

Nutrición Hospitalaria



ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

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

- Una visión personal de la nutrición en España 699
A personal view of nutrition in Spain
- Ingesta de grasas trans; situación en España 704
Intake of trans fats; situation in Spain
- Trastornos neurológicos relacionados con la malnutrición en la Guerra Civil Española (1936-1939) 712
Neurological changes related to malnutrition during the Spanish Civil War (1936-1939)
- Declaración de Chinchón; decálogo sobre edulcorantes sin y bajos en calorías (ESBC) 719
Chinchón declaration; decalogue on low- and no-calorie sweeteners (LNCS)

Revisiones/Reviews

- Enfoque clínico de atención nutricional en pacientes con desgaste proteico-energético en hemodiálisis 735
A clinical approach to the nutritional care process in protein-energy wasting hemodialysis patients
- Menú de textura modificada y su utilidad en pacientes con situaciones de riesgo nutricional 751
Modified texture diet and useful in patients with nutritional risk
- Hiperuricemia y gota; el papel de la dieta 760
Hyperuricemia and gout; the role of diet
- La adiposidad como factor de riesgo del hígado graso no alcohólico; revisión sistemática 771
Adiposity as a risk factor of non alcoholic fat disease; systematic review
- Proteínas y péptidos de origen vegetal en la reducción de lípidos; potencial nutraceutico 776
Bioactive vegetable proteins and peptides in lipid-lowering; nutraceutical potential
- La desnutrición clínica en 2014; patogenia, detección precoz y consecuencias; desnutrición y trofopatía 785
Clinical undernutrition in 2014; pathogenesis, early diagnosis and consequences; undernutrition and trophopathy
- Cribado nutricional; control de la desnutrición clínica con parámetros analíticos 797
Nutritional screening; control of clinical undernutrition with analytical parameters
- El mosto de uva tinta como protector frente a las alteraciones agudas de movilidad, ansiedad y comportamiento ingestivo inducidas por rayos X en ratones 812
Purple grape juice as a protector against acute X-irradiation induced alterations on mobility, anxiety, and feeding behaviour in mice

Originales/Originals

OBESIDAD/OBESITY

- Acciones y problemas maternos para manejar el peso del hijo de acuerdo a la percepción materna del peso y edad del hijo ... 822
Maternal actions and problems in managing the child's weight and their associations with maternal perception of the weight and age of her child

PEDIATRÍA/PEDIATRICS

- Precisión del índice de masa corporal, obtenido a partir de datos de peso y altura autoinformados en una muestra infantil española 829
Accuracy of body mass index derived from self-reported height and weight in a Spanish sample of children
- Factores asociados a la deficiencia de zinc en niños colombianos; resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2010; estudio transversal 832
Zinc deficiency and associated factors in Colombian children; results from the 2010 National Nutrition Survey; a cross sectional study
- El apoyo nutricional intensivo mejora el estado nutricional y la composición corporal en niños gravemente desnutridos con parálisis cerebral 838
Intensive nutritional support improves the nutritional status and body composition in severely malnourished children with cerebral palsy
- Uso de una emulsión lipídica de nutrición parenteral a base de ácidos grasos omega 3 en pacientes menores de 18 años hospitalizados con alteración de las pruebas hepáticas asociada a la nutrición parenteral total 844
Use of fish oil lipid emulsions in hospitalized patients under 18 years old with abnormal results in liver tests associated with total parenteral nutrition
- Lactancia materna y desarrollo cognitivo; valoración de la respuesta a la interferencia mediante el "test de los 5 dígitos" 852
Breastfeeding and cognitive development; interference evaluation by "5 digits test"
- Contenido nutricional de alimentos y bebidas publicitados en la franja infantil de la televisión colombiana 858
Nutritional content of food, and nonalcoholic beverages advertisements broadcasted in children's slot of Colombian national television

SÍNDROME METABÓLICO; DIABETES/METABOLIC SYNDROME; DIABETES

- Síndrome metabólico y factores asociados en niños y adolescentes de un municipio brasileño 865
Metabolic syndrome and associated factors in children and adolescents of a Brazilian municipality

ALIMENTOS FUNCIONALES/FUNCTIONAL FOOD

- El menú de textura modificada; valor nutricional, digestibilidad y aportación dentro del menú de hospitales y residencias de mayores 873
Texture modified diet; digestibility, nutritional value and contributions to menu of hospital and nursing homes
- Estimación de la ingesta de antioxidantes en pacientes con degeneración macular asociada con la edad; variedad húmeda 880
Estimation of antioxidants dietary intake in wet age-related macular degeneration patients

INVESTIGACIÓN ANIMAL/ANIMAL RESEARCH

- Papel del polimorfismo RS 6923761 del receptor glucagon-like peptide 1 receptor sobre el peso, riesgo cardiovascular y niveles de adipocitoquinas en pacientes con obesidad mórbida 889
Role of RS 6923761 gene variant in glucagon-like peptide 1 receptor on weight, cardiovascular risk factor and serum adipokine levels in morbid obese patients

ANCIANOS/ELDERLY

- Evolución de los niveles de condición física en población octogenaria y su relación con un estilo de vida sedentario 894
Physical fitness evolution in octogenarian population and its relationship with a sedentary lifestyle
- Asociación entre desnutrición y depresión en el adulto mayor 901
Association between malnutrition and depression in elderly

CÁNCER/CANCER

- Ingesta dietética y estado nutricional en pacientes con cáncer; comparación entre adultos y adultos mayores 907
Dietary intake and nutritional status in cancer patients; comparing adults and older adults

DEPORTE Y EJERCICIO/SPORTS AND EXERCISE

- Cambios en la composición corporal de jugadores de rugby de alta competición durante las fases de una temporada habitual; influencia de la dieta y la carga de ejercicio 913
Changes in body composition of high competition rugby players during the phases of a regular season; influence of diet and exercise load
- Elevada prevalencia de inactividad física en pacientes jóvenes con diabetes tipo 1 del sur de España 922
High prevalence of inactivity among young patients with type 1 diabetes in south Spain

VALORACIÓN NUTRICIONAL/NUTRITIONAL EVALUATION

- Herramientas para la calibración de menús y cálculo de la composición nutricional de los alimentos; validez y variabilidad 929
Calibration tools menu and calculation of the composition nutritional food; validity and variability

OTROS/OTHERS

- Ácido úrico sérico puede predecir mayores niveles de proteína C-reactiva en hombres adultos sanos 935
Serum uric acid can predict higher C-reactive protein levels in apparently healthy men
- Procesamiento emocional en pacientes con trastornos de conducta alimentaria adultos vs adolescentes; reconocimiento emocional y teoría de la mente 941
Emotional processing in adult vs adolescent patients with eating behaviour disorders; emotional recognizing and the mental theory

Casos clínicos/Clinical cases

- La X de las dislipemias 953
The X of dyslipemias

Nutrición Hospitalaria

IMPACT FACTOR 2012: 1,305 (JCR)

www.nutriciónhospitalaria.com

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN
PARENTERAL Y ENTERAL

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN

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

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

N.º 4

Abril 2014 • Vol. 29
Periodicidad mensual

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.

Tarifas 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



aulamedica
formación en salud

www.aulamedica.es

© SENPE, 2014 - GRUPO AULA MÉDICA, 2014

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

 **aulamedica**
formación en salud

www.senpe.com
www.grupoaulamedica.com

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

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

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

1. REMISIÓN Y PRESENTACIÓN DE MANUSCRITOS

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

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

1.1 Carta de presentación

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

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

1.2 Página de título

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

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

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

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

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

1.3 Resumen

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

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

1.4 Palabras clave

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

1.5 Abreviaturas

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

1.6 Texto

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

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

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

1.7 Anexos

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

1.8 Agradecimientos

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

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

1.9 Bibliografía

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

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

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

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

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

1.10 Tablas y Figuras

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

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

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

1.11 Autorizaciones

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

2. TIPOS Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2.9 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.

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

3. PROCESO EDITORIAL

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

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

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

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

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

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

Nutrición Hospitalaria

www.nutricionhospitalaria.com

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL
ÓRGANO OFICIAL 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 - agd@telefonica.net

COORDINADORES DEL COMITÉ DE REDACCIÓN

IRENE BRETÓN LESMES

H. G. U. Gregorio Marañón (Madrid)
lbretón.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 JÁUREGUI LOBERA

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

ROSA ANGÉLICA LAMA MORÉ

H. U. Infantil La Paz (Madrid)
rlama.hulp@salud.madrid.org

DANIEL DE LUIS ROMÁN

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

LUIS MIGUEL LUENGO PÉREZ

H. U. Infanta Cristina (Badajoz)
luismluengo@hotmail.com

DAVID MARTÍNEZ GÓMEZ

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

J. M. MORENO VILLARES

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

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@ucom.es

CARMINA WANDEN-BERGHE

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

COMITÉ DE REDACCIÓN

Responsable de Casos Clínicos

PILAR RIOBO

Fundación Jiménez Díaz (Madrid)

Responsable para Latinoamérica

DAN L. WAITZBERG

Univ. de São Paulo. São Paulo (Brasil)

Asesor estadístico y epidemiológico

GONZALO MARTÍN PEÑA

Hospital de la Princesa (Madrid)

Asesor para artículos básicos

ÁNGEL GIL HERNÁNDEZ

Universidad de Granada (Granada)

Coordinadora de Alimentos funcionales

M. GONZÁLEZ-GROSS

Univ. Complutense de Madrid (Madrid)

Coordinador con Felanpe

LUIS ALBERTO NIN

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 (H. Camino de Santiago. Ponferrada. León)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

N. Prim Vilari (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 San 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)

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

CONSEJO EDITORIAL IBEROAMERICANO

Coordinador

A. GIL

Univ. de Granada (España)

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

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

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

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

A. 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. Falcao (Revista Brasileira de Nutrición Clínica. Brasil)

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

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

J. Klaasen (Revista Chilena de Nutrición. Chile)

G. Kliger (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*



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 NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL

SENPE

JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

Presidente

• MIGUEL LEÓN SANZ

Vicepresidenta

• CARMEN SÁNCHEZ
ALVAREZ

Tesorera

• MERCEDES CERVERA
PERIS

Secretaria

• ROSA BURGOS PELÁEZ

Vocales

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

Miembros de honor

- A. AGUADO MATORRAS
- A. GARCÍA DE LORENZO Y MATEOS
- F. GONZÁLEZ HERMOSO
- S. GRISOLÍA GARCÍA
- F. D. MOORE†
- A. SITGES CREUS†
- 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 Grupo de Trabajo

- GABRIEL OLVEIRA FUSTER

Director de la Revista Nutr Hosp

- JESÚS CULEBRAS FERNÁNDEZ

SUMARIO

ARTÍCULO ESPECIAL

- UNA VISIÓN PERSONAL DE LA NUTRICIÓN EN ESPAÑA 699
Salvador Zamora
- INGESTA DE GRASAS TRANS; SITUACIÓN EN ESPAÑA 704
Pilar Riobó e Irene Bretón; en nombre de la Federación Española de Sociedades Científicas de Alimentación, Nutrición y Dietética (FESNAD)
- TRASTORNOS NEUROLÓGICOS RELACIONADOS CON LA MALNUTRICIÓN EN LA GUERRA CIVIL ESPAÑOLA (1936-1939) 712
Jesús M. Culebras
- DECLARACIÓN DE CHINCHÓN; DECÁLOGO SOBRE EDULCORANTES SIN Y BAJOS EN CALORÍAS (ESBC) 719
Lluís Serra-Majem, Pilar Riobó Serván, Susana Belmonte Cortés, Arturo Anadón Navarro, Javier Aranceta Bartrina, Eladia Franco Vargas, Reina García-Closas, Carmen Gómez-Candela, Elvira Herrero Sancho, Carlo La Vecchia, M.ª Luisa López Díaz-Ufano, Gregorio Varela-Moreiras, Jesús Vázquez Castro, Lourdes Ribas-Barba, Francisca Alcaraz-Cebrián, Pedro Pablo García-Luna, Mercedes González-Gomis, Marcela González-Gross, Susana Granado de la Orden, Ana María López-Sobaler, José Manuel Moreno Villares, Rosa María Ortega Anta, Carmen Pérez-Rodrigo, Isabel Polanco Allué y Rafael Urrialde de Andrés

REVISIONES

- ENFOQUE CLÍNICO DE ATENCIÓN NUTRICIONAL EN PACIENTES CON DESGASTE PROTEICO-ENERGÉTICO EN HEMODIÁLISIS 735
Mar Ruperto, Francisco J. Sánchez-Muniz y Guillermina Barril
- MENÚ DE TEXTURA MODIFICADA Y SU UTILIDAD EN PACIENTES CON SITUACIONES DE RIESGO NUTRICIONAL 751
Daniel A. de Luis, Rocío Aller y Olatz Izaola
- HIPERURICEMIA Y GOTA; EL PAPEL DE LA DIETA 760
Bonifacio Álvarez-Lario y José Luis Alonso-Valdivielso
- LA ADIPOSIDAD COMO FACTOR DE RIESGO DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO: REVISIÓN SISTEMÁTICA 771
Arturo Jiménez-Cruz, Luis Mario Gómez-Miranda, Glenda Díaz Ramírez, Nuris Yohana Carvalí Meza y Montserrat Bacardí-Gascón
- PROTEÍNAS Y PÉPTIDOS DE ORIGEN VEGETAL EN LA REDUCCIÓN DE LÍPIDOS; POTENCIAL NUTRACÉUTICO 776
Jorge Carlos Ruiz Ruiz, David Abram Bentacur Ancona y Maira Rubi Segura Campos
- LA DESNUTRICIÓN CLÍNICA EN 2014; PATOGENIA, DETECCIÓN PRECOZ Y CONSECUENCIAS; DESNUTRICIÓN Y TROFOPATÍA 785
José Ignacio de Ulibarri Pérez
- CRIBADO NUTRICIONAL; CONTROL DE LA DESNUTRICIÓN CLÍNICA CON PARÁMETROS ANALÍTICOS 797
José Ignacio de Ulibarri Pérez, Guillermo Fernández, Francisco Rodríguez Salvanés y Ana María Díaz López
- EL MOSTO DE UVA TINTA COMO PROTECTOR FRENTE A LAS ALTERACIONES AGUDAS DE MOVILIDAD, ANSIEDAD Y COMPORTAMIENTO INGESTIVO INDUCIDAS POR RAYOS X EN RATONES 812
Félix A. A. Soares, Cristiane L. Dalla Corte, Edson R. Andrade, Raquel Marina, Paquita González y Juan P. Barrio

ORIGINALES

Obesidad

- ACCIONES Y PROBLEMAS MATERNOS PARA MANEJAR EL PESO DEL HIJO DE ACUERDO A LA PERCEPCIÓN MATERNA DEL PESO Y EDAD DEL HIJO 822
Yolanda Flores-Peña, Velia M. Cárdenas-Villarreal, Perla M. Trejo-Ortiz, Hermelinda Ávila-Alpírez, Alicia Ugarte-Esquivel y Josefina Gallegos-Martínez

SUMARIO

(continuación)

Pediatría

- PRECISIÓN DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL, OBTENIDO A PARTIR DE DATOS DE PESO Y ALTURA AUTOINFORMADOS EN UNA MUESTRA INFANTIL ESPAÑOLA 829
José I. Baile y María J. González-Calderón
- FACTORES ASOCIADOS A LA DEFICIENCIA DE ZINC EN NIÑOS COLOMBIANOS; RESULTADOS DE LA ENCUESTA NACIONAL DE SALUD 2010; ESTUDIO TRANSVERSAL 832
Javier Martínez-Torres y Robinson Ramírez-Vélez
- EL APOYO NUTRICIO INTENSIVO MEJORA EL ESTADO NUTRICIO Y LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN NIÑOS GRAVEMENTE DESNUTRIDOS CON PARÁLISIS CEREBRAL 838
Andrea A. García-Contreras, Edgar M. Vásquez-Garibay, Enrique Romero-Velarde, Ana Isabel Ibarra-Gutiérrez, Rogelio Troyo-Sanromán y Imelda E. Sandoval-Montes
- USO DE UNA EMULSIÓN LIPÍDICA DE NUTRICIÓN PARENTERAL A BASE DE ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 EN PACIENTES MENORES DE 18 AÑOS HOSPITALIZADOS CON ALTERACIÓN DE LAS PRUEBAS HEPÁTICAS ASOCIADA A LA NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL 844
Adriana Giraldo Villa, Catherine Henao Roldan, Fanny García Loboguerrero, María Isabel Martínez Volkmar, Mónica María Contreras Ramírez y Patricia Ruiz Navas
- LACTANCIA MATERNA Y DESARROLLO COGNITIVO; VALORACIÓN DE LA RESPUESTA A LA INTERFERENCIA MEDIANTE EL “TEST DE LOS 5 DÍGITOS” 852
Juan Manuel Pérez Ruiz, M.ª Concepción Iribar Ibabe, José María Peinado Herreros, M.ª Teresa Miranda León y Cristina Campoy Folgoso
- CONTENIDO NUTRICIONAL DE ALIMENTOS Y BEBIDAS PUBLICITADOS EN LA FRANJA INFANTIL DE LA TELEVISIÓN COLOMBIANA 858
Diana Margarita Mejía-Díaz, Isabel Cristina Carmona-Garcés, Laura González-Zapata y Paula Andrea Giraldo López

Síndrome metabólico; Diabetes

- SÍNDROME METABÓLICO Y FACTORES ASOCIADOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE UN MUNICIPIO BRASILEÑO 865
Jacqueline Costa Dias Pitangueira, Luciana Rodrigues Silva, Mónica Leila Portela de Santana, Maria da Conceição Monteiro da Silva, Priscila Ribas de Farias Costa, Vânia D'Almeida y Ana Marlúcia de Oliveira Assis

Alimentos funcionales

- EL MENÚ DE TEXTURA MODIFICADA; VALOR NUTRICIONAL, DIGESTIBILIDAD Y APORTACIÓN DENTRO DEL MENÚ DE HOSPITALES Y RESIDENCIAS DE MAYORES 873
José Antonio Irles Rocamora y Pedro P. García-Luna
- ESTIMACIÓN DE LA INGESTA DE ANTIOXIDANTES EN PACIENTES CON DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA CON LA EDAD; VARIEDAD HÚMEDA 880
María del Mar Bibiloni, Maria Elisa Zapata, Juan A. Aragón, Antoni Pons, José Luis Olea y Josep A. Tur

Investigación animal

- PAPEL DEL POLIMORFISMO RS 6923761 DEL RECEPTOR GLUCAGON-LIKE PEPTIDE 1 RECEPTOR SOBRE EL PESO, RIESGO CARDIOVASCULAR Y NIVELES DE ADIPOCITOQUINAS EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA 889
Daniel Antonio de Luis, David Pacheco, Rocío Aller, Olatz Izaola y Rosario Bachiller

SUMARIO

(continuación)

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

Ancianos

- EVOLUCIÓN DE LOS NIVELES DE CONDICIÓN FÍSICA EN POBLACIÓN OCTOGENARIA Y SU RELACIÓN CON UN ESTILO DE VIDA SEDENTARIO 894
Alberto Muñoz-Arribas, Sara Vila-Maldonado, Raquel Pedrero-Chamizo, Luis Espino, Narcis Gusi, Gerardo Villa, Marcela González-Gross, José Antonio Casajús, Ignacio Ara y Alba Gómez-Cabello

- ASOCIACIÓN ENTRE DESNUTRICIÓN Y DEPRESIÓN EN EL ADULTO MAYOR 901
Elizabeth Pérez Cruz, Diana Cecilia Lizárraga Sánchez y María del Rosario Martínez Esteves

Cáncer

- INGESTA DIETÉTICA Y ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES CON CÁNCER; COMPARACIÓN ENTRE ADULTOS Y ADULTOS MAYORES 907
Henryse Gomes Valente da Silva, Camila Fonseca de Andrade y Annie Seixas Bello Moreira

Deporte y ejercicio

- CAMBIOS EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL DE JUGADORES DE RUGBY DE ALTA COMPETICIÓN DURANTE LAS FASES DE UNA TEMPORADA HABITUAL; INFLUENCIA DE LA DIETA Y LA CARGA DE EJERCICIO 913
M. García, J. M. Martínez-Moreno, A. Reyes-Ortiz, L. Suárez Moreno-Arrones, A. García y M. Garcíacaballero

- ELEVADA PREVALENCIA DE INACTIVIDAD FÍSICA EN PACIENTES JÓVENES CON DIABETES TIPO 1 DEL SUR DE ESPAÑA 922
José Vicente Gutiérrez Manzanedo, Florentino Carral San Laureano, Gloria García Domínguez, Carmen Ayala Ortega, Soledad Jiménez Carmona y Manuel Aguilar Diosdado

Valoración nutricional

- HERRAMIENTAS PARA LA CALIBRACIÓN DE MENÚ Y CÁLCULO DE LA COMPOSICIÓN NUTRICIONAL DE LOS ALIMENTOS; VALIDEZ Y VARIABILIDAD 929
Ismael San Mauro Martín y B. Hernández Rodríguez

Otros

- ÁCIDO ÚRICO SÉRICO PUEDE PREDECIR MAYORES NIVELES DE PROTEÍNA C-REACTIVA EN HOMBRES ADULTOS SANOS 935
Fernanda de Carvalho Vidigal, Lina Enriqueta Frandsen Paez de Lima Rosado, Gilberto Paixão Rosado, Rita de Cassia Lanes Ribeiro y Sylvia do Carmo castro Franceschini
- PROCESAMIENTO EMOCIONAL EN PACIENTES CON TRASTORNOS DE CONDUCTA ALIMENTARIA ADULTAS VS ADOLESCENTES; RECONOCIMIENTO EMOCIONAL Y TEORÍA DE LA MENTE 941
Rosa Calvo Sagardoy, Luis Tomás Gallego Morales, Gloria Solórzano Ostolaza, Soledad Kassem García, Carmen Morales Martínez, Rosana Codesal Julián y Ascensión Blanco Fernández

CASOS CLÍNICOS

- LA X DE LAS DISLIPEMIAS 953
María Merino Viveros, Belén Vega Piñero, Fernando Gil Ares, M.ª Guadalupe Guijarro de Armas, Joly Maribel Montañón y Cristina Navea Aguilera

SUMMARY

SPECIAL ARTICLE

- A PERSONAL VIEW OF NUTRITION IN SPAIN 699
Salvador Zamora
- INTAKE OF TRANS FATS; SITUATION IN SPAIN 704
Pilar Riobó and Irene Bretón; en nombre de la Federación Española de Sociedades Científicas de Alimentación, Nutrición y Dietética (FESNAD)
- NEUROLOGICAL CHANGES RELATED TO MALNUTRITION DURING THE SPANISH CIVIL WAR (1936-1939) 712
Jesús M. Culebras
- CHINCHÓN DECLARATION; DECALOGUE ON LOW- AND NO-CALORIE SWEETENERS (LNCS) 719
Lluís Serra-Majem, Pilar Riobó Serván, Susana Belmonte Cortés, Arturo Anadón Navarro, Javier Aranceta Bartrina, Eladia Franco Vargas, Reina García-Closas, Carmen Gómez-Candela, Elvira Herrero Sancho, Carlo La Vecchia, M.ª Luisa López Díaz-Ufano, Gregorio Varela-Moreiras, Jesús Vázquez Castro, Lourdes Ribas-Barba, Francisca Alcaraz-Cebrián, Pedro Pablo García-Luna, Mercedes González-Gomis, Marcela González-Gross, Susana Granado de la Orden, Ana María López-Sobaler, José Manuel Moreno Villares, Rosa María Ortega Anta, Carmen Pérez-Rodrigo, Isabel Polanco Allué and Rafael Urrialde de Andrés

REVIEWS

- A CLINICAL APPROACH TO THE NUTRITIONAL CARE PROCESS IN PROTEIN-ENERGY WASTING HEMODIALYSIS PATIENTS 735
Mar Ruperto, Francisco J. Sánchez-Muniz and Guillermina Barril
- MODIFIED TEXTURE DIET AND USEFUL IN PATIENTS WITH NUTRITIONAL RISK 751
Daniel A. de Luis, Rocío Aller and Olatz Izaola
- HYPERURICEMIA AND GOUT; THE ROLE OF DIET 760
Bonifacio Álvarez-Lario and José Luis Alonso-Valdivielso
- ADIPOSITY AS A RISK FACTOR OF NON ALCOHOLIC FAT DISEASE; SYSTEMATIC REVIEW 771
Arturo Jiménez-Cruz, Luis Mario Gómez-Miranda, Glenda Díaz Ramírez, Nuris Yohana Carvalí Meza and Montserrat Bacardí-Gascón
- BIOACTIVE VEGETABLE PROTEINS AND PEPTIDES IN LIPID-LOWERING; NUTRACEUTICAL POTENTIAL 776
Jorge Carlos Ruiz Ruiz, David Abram Bentacur Ancona and Maira Rubi Segura Campos
- CLINICAL UNDERNUTRITION IN 2014; PATHOGENESIS, EARLY DIAGNOSIS AND CONSEQUENCES; UNDERNUTRITION AND TROPHOPATHY 785
José Ignacio de Ulibarri Pérez
- NUTRITIONAL SCREENING; CONTROL OF CLINICAL UNDERNUTRITION WITH ANALYTICAL PARAMETERS 797
José Ignacio de Ulibarri Pérez, Guillermo Fernández, Francisco Rodríguez Salvanés and Ana María Díaz López
- PURPLE GRAPE JUICE AS A PROTECTOR AGAINST ACUTE X-IRRADIATION INDUCED ALTERATIONS ON MOBILITY, ANXIETY, AND FEEDING BEHAVIOUR IN MICE 812
Félix A. A. Soares, Cristiane L. Dalla Corte, Edson R. Andrade, Raquel Marina, Paqueta González and Juan P. Barrio

ORIGINALS

Obesity

- MATERNAL ACTIONS AND PROBLEMS IN MANAGING THE CHILD'S WEIGHT AND THEIR ASSOCIATION WITH THE MATERNAL PERCEPTION OF THE WEIGHT AND AGE OF HER CHILD 822
Yolanda Flores-Peña, Velia M. Cárdenas-Villarreal, Perla M. Trejo-Ortiz, Hermelinda Ávila-Alpírez, Alicia Ugarte-Esquivel and Josefina Gallegos-Martínez

SUMMARY (continuation)

Pediatrics

- ACCURACY OF BODY MASS INDEX DERIVED FROM SELF-REPORTED HEIGHT AND WEIGHT IN A SPANISH SAMPLE OF CHILDREN 829
José I. Baile and María J. González-Calderón
- ZINC DEFICIENCY AND ASSOCIATED FACTORS IN COLOMBIAN CHILDREN; RESULTS FROM THE 2010 NATIONAL NUTRITION SURVEY; A CROSS SECTIONAL STUDY 832
Javier Martínez-Torres and Robinson Ramírez-Vélez
- INTENSIVE NUTRITIONAL SUPPORT IMPROVES THE NUTRITIONAL STATUS AND BODY COMPOSITION IN SEVERELY MALNOURISHED CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY 838
Andrea A. García-Contreras, Edgar M. Vásquez-Garibay, Enrique Romero-Velarde, Ana Isabel Ibarra-Gutiérrez, Rogelio Troyo-Sanromán and Imelda E. Sandoval-Montes
- USE OF FISH OIL LIPID EMULSIONS IN HOSPITALIZED PATIENTS UNDER 18 YEARS OLD WITH ABNORMAL RESULTS IN LIVER TESTS ASSOCIATED WITH TOTAL PARENTAL NUTRITION 844
Adriana Giraldo Villa, Catherine Henao Roldan, Fanny García Loboguerrero, María Isabel Martínez Volkmar, Mónica María Contreras Ramírez and Patricia Ruiz Navas
- BREASTFEEDING AND COGNITIVE DEVELOPMENT; INTERFERENCE EVALUATION BY "5 DIGITS TEST" 852
Juan Manuel Pérez Ruiz, M.ª Concepción Iribar Ibabe, José María Peinado Herreros, M.ª Teresa Miranda León and Cristina Campoy Folgoso
- NUTRITIONAL CONTENT OF FOOD, AND NONALCOHOLIC BEVERAGES ADVERTISEMENTS BROADCASTED IN CHILDREN'S SLOT OF COLOMBIAN NATIONAL TELEVISION 858
Diana Margarita Mejía-Díaz, Isabel Cristina Carmona-Garcés, Laura González-Zapata and Paula Andrea Giraldo López

Metabolic syndrome; Diabetes

- METABOLIC SYNDROME AND ASSOCIATED FACTORS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS OF A BRAZILIAN MUNICIPALITY 865
Jacqueline Costa Dias Pitangueira, Luciana Rodrigues Silva, Mónica Leila Portela de Santana, Maria da Conceição Monteiro da Silva, Priscila Ribas de Farias Costa, Vânia D'Almeida and Ana Marlúcia de Oliveira Assis

Functional food

- TEXTURE MODIFIED DIET; DIGESTIBILITY, NUTRITIONAL VALUE, AND CONTRIBUTIONS TO MENU OF HOSPITALS AND NURSING HOMES 873
José Antonio Irles Rocamora and Pedro P. García-Luna
- ESTIMATION OF ANTIOXIDANTS DIETARY INTAKE IN WET AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION PATIENTS 880
María del Mar Bibiloni, Maria Elisa Zapata, Juan A. Aragón, Antoni Pons, José Luis Olea and Josep A. Tur

Animal research

- ROLES OF RS 6923761 GENE VARIANT IN GLUCAGON-LIKE PEPTIDE 1 RECEPTOR ON WEIGHT, CARDIOVASCULAR RISK FACTOR AND SERUM ADIPOKINE LEVELS IN MORBID OBESE PATIENTS 889
Daniel Antonio de Luis, David Pacheco, Rocío Aller, Olatz Izaola and Rosario Bachiller

SUMMARY (continuation)

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

Elderly

- PHYSICAL FITNESS EVOLUTION IN OCTOGENARIAN POPULATION AND ITS RELATIONSHIP WITH A SEDENTARY LIFESTYLE 894
Alberto Muñoz-Arribas, Sara Vila-Maldonado, Raquel Pedrero-Chamizo, Luis Espino, Narcis Gusi, Gerardo Villa, Marcela González-Gross, José Antonio Casajús, Ignacio Ara and Alba Gómez-Cabello
- ASSOCIATION BETWEEN MALNUTRITION AND DEPRESSION IN ELDERLY 901
Elizabeth Pérez Cruz, Diana Cecilia Lizárraga Sánchez and María del Rosario Martínez Esteves

Cancer

- DIETARY INTAKE AND NUTRITIONAL STATUS IN CANCER PATIENTS; COMPARING ADULTS AND OLDER ADULTS 907
Henryse Gomes Valente da Silva, Camila Fonseca de Andrade and Annie Seixas Bello Moreira

Sports and exercise

- CHANGES IN BODY COMPOSITION OF HIGH COMPETITION RUGBY PLAYERS DURING THE PHASES OF A REGULAR SEASON; INFLUENCE OF DIET AND EXERCISE LOAD 913
M. García, J. M. Martínez-Moreno, A. Reyes-Ortiz, L. Suárez Moreno-Arrones, A. García and M. Garcíacaballero
- HIGH PREVALENCE OF INACTIVITY AMONG YOUNG PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES IN SOUTH SPAIN 922
José Vicente Gutiérrez Manzanedo, Florentino Carral San Laureano, Gloria García Domínguez, Carmen Ayala Ortega, Soledad Jiménez Carmona and Manuel Aguilar Diosdado

Nutritional evaluation

- CALIBRATION TOOLS MENU AND CALCULATION OF THE COMPOSITION NUTRITIONAL FOOD; VALIDITY AND VARIABILITY 929
Ismael San Mauro Martín and B. Hernández Rodríguez

Others

- SERUM URIC ACID CAN PREDICT HIGHER C-REACTIVE PROTEIN LEVELS IN APPARENTLY HEALTHY MEN 935
Fernanda de Carvalho Vidigal, Lina Enriqueta Frandsen Paez de Lima Rosado, Gilberto Paixão Rosado, Rita de Cassia Lanes Ribeiro and Sylvia do Carmo castro Franceschini
- EMOTIONAL PROCESSING IN ADULT VS ADOLESCENT PATIENTS WITH EATING BEHAVIOR DISORDERS; EMOTIONAL RECOGNIZING AND THE MENTAL THEORY 941
Rosa Calvo Sagardoy, Luis Tomás Gallego Morales, Gloria Solórzano Ostolaza, Soledad Kassem García, Carmen Morales Martínez, Rosana Codesal Julián and Ascensión Blanco Fernández

CLINICAL CASES

- THE X OF DYSLIPEMIAS 953
María Merino Viveros, Belén Vega Piñero, Fernando Gil Ares, M.ª Guadalupe Guijarro de Armas, Joly Maribel Montaña and Cristina Navea Aguilera



Artículo especial

A personal view of nutrition in Spain

Salvador Zamora

Department of Physiology. University of Murcia. Murcia. Spain.

Abstract

This paper stems from the special lecture given by the author at 20th International Congress of Nutrition, held from 16 to 20 September 2013 in Granada (Spain), following for his appointment as “Living Legend” of the International Union of nutritional sciences (IUNS), in recognition of his outstanding contribution to research and development in nutritional science. The development of nutrition in Spain from the 1960s to the present, which the author had the opportunity to experience first hand, is described. The contribution covers an extensive period in the history of this science, and highlights the advances made in our knowledge of nutrition and several of the misunderstandings that existed and still exist in this science: 1) The Anglo-Saxon dietary pattern and the high incidence of death from myocardial infarction, and the subsequent recognition of the Mediterranean diet as a model of a varied and balanced and healthy eating. 2) The relationship between cardiovascular disease and the consumption of oily fish. Since the discovery of the synthesis of prostaglandins makes it clear that fish fat is heart-healthy. 3) The epidemic of prosperity, overweight and obesity and the appearance of miracle diets. However, there are not miracles, the only solution being a healthy lifestyle and a balanced hypocaloric diet. 4) In the field of nutrition, diet and health, the harmful effect of: “In my opinion”, a single allusion that undermines all science. The author also acknowledges all the researchers whose efforts, tenacity and enthusiasm have contributed to the advances made in nutrition science in Spain.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:699-703)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7205

Key words: *History of nutrition. Spain. Personal vision. Spanish nutrition researchers.*

UNA VISIÓN PERSONAL DE LA NUTRICIÓN EN ESPAÑA

Resumen

Este trabajo deriva de la Ponencia presentada por el autor al 20th International Congress of Nutrition, celebrado del 16 al 20 de septiembre de 2013 en Granada (España), y que fue consecuencia de su nombramiento como “Living Legend” of the Internacional Union of Nutritional Sciences (IUNS), en reconocimiento a su excepcional contribución a la investigación y al desarrollo de las ciencias de la nutrición. Se describe el desarrollo de la nutrición en España desde los años 60 hasta la actualidad, desarrollo que el autor a tenido la oportunidad de vivir en primera persona. Se incluye un amplio periodo de la historia de esta ciencia, medio siglo, donde se destacan los avances en el conocimiento de la nutrición y varios de los de los grandes desencuentros de esta ciencia: 1) La recomendación del modelo dietético anglosajón y la aparición de la máxima incidencia de muerte por infarto de miocardio, y el posterior reconocimiento de la Dieta mediterránea como modelo de alimentación variada y equilibrada y saludable. 2) La relación entre la enfermedad cardiovascular y el consumo de pescado azul. A partir del descubrimiento de la síntesis de las prostaglandinas se establece con claridad que la grasa de pescado es cardiosaludable. 3) La epidemia de la prosperidad, el sobrepeso y la obesidad. Para combatir este problema aparecen las dietas milagrosas y no hay milagros, la única solución: hábitos de vida saludables y dieta equilibrada hipocalórica. 4) En el terreno de la nutrición, dietética y salud, el efecto perjudicial del: “Yo opino”. Con esta simple alusión se desautoriza a toda la ciencia. El autor también muestra su agradecimiento a todos aquellos investigadores que con su esfuerzo, tesón e ilusión han contribuido a los avances de las ciencias de la nutrición en España.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:699-703)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7205

Palabras clave: *Historia de la nutrición. España. Visión personal. Investigadores españoles en nutrición.*

Correspondence: Salvador Zamora.
Department of Physiology.
University of Murcia.
30100 Murcia.
E-mail: sazana@um.es

Recibido: 9-XII-2013.
Aceptado: 8-I-2014.

When Professor Angel Gil informed me that the Scientific and Organising Committee of the 20th International Congress of Nutrition (IUNS) decided to honour me with the title of “Living Legend” I felt overcome with the emotion and satisfaction that my colleagues and friends had singled me out for this distinction. I thank you all from the bottom of my heart.

Before continuing, I should like to thank the chairman, Professor Ibrahim Elmadfa and Professor Ángel Gil for their kind presentation.

For some time now I have been wondering about what the my talk should be about, and I finally decided on recounting a personal view and short of the history of Nutrition in Spain.

On several occasions I have mentioned the envy I feel towards Professors Varela and Grande –not for their considerable knowledge, nor for their many other qualities, both human and scientific (evident to all who know them)– but because they are able to talk about Nutrition in the first person, having been, along with many other friends and colleagues, protagonists in the birth of modern nutrition on the world stage.

Forty-five years have passed since Professor Varela suggested I help in practical teaching in our beloved (*BELOVID*) Faculty of Pharmacy at the University of Granada in 1968.

In those days Nutrition in Spain was little more than Bromatology, the study of food and, more importantly, the analysis of its nutrient composition. This is not unimportant since, without this precise and valuable information, we would not have advanced beyond the first step on the ladder we have since climbed –the ladder of the Nutritional Science.

The main effort of beginners and future nutritionists in those days was to develop and improve analytical techniques to make them as precise as possible, within their limitations, like the Kjeldahl or Soxhlet methods for determining protein and fat, respectively, soon to be complemented by gas chromatography for the determination of fatty acids. In this respect Dr. Alvaro Zugaza of Antibioticos, S.A. helped us considerably, and I still have some of his formulas for calculating the theoretical plates of a chromatography column.

Soon after this, D. Gregorio got from the Ministry of Science and Education, a Bekman Unichrom semiautomatic amino acid analyser, which was able of carrying out more than two analyses per day of amino acids if you visited the laboratory between midnight and 2 o'clock, and even three amino acid analyses if you slept in the lab.

All these systems and other provided valuable information on total macro (and some micro) nutrients present in foods, and on the changes that took place after certain industrial and culinary manipulation.

In this way, it was possible to evaluate the influence of heat processes –boiling, frying, roasting, etc.– on the macro and micronutrient composition of foods. The influence of other technological processes such as freezing, storage and refrigeration, could be followed,

along with other questions, like nutrient loss, which were already beginning to have a certain resonance, as revealed by the study of Maillard reactions. It should be emphasised that not only the negative aspects were being evaluated, but also other aspects of great importance, such as changes in the colour, flavour and taste of many foods submitted to industrial and home cooking processes, as manifested in the studies of Professor Varela and his group^{1,3}.

Additional information of enormous value was the study of the bioavailability of nutrients. This is not a question of how much or how many nutrients there are in a food, but of their availability and how much or how many can be used by the person who consumes this food. For that appear *in vivo* and *in vitro* methods for measuring the nutrient bioavailability.

In vivo methods for determining the digestive and metabolic quality of food already existed. Some of these methods were introduced into Spain by Professor Varela after his stay in Germany at Doctor Clara Shiller's laboratory. These permitted determinations of: Apparent and True Digestibility Coefficients (ADC and TDC) and other indices not only for protein also fat, mineral and so on).

These techniques are very complex and require quite sophisticated installations, apart from animal maintenance and management facilities, control of the food intake and separation of faeces and urine for the corresponding analyses, etc. Determining the above index for one food sample would involve more than a month's work.

For this reason and to obtain rapid methods for measuring the nutritive quality of foods through the evaluation of nutrients, Doctor Carpenter perfected the technique for determining available lysine in a complex and complicated method, fine-tuned in our group by Doctor Vidal (Conchita). This technique had and still has great importance for monitoring the influence of technological treatments applied in the preparation of foods on nutrient availability, especially in cases involving heat^{1,3}.

Other methods appeared for determining the bioavailability of different nutrients by enzymatic hydrolysis and the measurement of “*in vitro*” absorption of the nutrients in the intestine everted sac of different animals or by *in situ* perfusion in anaesthetized animals, or by dialysis with semi permeable cellulose membranes⁴, etc. In this respect, Professor Ponz of the University of Pamplona played a crucial role.

Around the 1970s the study of digestive, pancreatic, biliary and salival secreting was consolidated. These techniques were important in themselves from a physiological point of view, but an invaluable complement for understanding the regulation of the processes involved in the digestion, absorption and metabolic fate of absorbed nutrients. Here, we must mention the outstanding efforts of our colleague, friend and master, Professor Murillo and the outstanding group he formed and SUPERVISED, Professors: María, Alejandro,

Margarita, Toñi, Maria José, Maruqui, Ginés, Luisi, Mariano, Emilio, Miguel, Frandy and other⁵⁻⁸.

At this time, using surgery, a system of canulas which entered and re-entered given points of the animal intestine permitted the detailed *in vivo* study of the processes of nutrient digestion and absorption in different parts of the gastrointestinal tract. This provided important information on the physiological mechanisms involved in the digestive process in the stomach and small and large intestines, for example. Dr. Armstrong of Newcastle University was really behind these new techniques, which we had the opportunity to incorporate in our group and Spain in general, through Professors Juan Gálvez Morros, Vicente González and myself –all thanks to the good contacts of Prof. Varela.

This revolution in the field of nutritional studies in Spain crystallised in the introduction into Spain, and more specifically, in the Zaidín Experimental Station in Granada, of respiratory chambers for use with large animals. This project absorbed the energies of many people, especially in the group supervised by Professor Boza and, later by Dr. José Aguilera (who doesn't remember the permanent smile of the ineffable Juristo).

In this same period, thanks to one of the many ingenious ideas that Prof. Varela had, were begun nutrition studies in fish that were pioneers in Spain and almost in Europe, since the only studies that were performed feeding and growth related, with my collaboration prompted this line and continue, although at present there are many groups working and researching in this field, Professors: Manuel de la Higuera, Manuel García-Gallego, Gabriel Cardenete, Ismael Camacho, Ana Sanz and others⁹⁻¹¹.

But the questions now for the fish chronobiology group are: What to feed, When, How, and How much to feed and the answers are: Diet, Feeding rhythms, Feeding systems and Self-feeding device. The main topics are: Feeding, reproduction, early development, locomotor activity, light effects, circadian rhythms, thermo cycles and fish welfare all then by the supervision of the following professors and researchers: Juan Antonio Madrid, Javier Sánchez Vázquez, Javier Martínez, José Ángel, Vera, Luisa, Fernando, Ander, Natalia, Ana and others¹²⁻¹⁶.

Special mention should be made of the advances made in our country from the 1950s onwards in the field of clinical nutrition, considered as an important, indeed essential, tool for recovering the patient's health.

Enrique Rojas, Miguel Ángel Gasull, Ana Sastre and J. M. Culebras, among others, helped establish the basis of enteral and, especially, parenteral nutrition, making rapid advances both as regards the models and techniques of administration and the suitability of the formulas to administer. At the same time, there were important advances made in the design and distribution of food, almost reaching *a la carte* status.

At that time there was a great change in our group since Professor Varela took up a position in Madrid and our friend Professor Murillo, who had succeeded him,

died in a domestic accident, having made such huge efforts to forward the concept of nutrition. This event still remains painful for me and many others –suffice to say, that there will always be a *before* and an *after* in our professional careers and personal feelings.

It was in such circumstances that Professor José Mataix arrived in Granada from León as head of department, fully conscious of the important role that the School of Nutrition could play in Spain. This was an important decision on Pepe. He created the Institute of Nutrition and Food Technology “José Mataix”, still the guiding light and reference for nutrition in this country. Pepe was, is, and will certainly remain an important player in the field¹⁷.

Infant nutrition merits special attention because this field has undergone special development in Spain, both at social and research levels. The advances made in the study of the new born/lactating children and children in other stages of their development owe a great debt to Professor Angel Ballabriga, a brilliant and pioneering paediatrician¹⁸.

Many universities, hospitals and research centres have contributed to the important advances made in the design and manufacture of foods for lactating and post-lactating children –both healthy and those less fortunate. The resulting milks, baby foods and beikosts bear this out¹⁹⁻²⁰.

At this point I should like to mention the important role in the development of nutritional science played by the manufacturing companies such as: Puleva, Hero, Ordesa, Abbott, Alter, Nestlé, Danone, to name but a few.

The nostalgia related with the origins of modern nutritional science in Spain has led me to think of the places and, inevitable, the people I associated with the same –Granada, Santiago, Madrid, Zaragoza, Pamplona, Barcelona, Murcia; Juan Luque, Gloria, Pepe Aguilera, Tojo, Charro, Olga, Alfredo, Luis, Ascensión, Angelina, ...

But not all was a bed of roses! The period to which I refer also witnessed the first great contradictions related with nutrition. I am going to detail the *first* of these refers to the best diet models. The diet of the richest countries produces the tallest individuals. But precisely the result of the seven countries study, the most developed countries also have the highest rates of death through myocardial infarction, while the “poor” south of Europe bordering the Mediterranean have a much lower incidence. This led to the greatest invention of all time –the Mediterranean diet– what a pity that Doctors Ancel and Margaret Keys did not patent the idea! This is a balanced, varied diet that has been seen to provide many advantages to those who follow it²¹⁻²².

The *second problem* is cardiovascular disease and the consumption of blue fish. Patients have always been recommended to lower their consumption of cholesterol and fat (especially saturated fat) and to eat white fish, chicken, etc. With the discovery of prostaglandins synthesis it was established that fish fat

is healthy for the heart and that blue fish should be included in the diet.

When it was concluded that plasma cholesterol basically comes from saturated fatty acids reaching the liver, the cholesterol contained in the diet loses importance. The use of the term “Mediterranean diet” has led to our country to be at the bottom of the league table for cardiovascular diseases and death from myocardial infarction. But this time, being last is good.

The works of Professor Varela and, especially, of Professor Olga Moreiras have been fundamental in the field of health and its relation with nutrition and eating habits (the Mediterranean Diet, again)²³⁻²⁵.

Thirdly problem: the epidemic of prosperity, overweight and obesity especially in developing countries. More than half of the Spanish population is overweight and around 16% suffer obesity²⁶.

We are evolutionarily designed to live a life of austerity and to consume a small amount of food, while expending great energetic effort. However, in this age of plenty, we live with an abundance of everything and make little physical effort. We therefore get fat. To solve this problem quickly come along many miraculous diets we all know so well –but only one balanced diet, with low calories is the physiological option.

Changes in the feeding pattern and the subsequent unbalance in the caloric profile of the diet may have had great importance in the occurrence of obesity^{27,28}.

But if nutrients do not reach the internal medium in given proportions it will be difficult, and in some cases impossible, to obtain energy from them. If we do not use them, they will be stored and the only way our organism knows how to do this is in the form of triglycerides, that is accumulating fat in adipose tissue.

We should remember that when glycaemia is compromised, it is impossible to use fatty acids as energy substrate, and they produce hyperlipemia. This is what is happening as we lower the proportion of carbohydrates intake and increase the proportion of lipids.

Fourth problem: and I don't know if “*In my opinion*” is one of the most harmful for nutrition, diet and health. Actually everything is subject to opinion and everything has the same value. But this should NOT be the case. What is explained and justified experimentally cannot and should not be compared with what is merely opinion, marketing or the product of a sleepless night²⁹.

At present, research into the different areas of nutrition is setting new courses³⁰⁻³³. If in the past (albeit recent past), enzymes and hormones were centre stage, it is now the turn of molecular biology, but the future, present just now are - Nutrigenomics, Transcriptomics, Proteomics and Metabolomics, etc. are the centre of research³⁴.

Things have certainly changed in these last 30 years, during which time, as founder, teacher and friend of the Nutrition Group of the University of Murcia, I have come to realize the satisfaction that hard work brings. But nothing would have been possible without the

efforts of my colleagues in the group: Paquita, Marta, Charly, Elvira, M^a José, José Angel, and of course of my closed friend Fermín Sánchez de Medina, Angelina Reche and Angel Gil, and also a group of student. These are just some of the people who have helped me to learn and given me the gift of enjoying and friendship.

The main topics of our group are: Evaluation of nutritional status in different groups of population³³⁻³⁷; Nutritive quality of foods^{38,39}; Functional foods⁴⁰; The nutrition of elderly people⁴¹⁻⁴³; Oxidative stress and ageing⁴⁴; Baby foods⁴⁵; Lipid metabolism early in life⁴⁶⁻⁴⁸; Physical activity in teenagers⁴⁹; Physiological bases, prevention and treatment of overweight and obesity⁵⁰.

In this personal reflection, many names should have appeared that have not done so –some who are alive, some who are not, some I know, others whom I know only by their reputation. And others I have forgotten. To all these persons, thank you.

This short paper article I dedicate to my past maestros and my present friends –among whom I include all of you. Thank you very much.

References

1. Varela G, Vidal C, Zamora S. Influencia del tratamiento térmico sobre el contenido en aminoácidos y lisina disponible de la proteína del cacahuete. *Anal Bromatol* 1970; 22: 323-9.
2. Varela G, Moreiras O, Murrillo A, Urbano G, Zamora S, López-Castro R. Study of some factors which modify the nutritive quality of peanut protein. *Scientific Report Grant UR R 25* (40) 1972.
3. Zamora S. Influencia del tratamiento térmico de la proteína de cacahuete sobre la utilización nutritiva de sus aminoácidos. Tesis Doctoral publicada por el Secretariado de Publicaciones de la Universidad de Granada, 1973.
4. Pérez-Llamas F, Diepenmaat-Wolters MGE, Zamora S. In vitro availability of iron and zinc. Effects of the type, concentration and fractions of digestion products of the protein. *Br J Nutr* 1996; 76: 727-41.
5. Rodríguez JA, Zamora S, Murillo A, Arcelus I. Nueva técnica quirúrgica experimental para compensar el efecto negativo de las resecciones intestinales. *Rev Quir Esp* 1975; 2: 312-8.
6. Zamora S, Esteller A, López MA, Rodríguez JA. Influencia de la resección de ileon sobre la composición de bilis vesicular. *Rev Quir Esp* 1975; 2(4): 323-5.
7. Esteller A, López MA, Zamora S, Murillo A. Capacidad concentradora de la vesícula biliar: estudio comparado en algunas especies de vertebrados. *Rev Esp Fisiol* 1975; 31 (2): 91-4.
8. Lupiani MJ, Zamora S, Esteller A, López MA. Effects of hypothermia on some aspects of biliary secretion in anaesthetized rabbits and rats. *Comp Biochem Physiol* 1979; 64 (1A): 185-9.
9. De la Higuera M, Murillo A, Varela G, Zamora S. Efecto de la dieta sobre la composición en ácidos grasos de la trucha (*Salmo gairdnerii*). *Rev Esp Fisiol* 1976; 32 (4): 317-21.
10. Higuera M, Murillo A, Varela G, Zamora S. The influence of high dietary fat levels on protein utilization by the trout (*Salmo gairdnerii*). *Comp Biochem Physiol* 1977; 56 (1A): 37-41.
11. García M, Zamora S, López MA. The influence of partial replacement of protein by fat in the diet on protein utilization by the rainbow trout (*Salmo gairdnerii*). *Comp Biochem Physiol* 1981; 68 (3): 457-60.
12. Sanchez-Vazquez FJ, Martinez M, Zamora S, Madrid JA. Design and performance of an accurate demand feeder for the study of feeding behavior in sea bass (*Dicentrarchus labrax*). *Physiol Behav* 1994; 56 (4): 789-94.

13. Sánchez-Vázquez FJ, Zamora S, Madrid JA. Light-dark and food restriction cycles in sea bass: Effect of conflicting zeitgeber on demand-feeding rhythms. *Physiol Behav* 1995; 58 (4): 705-14.
14. Sánchez-Vázquez FJ, Madrid JA, Zamora S. Circadian rhythms of feeding activity in sea bass *Dicentrarchus labrax* L.: dual phasing capacity of diet demand-feeding pattern. *J Biol Rhythms* 1995; 10: 256-66.
15. Madrid JA, Sánchez-Vázquez FJ, Lax P, Matas P, Cuenca EM, Zamora S. Feeding behavior and entrainment limits in a multioscillatory circadian system. *Am J Physiol* 1998; 44: R372-R383.
16. Rubio ESV, Sánchez JJ, Zamora S, Madrid JA. Endogenous modification of macronutrient selection pattern in Sea Bass (*Dicentrarchus labrax* L.). *Physiol Behav* 2008; 95: 32-5.
17. Mataix J, Serra L, Sánchez de Medina F, Martínez JA, Rodríguez G, López M, Astiasarán I, Pérez-Llamas F, Maldonado J. Nutrición y Alimentación Humana. 2ª edición. Madrid: Ergon. 2009.
18. Ballabriga A, Carrascosa A. Nutrición en la infancia y adolescencia. Madrid: Ergon. 1998.
19. Pedrosa F, Zamora S, López MA. Efecto de la esterilización sobre el valor nutritivo de preparados dietéticos infantiles. *Rev Esp Pediatr* 1981; 37 (219): 261-4.
20. Pedrosa F, Zamora S, López MA. Valor nutritivo de algunos preparados dietéticos infantiles. *An Esp Pediatr* 1984; 21 (9): 803-9.
21. Keys A. Coronary heart disease in seven countries. *J Circul* 1970; 41 (1): 186-95.
22. Keys A. Mediterranean diet and public health: personal reflections. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 1321S-1323S.
23. Grande Covián F. Dieta y aterosclerosis. *Rev Clín Esp* 1979; 153: 249-61.
24. Grande Covián F, Varela G. En busca de la dieta ideal. Madrid: Publicaciones de la Fundación Española de la Nutrición. Serie Divulgación 1991; 12.
25. Moreira O, Cabrera L. Calidad nutricional de la ingesta grasa de la población española. *Rev Clín Esp* 1990; 86: 400-4.
26. Garaulet M, Pérez-Llamas F, Baraza JC, García-Prieto MD, Fardy P, Tébar FJ, Zamora S. Body fat distribution in pre- and postmenopausal women: metabolic and anthropometric variables. *J Nutr Health Aging* 2002; 6 (2): 123-6.
27. Zamora S, Pérez-Llamas F. Errors and myths in feeding and nutrition: Impact on the problems of obesity. *Nutr Hosp* 2013; 28 (Supl. 5): 81-8.
28. Pérez-Llamas F, Zamora S. Evolución de los hábitos alimentarios en España durante los últimos 50 años. En: Pérez-Llamas F, Zamora S (eds.). La salud por la alimentación 2005, Murcia: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Murcia, 35-49.
29. Mendiola P, Pérez-Llamas F, Zamora S. Dietas milagrosas y alternativas. En: Pérez-Llamas F, Zamora S (eds.). Nutrición y Alimentación Humana 2002, Murcia: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Murcia, 265-76.
30. Gil A et al. Tratado de Nutrición. 2ª Edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana. 2010.
31. Varela-Moreiras G, Alonso Aperte E (eds). (2009). Retos de la nutrición en el siglo XXI ante el envejecimiento poblacional. Instituto Tomás Pascual y Universidad CEU. <http://www.institutotomaspascual.es/publicacionesactividad/publi/XXI-ENVEJEC.pdf> (último acceso, enero, 2012).
32. Varela G. Libro Blanco de la Nutrición en España. Madrid: Fundación Española de la Nutrición (FEN) y Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). 2013.
33. Zamora S, Pérez-Llamas F. Importancia de la sacarosa en las funciones cognitivas: conocimiento y comportamiento. *Nutr Hosp* 2013; 28 (Supl. 4): 106-11.
34. Hernández JJ, Gómez C, Milagro F, Campión J, Martínez JA, Zamora S, Garaulet M. Expression of cortisol metabolism-related genes shows circadian rhythmic patterns in human adipose tissue. *Int J Obes* 2009; 33 (4): 473-80.
35. Sánchez-Campillo M, Torralba C, López MA, Zamora S, Pérez-Llamas F. Estrategias para mejorar el valor nutricional de los menús ofertados en residencias públicas para personas mayores. *Nutr Hosp* 2010; 25 (6): 1014-9.
36. Cutillas AB, Herrero E, San Eustaquio A, Zamora S, Pérez-Llamas 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 la Región de Murcia (España). *Nutr Hosp* 2013; 28 (3): 683-9.
37. Pérez-Llamas F, Garaulet M, Torralba C, Zamora S. Desarrollo de una versión actualizada de una aplicación informática para investigación y práctica en nutrición humana (GRUNUMUR 2.0). *Nutr Hosp* 2012; 27 (5): 1576-82.
38. Pérez-Llamas F, López Jiménez JA, Marín JF, Zamora S. Características de la grasa de algunos alimentos del grupo de las carnes y su relación con la salud. *Nutr Hosp* 1998; XII (2): 95-8.
39. Ruiz-Cano D, Pérez-Llamas F, López-Jiménez JA, González-Silvera D, Frutos MJ, Zamora S. Caracterización y valor nutritivo de un alimento artesanal: el pastel de carne de Murcia. *Nutr Hosp* 2013; 28 (3): 1300-5.
40. Sánchez-Campillo M, Larqué E, González-Silvera D, Martínez-Tomás R, García-Fernández M, Avilés F, Wellner A, Bialek L, Parra S, Alminger M, Zamora S, Pérez-Llamas F. Changes in the carotenoid concentration in human postprandial chylomicron and antioxidant effect in HepG2 caused by differently processed fruit and vegetable soups. *Food Chem* 2012; 133: 38-44.
41. Pérez-Llamas F, López-Contreras MJ, Blanco MJ, López-Azorín F, Zamora S, Moreira O. Seemingly paradoxical seasonal influences on vitamin D status in nursing-home elderly people from a Mediterranean area. *Nutrition* 2008; 24 (5): 414-20.
42. López-Contreras MJ, Zamora-Portero S, López MA, Marín JF, Zamora S, Pérez-Llamas F. Dietary intake and iron status of institutionalized elderly people: Relationship with different factors. *J Nutr Health Aging* 2010; 14 (10): 816-21.
43. López-Contreras MJ, Torralba C, Zamora S, Pérez-Llamas F. Nutrition and prevalence of undernutrition assessed by different diagnostic criteria in nursing homes for elderly people. *J Hum Nutr Diet* 2012; 25: 239-46.
44. Espinosa C, Cabrera L, López-Jiménez JA, Larqué E, Almajano MP, Arnao MB, Zamora S, Pérez-Llamas F. Protective effect of white tea extract against acute oxidative injury caused by adriamycin in different tissues. *Food Chem* 2012; 134: 1780-5.
45. Sabater M, Larqué E, Torrella F, Plaza FJ, Lozano T, Muñoz A, Zamora S. Effects of dietary polyamines at physiological doses in early-weaned piglets. *Nutrition* 2009; 25: 940-6.
46. Larqué E, Zamora S, Gil A. Dietary Trans Fatty Acids effect the essential fatty acid content of rat milk. *J Nutr* 2000; 130: 847-51.
47. Larqué E, Canteras M, Zamora S, Garaulet M. Aged-related changes in fatty acids from different adipose regions and their association with adiposity and insulin response in rats. *Nutrition* 2008; 24: 1013-22.
48. Larqué E, Demmelmair H, Gil A, Prieto MT, Blanco JE, Pagán A, Faber F, Zamora S, Parrilla JJ, Koletzko B. Placental transfer of fatty acids and fetal implications. *Am J Clin Nutr* 2011; 11: 1-6.
49. Alencar LE, Martínez A, Fernández C, Garaulet M, Pérez-Llamas F, Zamora S. Dietary intake in adolescents from south-east Spain and its relationship with Physical activity. *Nutr Hosp* 2000; XV: 9-15.
50. Pérez de Heredia F, Larqué E, Zamora S, Garaulet M. DHEA modifies rat fatty acid composition of serum and different adipose tissue depots towards an insulin-sensitizing profile. *J Endocrinol* 2008; 35: 1-8.



Artículo especial

Ingesta de grasas *trans*; situación en España

Pilar Riobó¹ e Irene Breton¹ en nombre de la Federación Española de Sociedades Científicas de Alimentación, Nutrición y Dietética (FESNAD)

¹Federación Española de Sociedades Científicas de Alimentación, Nutrición y Dietética (FESNAD). España.

Resumen

Las recomendaciones nutricionales actuales incluyen la disminución de la ingesta de ácidos grasos *trans* (AGt), ya que existe una evidencia científica suficiente de su relación con la enfermedad cardiovascular. Durante las últimas décadas, en muchos países Europeos ha disminuido considerablemente la ingesta de AGt gracias a la legislación establecida y a los cambios en los procesos tecnológicos desarrollados por la industria alimentaria. En España únicamente 2,1 g/día, 0,7 % de la energía ingerida proviene de AGt, valor inferior al valor máximo recomendado (<1 %) según los datos del estudio TRANSFAIR. En nuestro país, el contenido en AGt de los productos procesados, como las margarinas, bollería etc, ha disminuido a lo largo de los últimos años y es inferior al 1 % en más del 90 % de estos productos. Es necesario, sin embargo, desarrollar y aplicar normativas que regulen el contenido en AGt en los productos comercializados en nuestro país, incluyendo la obligatoriedad de incluir este dato en el etiquetado.

(Nutr Hosp. 2014;29:704-711)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7337

Palabras clave: Alimentos. Grasas. Ácidos grasos *trans*. Margarinas. Riesgo cardiovascular. Recomendaciones de ingesta.

Abreviaturas

AGt: ácidos grasos *trans*.
AG: ácidos grasos.
AGtHC: hidrogenación catalítica.
FDA: Food and Drug Administration.
EFSA: European Food Safety Authority.
CLA: ácido linoleico conjugado.
VA: ácido vacénico.

Correspondencia:

Irene Bretón.
Federación Española de Sociedades Científicas de Alimentación, Nutrición y Dietética (FESNAD).
Hospital Gregorio Marañón.
Dr. Esquerdo, 57.
28007 Madrid.
E-mail: irenebreton@gmail.com

Recibido: 10-II-2014.

Aceptado: 10-III-2014.

INTAKE OF TRANS FATS; SITUATION IN SPAIN

Abstract

Current nutritional recommendations include decreasing the intake of trans fatty acids (TFA), since there exists sufficient scientific evidence of its influence to cardiovascular disease. During the last decades, in many European countries the TFA intake has considerably decreased through the established legislation and changes in the technological processes developed by the food industry. In Spain, just 2.1 g/day, a 0.7% of the daily energy intake comes from TFA, a lower value than the recommended maximum (<1%), according to data from TRANSFAIR study. The TFA content of processed products such as margarines, factory-baked goods and etc, has declined over recent years and is less than 1% in more than 90% of all these products in Spain. However, it is necessary to develop and implement regulations, governing the TFA content in the products sold in our country, in which there should be the requirement to include this information in the label too.

(Nutr Hosp. 2014;29:704-711)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7337

Key words: Food. Fat. Trans fatty acid. Margarines. Cardiovascular risk. Recommended intake.

Introducción

Se denominan ácidos grasos *trans* (AGt) a aquellos ácidos grasos (AG) que poseen, al menos, un doble enlace de configuración geométrica *trans*. Los AGt se encuentran de forma natural, en la carne y la leche procedentes de rumiantes, pero también pueden formarse por hidrogenación catalítica (AGtHC) de los aceites vegetales. La hidrogenación permite obtener grasas semisólidas de interés tecnológico para la elaboración de distintos alimentos. Ello se debe a que la configuración *trans* aumenta el punto de fusión, cambia la polaridad y modifica las propiedades espectrométricas de los AG. Los dobles enlaces *cis* provocan la curvatura de las cadenas carbonadas mientras que los *trans* la mantienen rígida. Así, la incorporación de los AGt a los fosfolípidos de las membranas celulares puede dar lugar a una reducción significativa de la fluidez de las mismas y

afectar a las actividades enzimáticas asociadas a éstas¹. Por estas razones, los AGt presentes en algunos alimentos, son objeto de gran preocupación e interés científico. Los AGt presentan la misma cinética y utilizan las mismas vías metabólicas que otros AG.

En la actualidad, las recomendaciones nutricionales para la población incluyen una disminución de la ingesta de los AG saturados y AGt ya que existe suficiente evidencia de su relación con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares². La Organización Mundial de la Salud recomienda que el consumo de AGt no supere el 1% de la ingesta energética total³. La Food and Drug Administration (FDA) recomienda una ingesta en AGt tan baja como sea posible. En Europa, algunos países, como los nórdicos, han dictado sus propias normas y recomendaciones, sin embargo la *European Food Safety Authority* (EFSA) solamente indica que el consumo debe ser lo más bajo posible.

En los últimos años, la evidencia científica de los efectos nocivos de los AGt sobre la salud ha sido un motivo creciente de preocupación en distintos ámbitos. La industria alimentaria no ha sido ajena a esta preocupación y muchas empresas han ido modificando el proceso de elaboración de algunos alimentos. Por este motivo, el escenario de productos alimenticios ha experimentado un cambio favorable y algunos alimentos que eran clásicamente una fuente significativa de AGt contienen hoy en día menos de un 1%.

El objetivo de este trabajo es revisar los principales aspectos y la situación actual del conocimiento en relación a los AGt en la alimentación.

Formación de los ácidos grasos *trans*

Los AGt se producen por biohidrogenación “ruminal”, hidrogenación industrial y tratamientos térmicos. La biohidrogenación “ruminal” es el resultado de la acción de enzimas de la flora del rumen sobre los AG de la dieta de los rumiantes. Parte de los AGt monoinsaturados formados en el rumen pueden posteriormente transformarse en la glándula mamaria en ácido linoleico conjugado (CLA) por desaturación. El contenido de AGt en los productos lácteos varía según el periodo estacional y la alimentación del ganado. Oscila entre 2-6% del total de AG, siendo el trans-11 C18:1 o ácido vacénico (VA) el isómero cuantitativamente más importante, constituyendo del 30 al 50% de los *trans* 18:1 totales. Los AGt producidos por efecto del metabolismo ruminal se absorben en el intestino, se distribuyen en el tejido mamario entre otros y se excretan finalmente a través de la leche. El CLA engloba una mezcla de isómeros posicionales y geométricos del ácido linoleico con los dobles enlaces conjugados en distintas posiciones de la molécula. La mayoría de estos isómeros se encuentran, de forma natural y en pequeñas cantidades, en la grasa de alimentos procedente de los rumiantes, fundamentalmente en los productos lácteos. En la leche, más del 70% del contenido en CLA se correspon-

de con el ácido graso cis-9, trans-11 C18:2, ácido ruménico, al que se le atribuyen la mayoría de sus propiedades biológicas⁴.

La hidrogenación industrial se utiliza para producir grasas sólidas o semisólidas menos susceptibles a la oxidación, a partir de AG insaturados de los aceites vegetales. La técnica se desarrolló en los años 30 y consistía en introducir gas hidrógeno en el aceite vegetal bajo ciertas condiciones de presión y temperatura y la presencia de un metal como catalizador, recudiendo, por lo tanto, el número de dobles enlaces. El término “hidrogenación parcial” describe el proceso en el cual la saturación de los dobles enlaces se realiza de manera incompleta, de forma que estos enlaces permanecen pero pueden migrar a posiciones diferentes de la cadena hidrocarbonada o transformar su configuración de cis a trans.

Los contenidos de AGt y de isómeros formados en las margarinas son muy variables y dependen de parámetros tales como del tipo de AG insaturado en los aceites, la naturaleza del catalizador utilizado, y de las condiciones de hidrogenación (temperatura, presión, agitación), entre otros.

Los tratamientos térmicos en los procesos de desodorización, en el refinado de aceites vegetales o de pescado, o el calentamiento y fritura de los aceites a altas temperaturas, generan también AGt. Los tratamientos térmicos producen sobre todo isómeros geométricos y pocos isómeros posicionales. A 150° C se inicia la formación de AGt y se incrementa significativamente a temperaturas superiores a 220° C con el 5% y 25% de isomerización de 18:3 n-3 después de 2 y 12 horas de calentamiento, respectivamente. Algunos países europeos han establecido que la temperatura de fritura no debe superar los 180 °C.

Fuentes de ácidos grasos

El riesgo asociado al consumo de AGt depende de los alimentos que se incluyen en la dieta, de su contenido en este tipo de AG y de la cantidad de los mismos consumida por el individuo o la población.

Los AGt se encuentran de manera natural en una concentración del 3% a un 6% en los productos lácteos y en las carnes de los rumiantes (vacas, corderos y ovejas) porque las bacterias que se encuentran en el rumen de estos animales cambian la configuración de los AG insaturados de cis a trans. Los AGt se forman también durante la hidrogenación parcial de los aceites, la desodorización (etapa necesaria para refinar los aceites vegetales) y durante el calentamiento de aceites a temperaturas muy elevadas (>220°C).

El contenido de AGt de los alimentos de consumo habitual es muy variable. Hasta hace unos años, los aportes más altos de AGt en la dieta correspondían a los alimentos elaborados con grasas hidrogenadas (margarinas, shortening –término genérico utilizado para describir grasas y aceites usados en la preparación de alimentos–, productos comerciales de pastelería, platos

precocinados, hamburguesas, patatas fritas “de bolsa”, aperitivos o snacks, sopas deshidratadas entre otros) y los aportes dietéticos más bajos a la carne y productos lácteos (leche, queso y yogur). Los AGt de origen animal de la grasa de los rumiantes se encuentran a concentraciones del 4 al 6%, mientras que los AGt producidos por medios industriales pueden presentarse en una concentración mayor. No obstante, en los últimos años, especialmente a partir de la década de los 90, la industria alimentaria ha mejorado los procesos tecnológicos y desde entonces se elaboran productos con contenidos muy bajos en AGt⁵.

Las margarinas se recomendaron como sustitutas de las grasas de origen animal, cuya ingesta se había relacionado con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, hasta los años 90 del siglo pasado, su proceso de producción incluía la hidrogenación parcial, necesaria para conseguir una textura semisólida. Por este motivo, las margarinas constituían una fuente significativa de AGt en la dieta. Posteriormente, una vez conocidos los efectos negativos de los AGt sobre la salud cardiovascular, la industria alimentaria consideró la necesidad de disminuir al máximo el contenido de AGt de las margarinas sin elevar el contenido en AG saturados. Con esta finalidad, se han ido desarrollando técnicas alternativas a la hidrogenación parcial que no promueven la formación de AGt⁶.

En nuestro medio, el contenido de AGt en los alimentos procesados ha ido, por tanto, disminuyendo de manera progresiva en los últimos años⁷. En el estudio de Fernández San Juan⁸ la mayor fuente de AGt en alimentos comerciales consumidos por la población son alimentos tipo *fast-food* (hamburguesas, patatas fritas), aperitivos (*snacks*), productos de bollería industrial, y sopas deshidratadas. Recientemente se ha publicado un estudio que analiza el contenido en AG de 99 alimentos españoles, realizado por el Centro nacional de Alimentación, adscrito a la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Los alimentos incluyen: carne y productos cárnicos, cereales, chocolate, cremas de cacao, galletas tipo maría, galletas de chocolate, margarinas, patatas fritas, patés de hígado de cerdo y aperitivos salados. En este estudio se puso en evidencia que el contenido de AGt en estos alimentos no resulta elevado en relación con las recomendaciones dietéticas. De los 99 productos analizados, sólo un 15% presentaba valores de AGt superiores a 0,5 g/100 g de grasa y un 6% presentaba un valor superior a 1 g/100 g de grasa. La suma de AGS más AGt dividido por la suma de AGMI más AGPI, un índice a menudo utilizado para estimar el potencial grado de aterogenicidad de las muestras, se mantiene en valores inferiores a uno en siete de los doce grupos analizados, alcanzando los niveles más altos en galletas rellenas de chocolate, bollería infantil y cereales con chocolate⁹.

En el caso concreto de las margarinas, en España, el contenido en AGt ha ido disminuyendo en los últimos años¹⁰, pasando de más del 10% en los años 80¹¹ y 90¹² del siglo pasado, al 8,87%¹³ en el año 2000 y el 2,5% en

2003¹⁴. En el estudio antes mencionado del Centro Nacional de Alimentación, el contenido de AGt en las 8 margarinas evaluadas fue variable: en dos productos no se detectaron AGt, siendo el contenido mayor observado de 0,7 g/100 g de grasa²². Dado que el contenido de AGt entre las distintas marcas de margarinas es muy variable, sería recomendable que su contenido figurara en el etiquetado para que el consumidor pudiera seleccionar la opción con menos AGt. Esta misma tendencia se observa en la mayor parte de los países industrializados. No obstante, en otros países, como algunas zonas de América del Sur aún se sigue comercializando margarina con aceites parcialmente hidrogenados y por lo tanto con unas cantidades considerablemente más elevadas que las halladas en los países más occidentalizados^{15,16}.

Recientemente se ha evaluado el contenido en AGt en diferentes alimentos, en 16 países de Europa occidental y oriental, y se han comparado los resultados obtenidos en el año 2005 y 2009¹⁷. Se evaluaron productos como patatas fritas, “*nuggets*” de pollo, palomitas de microondas, galletas y bizcochos, que contenían grasa parcialmente hidrogenada. En el año 2005, una dieta rica en AGt (100 g de palomitas de microondas, una ración grande de patatas fritas y 100 g de galletas) aportaba 20-30 g de AGt en 8 países de Europa occidental y 30 g en 5 países de Europa oriental. En el año 2009 esta cantidad había disminuido significativamente, pero se observaron diferencias entre los distintos países. Así, en Alemania, Francia y Reino Unido, esta dieta aportaba menos de 2 g de AGt, mientras que en Hungría, Polonia y República Checa aportaba entre 10-20 g.

Los contenidos de AGt en leche de vaca oscilan en general entre 1,5 y 5% del total de AG. El contenido en los distintos productos lácteos depende de la materia prima y de la cantidad de grasa en el producto, sin que se hayan evidenciado aumentos durante los procesos tecnológicos convencionales. La carne de rumiantes presenta, en general, contenidos de AGt inferiores a los de la grasa de leche.

Datos de consumo

A comienzos de los 90 del siglo XX, la ingesta de AGt en Europa se estimaba comprendida entre 2 y 17 g/día. Para conocer con precisión la ingesta de AGt en los distintos países europeos, la Comisión Europea financió el proyecto TRANSFAIR¹⁹. Su objetivo fue valorar el consumo de AGt en 14 países europeos occidentales durante los años 1995 y 1996. Los valores de la ingesta media diaria obtenida en el estudio, variaron entre los distintos países. Los valores más elevados, 5,4 g/día de AGt (2,0% de la energía total ingerida) se encontraron en Islandia y los más bajos 1,5 g/día (0,5%) en Grecia e Italia. En el caso de España, la ingesta media de AGt se situaba en 2,1 g/día (0,7% del aporte total de energía). El estudio concluía que, en general, el consumo de AGt en Europa occidental no era preocupante, aunque se recomendaba reducir la ingesta de AG que

afectan a la colesterolemia incluidos los AGt. En Estados Unidos, la ingesta diaria estimada mediante un cuestionario de frecuencias de consumo fue de 3-4 g/día. Desde la publicación de los resultados del proyecto TRANSFAIR, muchos países han realizado estudios sobre los contenidos de AGt en los alimentos de uso habitual y la industria ha comenzado a utilizar nuevas tecnologías que disminuyen su formación.

La ingesta de AGt en la mayor parte de los países europeos ha descendido a niveles inferiores al 1%¹⁸, debido fundamentalmente a la reformulación de los productos que los contenían. En países como Reino Unido o Francia, la ingesta oscila entre el 0,8-1%, siendo proporcionalmente mayor la ingesta de AGt de origen natural. Este descenso ha sido menor en los países de Europa del Este. La Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN), ha elaborado un Informe Científico sobre el riesgo asociado a la presencia de AGt en los alimentos¹ en el que señala que, en base a datos de la dieta española y los contenidos de AGt en los alimentos, la ingesta estimada de estos AGt de origen industrial es inferior a las mencionadas en el proyecto europeo TRANSFAIR (2,1 g/día, equivalente a 0,7% del aporte calórico total).

En EEUU o en Australia se observa un descenso similar. En otros países, como en la India, todavía no se han puesto en marcha o no han sido efectivas las medidas para reducir los AGt en la alimentación¹⁹.

Efectos sobre la salud

Las primeras evidencias de los efectos adversos de los AGt sobre la salud se publicaron en la década de los 90, cuando diversos estudios realizados en humanos mostraron que su ingesta aumentaba el riesgo de padecer alteraciones cardíacas tanto o más que los AG saturados²⁰. Desde entonces, se han publicado múltiples revisiones al respecto en la literatura científica internacional²¹, con indicaciones sobre cómo disminuir su consumo²². Un aumento de un 2% de la energía a partir de AGt incrementa significativamente el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares, hasta en un 23 %²³. En un estudio realizado por Clifton y cols.²⁴ se mostró una asociación positiva entre la ingesta de AGt y el riesgo de infarto de miocardio no fatal; este riesgo disminuyó después de 1996, cuando se eliminaron los AGt de las margarinas.

Por otro lado, una revisión sistemática y metanálisis publicado por Bendsen y cols.²⁵ puso de manifiesto que un incremento de entre 2,8 g/día y 10 g/día puede aumentar el riesgo de sufrir eventos coronarios en un 22% y de eventos coronarios fatales en un 24%. El efecto negativo de los AGt sobre la salud cardiovascular se debe a que producen alteraciones en el metabolismo de las lipoproteínas. Su ingesta está relacionada con el aumento de la concentración de colesterol total y colesterol LDL en sangre y con la disminución del colesterol HDL. Además, pueden favorecer el estado inflamato-

rio afectando a marcadores como la proteína C reactiva, entre otros.

Se ha podido comprobar que los AGt monoinsaturados incrementan los niveles de lipo-proteínas de baja densidad (colesterol-LDL) de forma similar a la de los AG saturados (ácido palmítico, mirístico, láurico) y reducen los niveles séricos de lipoproteínas de alta densidad (colesterol-HDL). Un meta-análisis de 60 estudios publicado en 2003²⁶ señala que los AGt monoinsaturados incrementan la relación entre el contenido de colesterol total y el colesterol-HDL y su ingesta aumenta el riesgo cardiovascular más que la de los AG saturados. Se desconocen los mecanismos que explicarían estos efectos y se ha sugerido la implicación de las proteínas que se unen a los ésteres del colesterol y a ciertos receptores hepáticos. Un estudio cruzado doble ciego publicado en 2012²⁷ mostró que pese a que la ingesta de AGt equivalente al 1% de la energía total no tuvo un efecto significativo en la fracción de colesterol-LDL, sí se asoció a una reducción plasmática de colesterol-HDL, especialmente en personas con sobrepeso. En la actualidad, hay coincidencia en la comunidad científica en admitir que los efectos adversos debidos a la ingesta de AGt se inician mediante cambios en el perfil de las lipoproteínas séricas aunque la respuesta inflamatoria y la función endotelial pueden verse también afectadas²⁸.

El efecto de los AGt de distintas fuentes es más controvertido^{29,30}. Aunque hay algunos datos que indican que los AGt procedentes de los rumiantes pueden tener efectos adversos sobre las lipoproteínas y lípidos de la sangre similares a las de origen industrial, el conocimiento actual es insuficiente para establecer si, ante una misma ingesta, el riesgo cardiovascular es el mismo. Es más, algunos estudios apuntan que el consumo de cantidades moderadas de AGt procedentes de la grasa de leche podría no contribuir a aumentar el riesgo cardiovascular³¹. Sjogren y cols.³² encontraron que la ingesta de AG contenidos en los productos lácteos se asoció con un perfil de colesterol-LDL favorable, con descenso de partículas de colesterol-LDL pequeñas y densas. Una revisión reciente³³ señala que ambas fuentes de AGt afectan desfavorablemente el perfil lipídico; el efecto de los AGt procedentes de rumiantes era menor, pero esta diferencia no fue significativa.

El efecto de los AGt sobre el metabolismo de la glucosa no está bien definido. Los estudios de cohorte sugieren que la ingesta de AGt puede condicionar una mayor resistencia a la acción de la insulina y diabetes. En el *Nurses Health Study*¹⁶ se observó una relación positiva entre la ingesta de AGt y el riesgo de desarrollo de diabetes tipo 2. Dicho efecto se observó fundamentalmente en mujeres obesas, lo que podría explicarse por el hecho de presentar mayor resistencia a la insulina al inicio del estudio en comparación con las mujeres no obesas³⁴. Sin embargo, en el *Health Professionals Follow-Up Study* realizado en varones, no se observó esta relación³⁵. Un metanálisis publicado en 2006³⁶ sobre este tema, puso de manifiesto que pese a que existían ciertas evidencias de estudios observacionales y de

intervención que sustentaban la hipótesis de una relación entre ingesta de AGt y aumento del riesgo de padecer diabetes tipo 2, existían inconsistencias entre estudios y se requerían más estudios de intervención. En este sentido, un metanálisis publicado en 2012 que incluye 7 estudios randomizados controlados con placebo, en el que se sustituye la ingesta de AGt por otros tipos de AG, no encuentra efecto alguno de la disminución en la ingesta de AGt sobre la homeostasis de la glucosa ni de la insulina. Sin embargo, hay que destacar que estos estudios tenían una corta duración (4-5 semanas)³⁷.

La ingesta de AGt se ha relacionado con algunos tipos de cáncer, especialmente de mama y de próstata, si bien la evidencia no es concluyente. Aunque en los países industrializados un trabajo reciente relaciona la ingesta de AGt con un mayor riesgo de cáncer de mama³⁸, se puede concluir que no hay aún evidencias científicas que permitan una relación directa entre la ingesta de AGt y el incremento del riesgo de desarrollar cáncer. Es más, se ha estudiado en animales de experimentación el efecto del CLA, principalmente en tumores mamarios de rata, en los que se ha visto que el isómero 9c 11t C18:2 ejercería un efecto inhibitorio en la aparición y el desarrollo de estos tumores mamarios de rata³⁹. Pero los efectos antitumorales se han obtenido para ingestas muy altas y prolongadas y los estudios en humanos son muy limitados y no han evidenciado efectos similares.

Estado actual de la legislación y recomendaciones de ingesta

A medida que han ido aumentando las evidencias de los efectos perjudiciales de los AGt sobre la salud, los diferentes organismos y agencias internacionales han emitido recomendaciones sobre su ingesta, así como diversas iniciativas para limitar su consumo. Hay que tener en cuenta que los alimentos que aportan AGt contienen también AG esenciales y otros nutrientes. Por este motivo, existe un límite en el descenso de la ingesta de AGt ya que se puede comprometer de manera paralela la ingesta de estos nutrientes. Por otro lado, hay que tener en cuenta que la recomendación de disminución de ingesta de AG saturados puede conducir, de manera paralela, a un descenso de la ingesta de AGt de origen natural.

La OMS y *American Heart Association* recomiendan disminuir el aporte de AGt al 1% del aporte energético total (2 g/día para una dieta de 2.000 kcal). Otros organismos, como la *American Dietetic Association*, la *US Dietary Guideines* y la *FDA* recomiendan disminuir su aporte tanto como sea posible. Canadá fue el primer país que, en el año 2003, introdujo el contenido de AGt en el etiquetado de los alimentos. En EEUU existe, desde el año 2006, obligatoriedad de señalar en el etiquetado el contenido en AGt, en una línea separada⁴⁰. Se permite, sin embargo, etiquetar los alimentos

con un aporte inferior a 0,5 g de AGt por ración como "0 g"⁴¹. Este hecho puede resultar engañoso para los consumidores, ya que hace posible que se pueda ingerir una cantidad diaria excesiva de AGt si se consumen varias raciones de alimentos que contengan menos de 0,5 g por ración⁴². En cuanto a la limitación del aporte de AGt en los alimentos, la ciudad de Nueva York⁴³ y el estado de California han sido los primeros en controlar el consumo de AGt en los alimentos, recomendando la disminución de AGt en los aceites y margarinas utilizadas para untar y freír: desde el año 2010 los productos servidos en los restaurantes deben contener menos de 0,5 g de AGt por ración/porción y en productos de bollería se controla desde el año 2011. Como medidas adicionales de seguridad alimentaria y tras comprobar que no toda la industria alimentaria del país usa los procesos tecnológicos para obtener productos con contenidos muy bajos en AGt, el 7 noviembre de 2013 la FDA emitió un aviso en el *Federal Register*⁴⁴ con la determinación preliminar de no considerar los aceites parcialmente hidrogenados como sustancias GRAS (*generally recognized as safe*), pasándose a considerar como aditivos. Esta medida no resulta en una prohibición del uso de AGt, sino que es una medida para que las empresas deban solicitar el uso del aditivo, y deban indicarlo en el etiquetado.

En Latínomamérica, países como República Dominicana o Costa Rica y que forman parte de MERCOSUR (Argentina, Brasil, Paraguay y Uruguay) han realizado acciones para reducir el consumo de AGt y para disponer de una regulación para la inclusión del contenido de estos AG en el etiquetado⁴⁵.

En Europa, la EFSA⁴⁶, recomienda disminuir el consumo de AGt tanto como sea posible, en el contexto de una dieta nutricionalmente adecuada. Señala asimismo, que se debería considerar la limitación de la ingesta de AGt al establecer objetivos y recomendaciones nutricionales. Los países nórdicos fueron los primeros en incorporar una normativa específica para los AGt. Desde 2006, en Dinamarca se ha limitado el aporte dietético de AGt, prohibiendo la presencia de más de un 2% del total de grasa en todos los alimentos del mercado, incluyendo los alimentos importados. Esta medida ha contribuido al descenso de las enfermedades cardiovasculares, cercano al 60%, que ha experimentado este país en los últimos años⁴⁷. Otros países europeos han adoptado la recomendación de EFSA sobre el consumo de AGt. En el momento actual, no existe en España la obligación de incluir el contenido de AGt en el etiquetado de los alimentos.

La efectividad de las políticas para la reducción de la ingesta dietética de AGt se ha evaluado recientemente en una revisión sistemática, publicada en el boletín de la OMS⁴⁸. Las estrategias más utilizadas son la limitación voluntaria, el etiquetado y la normativa local o regional que regule el contenido en AGt en los alimentos. Estas políticas se asocian en general con una reducción significativa de los niveles de AGt, sin que se observe un aumento del aporte graso total. Las medidas más

efectivas son aquellas que limitan de manera obligatoria el contenido en AGt. Esta revisión señala que estas estrategias son factibles, viables y pueden tener un efecto sobre la salud pública.

En relación a la legislación española, la Ley 17/2011 de 5 de julio, de seguridad alimentaria y nutrición establece, en relación a los AGt:

- a) Artículo 40, punto 6: *En las escuelas infantiles y en los centros escolares no se permitirá la venta de alimentos y bebidas con un alto contenido en ácidos grasos saturados, ácidos grasos trans, sal y azúcares. Estos contenidos se establecerán reglamentariamente.*
- b) Artículo 43: Punto 1: *En los procesos industriales en los que se puedan generar ácidos grasos «trans», los operadores responsables establecerán las condiciones adecuadas que permitan minimizar la formación de los mismos, cuando se destinen a la alimentación, bien de forma individual o formando parte de la composición de alimentos.* Punto 2: *Los operadores exigirán a sus proveedores la información sobre el contenido de ácidos grasos «trans» de los alimentos o materias primas que les proporcionen y tendrán a disposición de la administración la información relativa al contenido de ácidos grasos «trans» en sus productos.* Punto 3: *Estos requisitos no se aplicarán a los productos de origen animal que contengan, de manera natural, ácidos grasos «trans».*

En España está limitado el contenido de AGt en fórmulas infantiles (han de contener menos del 4% del total de ácidos grasos como AGt), según una directiva comunitaria de aplicación en toda la Unión Europea (DOCE, Directiva 96/4 de 16 Febrero 1996) y posteriormente publicada en el BOE (RD 72/1998).

Conclusiones

La ingesta de AGt está relacionada con un mayor riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares. Por el momento no se dispone de información suficiente que permita determinar si los AGt de fuentes distintas (origen animal y vegetal) difieren en sus efectos sobre el riesgo de enfermedad.

Durante las últimas décadas, en muchos países ha disminuido considerablemente la ingesta de AGt gracias a la legislación establecida, y a los cambios en los procesos tecnológicos desarrollados por la industria alimentaria. En España, según los datos del estudio TRANSFAIR, la ingesta de AGt es de 2,1 g/día, que corresponde al 0,7 % de la energía ingerida, valor inferior al valor máximo recomendado por la OMS (<1%). En nuestro medio, el contenido en AGt en distintos alimentos ha disminuido de manera considerable en los últimos años. Según los datos de que disponemos, actualmente, en España, las margarinas no constituyen

una fuente de significativa de AGt, ya que su contenido es inferior al 1 %. Por otro lado, la mayor parte de los AGt que se consumen en la actualidad proceden de alimentos que los contienen de manera natural, como los productos lácteos y algunas carnes. En la actualidad, la ingesta de AGt no constituye un problema de salud pública en nuestro país.

Es necesario, sin embargo, que se desarrollen y se apliquen normativas que regulen el contenido de AGt en los alimentos comercializados en nuestro país, incluyendo los productos importados, para que en el futuro continúe este cambio favorable en la ingesta de los distintos tipos de AG, incluyendo el descenso de AGt. En este sentido, la legislación europea debería favorecer la obligatoriedad de declarar el contenido de AGt de los productos en su etiquetado.

Financiación, agradecimientos y conflictos de intereses

Este informe FESNAD se ha financiado gracias a la contribución de Unilever S.A. Los redactores de este informe quieren manifestar su agradecimiento a Unilever España S.A. que ha hecho posible la realización de este documento respetando en todo momento la independencia de criterio de los redactores, que nunca se han visto afectados por posibles intereses comerciales. No podemos olvidar la contribución a la calidad final del consenso de todas las sugerencias y enmiendas recibidas desde las diferentes juntas directivas de las sociedades integradas en la FESNAD, tras la revisión del documento.

Las Dras. Pilar Riobó e Irene Bretón, coordinadoras de este informe no tienen conflictos de interés a declarar.

- 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); Susana Monereo (Vocal representando a SEEDO); Mercedes López-Pardo Martínez (Vocal representando a ADENYD); Juan José Díaz Martín (Vocal representando a SEGHN); Joan Quíles (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), Carmen Pérez-Rodrigo (SENC), Miguel León Sanz (SENPE).

Referencias

- Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre el riesgo asociado a la presencia de ácidos grasos trans en alimentos. Revista del Comité Científico de la AESAN nº 12, Madrid 2010.
- Nishida C, Uauy R. WHO Scientific Update on health consequences of trans fatty acids: introduction. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63: S1-S4.
- Uauy R y cols. WHO Scientific. Update on trans fatty acids: summary and conclusions. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63: S68-S75.
- Cruz-Hernández C, Kramer JKG, Kraft J, Santercole V, Or-Rashid M, Deng Z, Dugan MER, Delmonte P, Yurawecz MP. Systematic analysis of trans and conjugated linoleic acids in the milk and meat of ruminants. *Advances in CLA Research* 2006; 3: 45-93.
- L'Abbe MR, Stender S, Skeaff M, Ghafoorunissa, Tavella, M. Approaches to removing trans fats from the food supply in industrialized and developing countries. *European Journal of Clin Nutr* 2009; 63: S50-S67.
- Idris NA, Dian NL Inter-esterified palm products as alternatives to hydrogenation. *Asia Pac J Clin Nutr* 2005; 14: 396-401.
- Griguol V, León-Camacho M, Vicario IM. Revisión de los niveles de ácidos grasos trans encontrados en distintos tipos de alimentos. *Grasas y aceites* 2007; 58: 87-98.
- Fernández-San Juan, PM. Trans fatty acids: sources and intake levels, biological effects and content in commercial Spanish food. *Nutr Hosp* 2009; 24: 515-20.
- Burdaspal PA, Ledgarda TM, Corrales ML, Delgado P, Marcos V. Análisis de la composición grasa de diversos alimentos comercializados en España. *Revista del Comité Científico de la AESAN* 2010; 11: 69-80.
- Griguol V, Vicario I. Contenido en Ácidos grasos Trans de las Margarinas. Evolución en las últimas décadas y tendencias actuales. *ALAN (revista on line)* 2005; 55: 367-74.
- Hernandez i Abascal N, Boatella i Riera J. Contenidos de isómeros trans de los ácidos grasos en margarinas. *Grasas y aceites* 1988; 39: 348-52.
- Fernandez San Juan PM. Ácidos grasos trans insaturados. Estudio de su contenido en margarinas y grasas comestibles. *Alimentación, Equipos y Tecnología* 1991; Ene-Feb 281-84.
- Alonso L, Fraga MJ, Juárez M. Determination of trans Fatty Acids and Fatty Acid Profiles in Margarines Marketed in Spain. *AOCS* 2000; 77: 131-6.
- Larqué E, Garaulet M, Perez Lamas F, Zamora S, Tebar J. Composición en ácidos grasos de las margarinas de mayor consumo en España y su importancia nutricional. *Grasas y Aceites* 2003; 54: 65-70.
- Alfonso Valenzuela B Ácidos grasos con isomería trans ii. Situación de consumo en Latinoamérica y alternativas para su sustitución. *Rev Chil Nutr* 2008; 35: 172-80.
- Monge-Rojas R, Colón-Ramos U, Jacoby E, Mozaffarian D. Voluntary reduction of trans-fatty acids in Latin America and the Caribbean: current situation. *Rev Panam Salud Publica* 2011; 29: 126-9.
- Stender S, Astrup A, Dyerberg J. A trans European Union difference in the decline in trans fatty acids in popular foods: a market basket investigation. *BMJ Open* 2012; 2:e000859. doi:10.1136/bmjopen-2012-000859.
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *The EFSA Journal* 2010; 8: 461.
- Downs SM, Thow AM, Ghosh-Jerath S, McNab J, Srinath Reddy K, Leeder SR. From Denmark to Delhi: the multisectoral challenge of regulating trans fats in India. *Public Health Nutr* 2013; 16: 2276-80.
- Mensink R.P. y Katan M.B. Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *N Engl J Med* 1990; 323: 439-45.
- Mozaffarian D, Aro A, Willett WC. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63 Supl. 2: S5-21.
- Ballesteros-Vasquez, MN, Valenzuela-Calvillo LS, Artalejo-Ochoa E, Robles-Sardin AE. Ácidos grasos trans: un análisis del efecto de su consumo en la salud humana, regulación del contenido en alimentos y alternativas para disminuirlos. *Nutr Hosp* 2012; 27: 54-64.
- Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2006; 354. p. 1601-13.
- Clifton PM, Keogh JB, Noakes M. Trans fatty acids in adipose tissue and the food supply are associated with myocardial infarction. *J Nutr* 2004; 134: 874-9.
- Bendsen NT, Christensen R, Bartels EM, Astrup A. Consumption of industrial and ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 773-83.
- 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.
- Lacroix E, Charest A, Cyr A, Baril-Gravel L, Lebeuf Y, Paquin P, Chouinard PY, Couture P, Lamarche B. Randomized controlled study of the effect of a butter naturally enriched in trans fatty acids on blood lipids in healthy women. *Am J Clin Nutr* 2012b; 95: 318-25.
- SACN Scientific Advisory Committee on Nutrition. Update on trans fatty acids. Position statement by the Scientific Advisory Committee on Nutrition, 2007 Disponible en: http://www.sacn.gov.uk/pdfs/sacn_trans_fatty_acids_report.pdf [acceso: 5-SEPT-2013].
- Anadón A, Martínez-Larrañaga MR, Martínez MA, Ares I, Ramos E, Gómez-Cortés P, Juárez M, De la Fuente MA. Acute oral safety study of dairy fat rich in trans-10 C18:1 versus vaccenic plus conjugated linoleic acid in rats. *Food and Chemical Toxicology* 2010; 48: 591-8.
- Bendsen NT, Christensen R, Bartels EM, Astrup A. Consumption of industrial and ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 773-83.
- Chardigny JM, Destaillets L, Malpuech-Brugère C, Moulin J, Bauman DE, Lock AL, Barbano DM, Mensink RP, Bezelgues JB, Chaumont P, Combe N, Cristiani I, Joffe F, German JB, Dionisi F, Boirie Y, Sébédio YL. Do trans fatty acids from industrially produced sources and from natural sources have the same effect on cardiovascular disease risk factors in healthy subjects? Results from the trans fatty acids collaboration (TRANSFACT) study. *International Journal of Food Sci and Nutr* 2008; 87: 558-66.
- Sjogren P, Rosell M, Skoglund-Andersson C, Zdravkovic S, Vessby B, De FU, Hamsten A, Hellenius ML, Fisher RM. Milk-derived fatty acids are associated with a more favourable LDL particle size distribution in healthy men. *J Nutr* 2004; 134: 1729-35.
- Brouwer IA, Wanders AJ, Katan MB. Trans fatty acids and cardiovascular health: Research completed? *Eur J Clin Nutr* 2013; 67: 541-7.
- Salmerón J, Hu F, Manson J, Stampfer M, Graham A, Colditz H, Rimm E, Willett W. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 1019-26.
- Van Dam RM, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabet Care* 2002; 25: 417-24.
- Odegaard AO, Pereira MA. Trans fatty acids, insulin resistance, and type 2 diabetes. *Nutr Rev* 2006; 64: 364-72.
- Aronis KN, Khan SM, Mantzoros CS Effects of trans fatty acids on glucose homeostasis: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled clinical trials. *Am J Clin Nutr* 2012; 96: 1093-9.
- Chajes V, Thiebaut AC, Rotival M, Gauthier E, Maillard V, Boutron-Ruault MC, Joulin V, Lenoir GM, Clavel-Chapelon F. Association between serum trans-monounsaturated unsaturated fatty acids and breast cancer risk in the E3NEPIC Study. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 1312-20.
- Ip MM, Masso-Welch PA, Ip C. Prevention of mammary cancer with conjugated linoleic acid: role of stroma and the epithelium. *Journal Mammary Gland Neoplasia* 2003; 8: 103-18.

40. FDA. Food labeling: Trans fatty acids in nutrition labeling; nutrient content claims and health claims. In: Administration FaD, ed. 21 CFR Part 101. Washington, D.C.: National Archives and Records Administration; 2003.
41. Trans on the Nutritional Facts Label. USDA. URL. <http://www.fns.usda.gov/fdd/facts/nutrition/transFat/FactSheet.pfd>. Acceso en 15 oct 2013-10-26.
42. Remig V, Franklin B, Margolis S, Koskas G, Nece T, Street J. Trans Fats in America: A review of their use, consumption, Health implications and regularion. *Journal of American Dietetic Association* 2010; 110: 585-92.
43. Mello MM. New York City's War on Fat. *New England Journal of Medicine* 2009; 260: 215-2120.
44. Tentative Determination regarding Partially Hydrogenated Oils; Request for Comments and for Scientific Data and Information. <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2013-11-08/pdf/2013-26854.pdf> (acceso el 30 de noviembre de 2013)
45. Uauy R. Las Américas libres de Grasas Trans. *Nutrición* 2007; 21: 30-3.
46. EFSA 2006. 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.
47. Leth T, Jensen HG, Mikkelsen AA, Bysted A. The effect of the regulation on trans-fatty acid content in Danish food. *Atheroscler Suppl* 2006; 7: 53-6.
48. Downs SM, Thow AM, Leedera RS. The effectiveness of policies for reducing dietary trans fat: a systematic review of the evidence. *Bull World Health Organ* 2013; 91: 262-9H.



Artículo especial

Trastornos neurológicos relacionados con la malnutrición en la Guerra Civil Española (1936-1939)*

Jesús M. Culebras

Miembro de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid y del Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León. Investigador Colaborador Externo del Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid. AcProfesor titular de Cirugía. Director de Nutrición Hospitalaria. España.

Resumen

En esta conferencia, dictada en el marco de las Jornadas Internacionales de Neurociencias, Quito, Mayo 31 a Junio 1, 2013, se hizo una exposición de lo que fueron las situaciones de hambruna acaecidas en España durante la Guerra Civil de 1936-39. Su capital, Madrid sufrió durante todo ese periodo racionamientos de alimentos, agua y leche. Esta situación dio lugar a unas condiciones que pusieron de manifiesto las relaciones entre sistema nervioso y alimentación. La población madrileña estuvo sometida a un verdadero experimento de hipo alimentación, análogo al que se puede realizar en el laboratorio. Al concluir la guerra, la Dirección General de Sanidad y el Instituto de Investigaciones Médicas, con la colaboración de la Fundación Rockefeller, realizaron una serie de encuestas clínicas y de consumo alimentario entre la población de Madrid.

Hubo tres situaciones médicas que tuvieron especial relevancia durante la Guerra Civil y durante la posguerra: La epidemia de pelagra, la aparición de latirismo y el denominado síndrome de Vallecas.

La aparición de casos de pelagra fue trascendental porque permitió, a partir de una avitaminosis conocida, replantearse toda la sintomatología inespecífica que se había estado observando. La pelagra pasó a ser la enfermedad carencial más prevalente, y la más claramente vinculada a la alimentación.

El latirismo es una intoxicación crónica producida por la acumulación de neurotoxinas. Se debe al consumo frecuente de almortas (*Lathyrus sativus*). La almorta es tóxica solo cuando constituye más del 30% de las calorías diarias consumidas durante un período continuado de dos a tres meses. El Latirismo volvería a afectar a los españoles durante los años 1941 y 1942, en los llamados "años del hambre" de la posguerra, cuando, debido a la escasez de alimentos, fue consumida gran cantidad de harina de almortas.

Las neuropatías carenciales observadas en Madrid durante la Guerra Civil dieron lugar a descripciones clínicas novedosas y originales. En niños de colegios del barrio de Vallecas se describió un síndrome carencial, probable-

NEUROLOGICAL CHANGES RELATED TO MALNUTRITION DURING THE SPANISH CIVIL WAR (1936-1939)

Abstract

In this lecture, given at the International Conferences on Neuroscience, in Quito, May 31st-June 1st of 2013, the topic of famine situations during the Spanish Civil War, 1936-1939, was approached. Madrid, the capital of Spain, was under food, water and milk rationing during that period. This situation led to conditions that showed the relationships between the nervous system and nutrition. The Madrilenian population was submitted to a real experiment of hyponutrition, similar to the one that may be reproduced at the laboratory. At the end of the war, the National Direction on Health and the Institute of Medical Investigations, with the collaboration of the Rockefeller Foundation, carried out a series of clinical and food consumption surveys among the Madrilenian population.

There were three medical situations that were of particular relevance during the Civil War and after it: the pellagra epidemics, the onset of lathyrism, and the so-called Vallecas syndrome.

The occurrence of pellagra cases was paramount because it allowed reconsidering all the unspecific symptoms observed from an already known vitamin deficiency. Pellagra became the most prevalent deficit-related disease, and most clearly related to nutrition.

Lathyrism is a chronic intoxication produced by the accumulation of neurotoxins. It is due to common intake of chickling peas (*Lathyrus sativus*). Chickling peas are toxic only if they represent more than 30% of the daily calories consumed for a prolonged period greater than two to three months. Lathyrism would reoccur in the Spanish population after the war, in 1941 and 1942, the so called "famine years", when due to the scarcity of foods chickling pea flour was again consumed in high amounts.

Deficiency-related neuropathies observed in Madrid during the Civil War led to new and original clinical descriptions. In children from schools of the Vallecas

Correspondencia: Jesús M. Culebras.
E-mail: jesus@culebras.eu

Recibido: 12-XII-2013.

Aceptado: 29-I-2014.

*Conferencia dictada en el marco de las Jornadas Internacionales de Neurociencias, Quito, Ecuador, Mayo 31 a Junio 1, 2013.

mente de vitaminas del complejo B, que originaba calambres musculares y debilidad muscular, que se dio en llamar síndrome de Vallecas. Se destacó la pobreza en grasas de la dieta y una ligera disminución de la cifra de calcio, ya muy pobre, en el grupo con calambres. Tanto con la administración de tabletas conteniendo una proporción adecuada de calcio y fósforo como con la ingestión diaria de 4 a 6 miligramos de tiamina, consiguieron hacer desaparecer los calambres musculares o aminorar considerablemente su frecuencia e intensidad.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:712-718)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7346

Palabras clave: *Malnutrición. Hambrunas. Guerra Civil española. Situaciones carenciales.*

Introducción

Acudir por invitación a la celebración del 70 cumpleaños de Marcelo Cruz en Quito es un gran honor para mí. Hablar ante un auditorio exclusivo de neurólogos, una gran responsabilidad. He intentado encontrar un nexo de relación entre ustedes y yo, cirujano de profesión. Finalmente, he decidido acudir a temas a los que he dedicado atención desde el punto de vista de la investigación y los he vinculado a aspectos de relación familiar con el homenajeado que, y ese es el motivo de mi presencia aquí, es cuñado mío.

Durante mi vida profesional he prestado especial interés a los trastornos derivados de la nutrición que, unas veces por defecto, la desnutrición es cortejo habitual de la patología digestiva grave y por ello tributaria de nutrición artificial antes o después de la cirugía, otras por exceso, la obesidad, pandemia del siglo XXI, ha pasado a ser una patología candidata de tratamiento quirúrgico. Si volvemos la cara a la historia, algo que me apasiona, encontramos muchas situaciones de hambre, hambrunas, malnutrición, situaciones carenciales, intoxicaciones colectivas, que han sido causa de enfermedades específicas.

Hoy me quiero referir a un episodio trágico en la historia de España, la Guerra Civil Española de 1936 a 1939 que, entre otras cosas, condicionó situaciones de hambruna, especialmente en el Madrid prácticamente sitiado desde el primer día de la guerra y, posteriormente, en las grandes ciudades de casi toda España en la posguerra¹.

A partir de noviembre de 1936, y hasta el final de la Guerra Civil, dos años y medio después, Madrid es sitiado por las fuerzas enemigas de la República. Madrid se convierte en un símbolo de resistencia contra el fascismo a un alto precio. Se impide la entrada y la salida de la ciudad en casi todas las direcciones. Una situación que hacía casi imposible el abastecimiento para el millón de madrileños que vivían en la ciudad y a los que se sumaron miles de personas que llegaban de los pueblos limítrofes ante el avance de las tropas franquistas.

neighborhood, a deficiency syndrome, likely related to vitamin B complex deficiency, was described, which manifested by muscle cramps and weakness, and was termed the Vallecas syndrome. Poor fat content in the diet and a light decrease in calcium levels, which were already very low, were observed in the group with cramps. Both the administration of tablets containing an adequate amount of calcium and phosphorus and the daily intake of 4-6 milligrams of thiamine, achieved a considerable reduction in the frequency and severity of the cramps, or their complete resolution.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:712-718)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7346

Key words: *Malnutrition. Famine situations. Spanish Civil War. Nutritional deficiencies.*

Madrid sufrirá durante todo ese periodo racionamientos de alimentos, agua y leche, toque de queda a las once de la noche y un nerviosismo general derivado de los bombardeos, temor a quintacolumnistas y cercanía del enemigo.

Esta situación dio lugar a unas condiciones que pusieron de manifiesto las relaciones entre sistema nervioso y alimentación. Se desarrolló toda una línea de investigación cuyo objetivo fue el estudio del valor calórico y nutricional de la dieta, así como de las complicaciones clínicas, fundamentalmente de tipo neurológico, de las carencias alimentarias que fueron apareciendo. Se puede considerar, tal y como expresara Francisco Grande Covián en su momento, que la población madrileña estuvo sometida a un verdadero experimento de hipo alimentación, análogo al que se puede realizar en el laboratorio.

Hago notar que mi padre, Antonio Culebras Souto², padre político del hoy homenajeado y también padre de otro de los invitados a este evento, tomó parte activa en aquella contienda, organizando las unidades de transfusión de sangre de campaña en compañía de voluntarios extranjeros que acudieron en defensa de la república con la brigada Lincoln de EEUU y con el Batallón Mackenzie-Papineau de Canadá³ (fig. 1).

Pues bien, en el piso encima del Cuartel General de Transfusión de Sangre de la calle Príncipe de Vergara de Madrid se encontraba el Instituto Nacional de Higiene de la Alimentación donde trabajaba Francisco Grande Covián⁴, amigo personal de mi padre.

La investigación en nutrición realizada en España durante la Guerra Civil fue un precedente importante para estudios posteriores realizados en conflictos armados o en situaciones de emergencia. Del mismo modo, las Unidades Médicas Móviles para realizar transfusiones de sangre desarrolladas por Barsky, Bethune y Culebras durante la Guerra Civil fueron precursoras para el desarrollo posterior de los hospitales quirúrgicos móviles del ejército en la II Guerra Mundial (*Mobile Army Surgical Hospital (MASH) units*)⁵.

Grande Covián durante la guerra y luego en la posguerra, sorteando la persecución de la dictadura vence-



Fig. 1.—Dr. Antonio Culebras y Manuela, su esposa en el Centro de Transfusión de Sangre de La Calle Príncipe de Vergara. Culebras era Comandante Jefe de Transfusión de Sangre de los Ejércitos de Extremadura y Andalucía. Manuela era enfermera voluntaria. Madrid, 1937.

dora, puso de manifiesto las situaciones patológicas secundarias a la desnutrición y a las intoxicaciones crónicas por malnutrición, tanto en niños como en adultos, durante aquel periodo^{5,7}.

Al concluir la Guerra Civil, entre 1941 y 1943, la Dirección General de Sanidad y el Instituto de Investigaciones Médicas, con la colaboración de la Fundación Rockefeller⁸, realizaron una serie de encuestas clínicas y de consumo alimentario entre la población de Madrid.

Me voy a referir a tres situaciones médicas que tuvieron especial relevancia durante aquel periodo y durante la posguerra: La epidemia de pelagra, la aparición de latirismo y el denominado síndrome de Vallecas.

La epidemia de pelagra

La pelagra está vinculada a la historia de la medicina española desde su descripción, en 1762, por Gaspar Casal (1680-1759). El llamado «mal de la rosa» se convirtió con Casal en una «especie morbosa» y, más tarde, en una enfermedad social relacionada con la «escasez y mala calidad de los alimentos», padecida por labradores poco pudientes y tradicionalmente ligada a hambrunas y crisis de subsistencia. No es de extrañar, pues, que la enfermedad apareciera con toda su virulencia en el Madrid sitiado de la guerra, cuya situación alimentaria ya hemos comentado.

Sin embargo, junto a la pelagra aparecen otros diagnósticos de enfermedades neurológicas, que algunos autores consideraron estadios iniciales de un cuadro pelagroso pero que, en general, fueron descritos como entidades nosológicas independientes.

Grande y Peraita, en el libro *Avitaminosis y sistema nervioso*⁹, describen el estudio de 300 enfermos con diversos síndromes nerviosos y mentales de naturaleza avitaminica. La carencia de carnes, huevos, leche, etc en el invierno de 1937-1938 fue casi absoluta en la dieta de la población de Madrid, siendo en este período cuando se observan numerosos casos de pelagra y de una serie de cuadros nerviosos que se describen ligados a esta enfermedad¹⁰. La mayor parte de estos trastornos neurológicos observados en la población estaban mediados por un déficit de vitaminas del grupo B2, que en dietas normales se aporta principalmente por los alimentos animales^{11,12}.

Los primeros síntomas de avitaminosis se presentaron en diciembre de 1936, pero fue un año más tarde cuando se observó un gran número de personas afectas y cuando comenzaron a verse enfermos con patología carencial. En el verano de 1937, se describieron alteraciones oculares de naturaleza deficitaria entre la población civil¹³ y, simultáneamente, cuadros inespecíficos como trastornos intestinales y alteraciones de las mucosas —fundamentalmente glositis—, que tanto la población, como muchos médicos inicialmente, atribuyeron a una mala calidad del pan. En el otoño de 1937 y en el invierno de 1937-1938 empezaron a observarse cuadros clínicos inéditos que, o bien quedaban sin diagnóstico, o bien se les adjudicaban dictámenes dispares como ciática, tabes, pies planos o reuma.

Desde el inicio del estudio, los autores se plantearon la hipótesis carencial, pero no conseguían clasificar dichos cuadros ya que se apartaban de las patologías conocidas. Las últimas semanas del invierno de 1937-1938 son cruciales, porque empiezan a ingresar pacientes en la Clínica Psiquiátrica del Hospital Provincial y en el Hospital Clínico de San Carlos con alteraciones mentales que condujeron al diagnóstico de pelagra. La aparición de casos de pelagra fue trascendental porque permitió, a partir de una avitaminosis conocida, replantearse toda la sintomatología inespecífica que se había estado observando. La pelagra pasó a ser la enfermedad carencial más prevalente, y la más claramente vinculada a la alimentación¹⁴.

Carlos Jiménez Díaz explica la pelagra en sus *Leciones sobre las enfermedades de la nutrición*¹⁵ (fig. 2) de manera clara y didáctica. “Una sintomatología neurológica muy proteiforme que englobaría desde síndromes parkinsonianos, coreiformes o cerebelosos, hasta mielosis combinadas con reflejos tendinosos débiles, ataxia, paresia, Babinsky+, parestesias e hiperalgias. Las disestesias distales resultan, manifestaciones especialmente relevantes en el cuadro pelagroso...”

La psicosis pelagrosa

Bartolomé Llopis, médico-jefe de la Clínica Psiquiátrica de mujeres del Hospital Provincial de Madrid relata que “El régimen de hambre a que estuvo sometida la población de Madrid durante la Guerra Civil Espa-



Fig. 2.—*Lección de D. Carlos Jimenez Diaz. Oleo sobre lienzo. Eugenio Hermoso 1950. Jimenez Diaz fue el médico español más importante del siglo XX. En el cuadro aparece rodeado de algunos de sus discípulos, Vivanco, Perianes, Lopez Garcia, Gilsanz, Gonzalez Bueno, Cifuentes, Obrador, Rof Carballo, Rodriguez Miñón, Segovia Arana, Merchante y otros.*

ñola dio origen a una ‘epidemia’ de pelagra de una extensión y una intensidad como quizá no se había observado nunca hasta aquella fecha”¹⁶. Sin duda, la aportación más relevante de Llopis al estudio de esta enfermedad carencial es la descripción de su sintomatología psíquica¹⁷. Llopis confirma esta consideración de la pelagra como un «complejo de síndromes carenciales» en el que, además de la pelagra «genuina», debían englobarse también una serie de síndromes menos conocidos, como los ya referidos (neuritis óptica retrobulbar, mielopatía funicular, glositis, etc.), así como las «alteraciones subjetivas de la sensibilidad táctil, térmica y dolorosa» que Peraita denominó «síndrome parésico-causálgico»¹⁸.

Algunos enfermos referían pérdida de agudeza visual, sensación de niebla, escotomas, y otros síntomas oculares que fueron diagnosticados de neuritis ópticas retrobulbares¹⁹. Los casos de neuritis coclear fueron más aislados y la sintomatología referida era una pérdida de la agudeza auditiva que se acompañaba de zumbidos y diversos ruidos subjetivos. Las mielopatías funcionales (cordones posteriores y laterales) se observaron de forma más aislada y asociadas casi siempre al complejo sindrómico pelagroso. Especial interés en todo este proceso, tiene el mecanismo de transformación de las sensaciones anormales en pseudopercepciones y, posteriormente, en alucinaciones.

Latirismo

El latirismo es una intoxicación crónica producida por la acumulación de neurotoxinas —principalmente alcaloides— en el sistema nervioso. La intoxicación se debe al consumo frecuente de almortas (*Lathyrus sativus*) dado que estos vegetales poseen alcaloides (inhibidores de la lisil oxidasa, enzima dependiente de cobre que ca-

taliza las reacciones de entrecruzamiento de la elastina y colágeno). La almorta es toxica solo cuando constituye más del 30% de las calorías diarias consumidas durante un período continuado de dos a tres meses. Entonces es cuando se desarrolla la enfermedad.

La enfermedad se inicia en forma relativamente aguda con dolor, parestesias y paresia de las extremidades inferiores, instalándose una parestesia con espasticidad, hiperreflexia tendinea y reflejos plantares extensores, es decir, lo propio de una paraparesia o paraplejia espástica con una marcha “en tijeras”.

En otras ocasiones se instala una gradual paraparesia espástica y posteriormente se agregan parestesias, hipostesia, alteraciones esfinterianas y disfunción eréctil. En niños afecta además el crecimiento.

La primera mención de la intoxicación por almortas es de Hipócrates mencionándolo en Grecia en el año 46 a.c., causado por el consumo de semilla de *Lathyrus* de forma regular.

Durante la Guerra de la Independencia española frente a Napoleón, a principios del siglo XIX, la almorta se consumió en grandes cantidades para combatir el hambre, dando lugar a casos de intoxicación. Goya immortalizó la enfermedad en su grabado “Gracias a la Almorta” (fig. 3) correspondiente a la serie “Los Desastres de la Guerra”, en el que se nos ofrece un testimonio gráfico de la manera en que los madrileños pudieron soportar la hambruna de 1811.

El Latirismo volvería a afectar a los españoles durante los años 1941 y 1942, en los llamados “años del hambre” de la posguerra, cuando, debido a la escasez de alimentos motivada por la política económica autárquica, fue consumida gran cantidad de harina de almortas. La observación de numerosos focos de esta enfermedad en varias regiones de España fue objeto de estudios minuciosos por parte de los doctores López Ibor, Oliveras, Ley, E. de Salamanca y, sobre todo, Jiménez Díaz²⁰⁻²².

El trabajo más completo sería el realizado por Jiménez Díaz¹² que, si bien en un principio pensó que era el gorgojo de la almorta el responsable de la acción patógena atípica, posteriormente rectificó y dedujo que



Fig. 3.—“Gracias a la Almorta”. Serie: Los Desastres de la Guerra. Francisco de Goya, Aguafuerte. 1811.

“...la acción latirógena de las almortas no es accidental por mezcla, ni parasitación, infección o transformación, sino que es esencial, dependiendo de que produzcan o no latirismo de la cuantía de su ingestión y de la composición de la dieta...”.

En algunas regiones de España se consume la almorta, especialmente en forma de gachas, pero sus efectos tóxicos solamente aparecen cuando llega a representar una gran proporción de la dieta (más del 30% del total) durante un periodo de varias semanas o meses.

Las gachas, típicas de La Mancha, la tierra de Don Quijote, consisten en una especie de papilla, compuesta por harina tostada y luego cocida con agua, que se elabora con harina de almortas (también llamada de “titos” o “guijas” y chícharos), panceta de cerdo, ajos, pimentón, aceite y sal. La harina de almortas (o harina de titos: *Lathyrus sativus*) no es fácil de conseguir fuera de la región de Castilla-La Mancha; y dentro, comercialmente se consigue mezclada con la de trigo, debido a la toxicidad presente en la almorta. En origen era comida de pastores y gente del campo, consumida sobre todo en los fríos días de invierno. Este plato se consume popularmente en un corro alrededor del “perol” o sartén que se ha utilizado para la elaboración, con una cuchara o con un simple trozo de pan. La almorta es un alimento de supervivencia, dado que la planta resiste las condiciones climáticas más extremas en las que no sobreviven otras especies. La planta, de nombre científico *Lathyrus sativus*, tiene un aspecto parecido al garbanzo, pero de contorno cuadrado más que redondeado.

Síndrome de Vallecas

El barrio de Vallecas se sitúa al sur de Madrid. Vallecas, en tal que pueblo, existía ya desde, por lo menos, los principios del siglo XVII (fig. 4). Los años previos a la Guerra Civil Española, así como los de la guerra misma, se vieron marcados por la condición eminentemente obrera e izquierdista del municipio, así como por su situación intermedia entre Madrid y Valencia, donde se había trasladado el gobierno de la República, haciendo de Vallecas lugar de paso entre ambas ciudades. Zona especialmente activista y destacada en la defensa de Madrid, Vallecas sufrió duros ataques durante la guerra: sus consecuencias fueron documentadas por el fotógrafo Robert Capa, que publicó en diciembre de 1936 un amplio reportaje que se difundió internacionalmente (fig. 5). Los primeros años tras la guerra, como en el resto de España, la población sufrió hambre y necesidades. En el siglo XXI Vallecas se ha transformado por completo, con edificios modernos, parques y anchas calles, con múltiples actividades culturales y deportivas.

Las neuropatías carenciales observadas en Madrid durante la Guerra Civil dieron lugar a descripciones clínicas novedosas y originales.

Fueron muchos los ensayos clínicos planteados por Grande Covián y sus colaboradores, utilizando a los habitantes de lo que era entonces un barrio deprimido

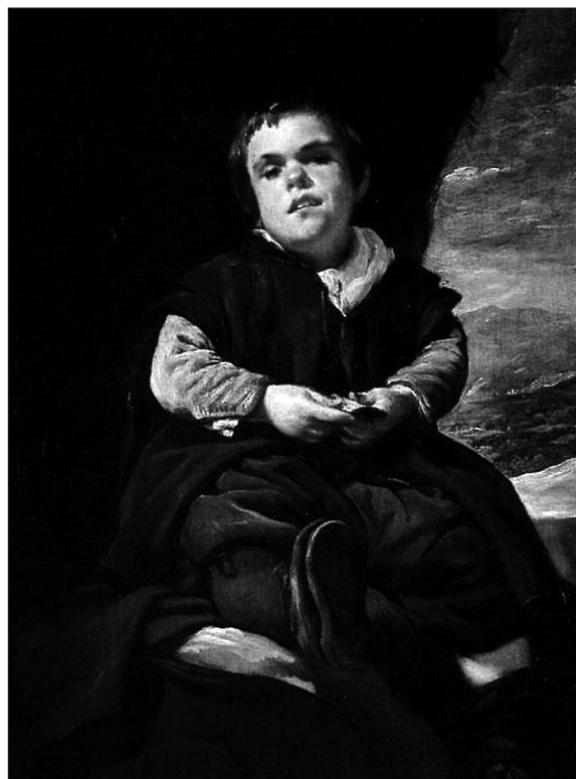


Fig. 4.—El niño de Vallecas. Velazquez, 1631. Oleo sobre lienzo. Museo del Prado, Madrid.



Fig. 5.—Mujeres en Vallecas, tras un bombardeo. Fotografía de R. Capa, 1936.

madrileño, el barrio de Vallecas²³. En ocasiones se hicieron comparaciones con grupos de otros barrios acomodados de la ciudad, donde no había problemas de alimentación²⁴. En concreto se compararon niños escolarizados en el Puente de Vallecas con niños del Colegio Estudio, situado en el barrio de Chamberí, donde asistían niños de clase acomodada. Con esta casuística describió Grande y col. un síndrome carencial, probablemente de vitaminas del complejo B, que originaba calambres musculares y debilidad muscular.

Durante el verano-otoño 1941, invierno 1941-42 y verano-otoño 1942 observaron la aparición de calambres musculares en una primera encuesta compren-

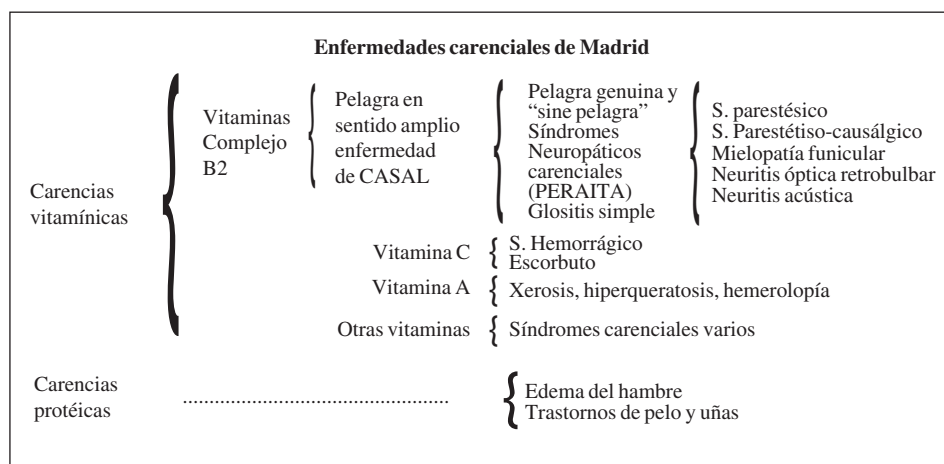


Fig. 6.—Clasificación de cuadros carenciales observados en Madrid. Esta clasificación aparece así en Grande y Peraita (1941), p. 398.

diendo adultos y niños de ambos sexos del Puente de Vallecas²⁵. En esta zona la alimentación era típicamente carencial. Calambres que por su forma de presentarse ofrecían gran semejanza con los de la hipocalcemia. Los calambres se presentaron en un 23,25 por 100. En una segunda encuesta similar, en verano-otoño 1942, en el 12,7 por 100 y en una tercera encuesta limitada a niños, del sexo masculino, asistentes a una escuela del mismo distrito, se vieron calambres en un 39 por 100 de todos los sujetos examinados. Un 75 por 100 de los sujetos con calambres musculares tenían también debilidad muscular. Se destacó la pobreza en grasas de la dieta y una ligera disminución de la cifra de calcio, ya muy pobre, en el grupo con calambres (fig. 6).

Los autores, tanto con la administración de tabletas conteniendo una proporción adecuada de calcio y fósforo como con la ingestión diaria de 4 a 6 miligramos de tiamina durante períodos de tiempo variables, entre 8-30 días, consiguieron hacer desaparecer los calambres musculares o aminorar considerablemente su frecuencia e intensidad²².

En 150 niños del Colegio Estudio, situado en el barrio de Chamberí, del centro de la ciudad, pertenecientes a familias de posición acomodada, la proporción de calambres fue sólo del 2 por 100 en comparación con el 30 por ciento encontrado en las escuelas de los barrios de la periferia.

Epílogo

Hasta aquí la descripción de los trastornos neurológicos relacionados con la malnutrición en la Guerra Civil Española. Con este tema, más que aportar información médica a un grupo de expertos neurólogos, quiero recalcar la gran tragedia que supone una conflagración armada del tipo sea. En cualquier lugar del mundo donde se altera el orden establecido durante un tiempo más o menos prologado pueden ocasionarse episodios de malnutrición similares. En estas circunstancias compete a los médicos tomar la iniciativa frente a los proble-

mas sanitarios, no solo en el frente de batalla, sino, como hemos visto en la Guerra de España, en la población civil de la retaguardia. Lo mismo ha acontecido en la II guerra mundial, recuérdense los novecientos días del sitio de Leningrado, en las guerras de los Balcanes, de Vietnam, de Corea, de Iraq, la guerra civil de Nigeria, en centro África, etc., todo ello con posterioridad a la Guerra Civil Española.

Sirva este artículo para homenajear la labor de los profesionales de la sanidad activamente involucrados en esos eventos.

Nota

En fecha muy reciente se ha publicado en NUTRICIÓN HOSPITALARIA un estudio comparativo entre dos grupos escolares, uno público y otro privado, situados en Madrid y en Vallecas²⁶. Sin tener nada que ver con los estudios de Grande Covián, con los de la Guerra Civil Española ni con los de la postguerra, llama la atención la similitud, lo que nos ha dado pie a hacer una publicación, que saldrá a la luz próximamente, para comentar alguno de los artículos clásicos de nutrición sobre este tema.

Referencias

1. Trescastro-López EM, M^a Eugenia Galiana-Sánchez, Pamela Pereyra-Zamora, Joaquín Moncho Vasallo, Andreu Nolasco, Josep Bernabeu- Mestre. Malnutrición y desigualdades en la España del franquismo: El impacto del complemento alimenticio lácteo en el crecimiento de los escolares españoles (1954-1978). *Nutr Hosp* 2014; 29 (2): en prensa
2. http://es.wikipedia.org/wiki/Antonio_Culebras_Souto
3. Culebras JM. Malnutrition in the 21st century: an epidemic affecting surgical outcome. *Surgical Infections* 2013; 14 (3): 237-243 doi:10.1089/sur.2013.9993
4. http://es.wikipedia.org/wiki/Francisco_Grande_Covi%C3%A1n
5. Robinson WD, Janney JH, Grande Covián F. An Evaluation of the Nutritional Status of a Population Group in Madrid, Spain, During the Summer of 1941. *Journal of Nutrition* 1942; 24 (6): 557-84.

6. Grande Covián F, Jiménez F, Rof Carballo J, Morata A. El estado nutritivo de los niños en edad escolar de un suburbio madrileño. *Revista Clínica Española* 1944; 12: 87, 1944.
7. Grande Covián F. La alimentación en Madrid durante la Guerra. (Estudio de la dieta suministrada a la población civil madrileña durante diecinueve meses de guerra: Agosto 1937 a febrero de 1939) (Madrid: Publicaciones de la Revista de Sanidad e Higiene Pública, 1939).
8. Del Cura I, Huertas R. Public Health and Nutrition After the Spanish Civil War. An Intervention by the Rockefeller Foundation. *Am J Public Health* 2009 October; 99 (10): 1772-9. doi: 10.2105/AJPH.2007.124875
9. Grande Covián F, Perafita M. Avitaminosis y Sistema Nervioso (Barcelona: Ed. Miguel Server, 1941).
10. Grande Covián F, Jiménez García F. Los trastornos carenciales observados en Madrid durante la Guerra. I. Los cuadros clínicos presentados con mayor frecuencia y su clasificación. *Revista Clínica Española* 1940; 1: 313.
11. Perafita M. Deficiency Neuropathies Observed in Madrid During the Civil War (1936-1939). *British Medical Journal* 1946; 23: 784.
12. Grande Covián F, Jiménez García F. El contenido en ácido nicotínico de las dietas consumidas en Madrid durante la Guerra. *Revista Clínica Española* 1943; 8: 28-30.
13. Grande Covián F, Rof Carballo J. Invasión capilar de la córnea y su relación con el contenido en riboflavina de la dieta. *Revista Clínica Española* 1944; 14: 315.
14. Grande F, Jiménez F. II. La presentación en el tiempo de los distintos cuadros carenciales. *Revista Clínica Española* 1940; 1: 318.
15. Jiménez Díaz C. Lecciones de Patología Médica. Tomo I 1940. Editorial Científico Medica; Barcelona
16. Huertas R. Hambre, enfermedad y locura. La aportación de Bartolomé Llopis al conocimiento de la psicosis pelagrosa. *Frenia* 2006; 6: 79-107.
17. Llopis B. La Psicosis Pelagrosa. Un análisis estructural de los trastornos psíquicos (Barcelona: Ed. Científicomédica, 1946).
18. Perafita M. El complejo sintomático de Madrid: Síndrome parastésico-causálgico. *Revista Clínica Española* 1947; 26: 225-40.
19. Rof J, Grande F. Arriboflavinosis e invasión capilar de la córnea. Pruebas terapéuticas. *Revista Clínica Española* 1944; 13: 380.
20. Vivanco F, Rodríguez Miñón JL, Merchante A, Palacios J, Perianes J, Segovia JM. Observaciones sobre el estado nutritivo y situación alimentaria de la población madrileña. I. Comunicación. Técnicas empleadas en estos estudios. *Revista clínica española* 1949; 33: 166-72.
21. Vivanco F, Palacios JM, Rodríguez Miñón JL, Segovia JM, Perianes J, Merchante A. Observaciones sobre el estado nutritivo y situación alimentaria de la población madrileña. II. Comunicación. Resultados obtenidos del análisis de las dietas y de su comparación con las cantidades consideradas como aporte adecuado. *Revista clínica española* 1949; 33: 245-57.
22. Vivanco F, Segovia JM, Merchante A, Palacios JM, Perianes J, Rodríguez Miñón JL. Observaciones sobre el estado nutritivo y situación alimenticia de un sector de la población madrileña. III. Comunicación. Resultados obtenidos del examen clínico. *Revista clínica española* 1949; 33: 318-27.
23. Grande F, Jiménez F, Rof, Morata A. El estado nutritivo de los niños en edad escolar de un suburbio madrileño. *Revista Clínica Española* 1944; 12: 87-94.
24. Grande F. El desarrollo físico comparativo de dos grupos de niños en edad escolar y distinto nivel económico. *Revista Clínica Española* 1944; 12: 155.
25. Rof Carballo J, Grande Covián F. Calambres musculares como síntoma carencial. I. Fisiopatología, características y frecuencia. *Revista Clínica Española* 1943; 9: 387.
26. Martín A, Cervero M, Gonzalez Rodríguez A, Molinero A, Magro M.^a C, Partearroyo T. Equidad y desigualdad nutricional en dos centros escolares de la ciudad de Madrid (España). *Nutr Hosp* 2014; 29 (1): 128-35.



Workshop 2013 - Parador of Chinchón - November, 25th and 26th, 2013 *SWEETENERS, HEALTH AND CONSUMERS*

Artículo especial

Chinchón declaration; decalogue on low- and no-calorie sweeteners (LNCS)

Lluís Serra-Majem^{1,2,3}, Pilar Riobó Serván⁴, Susana Belmonte Cortés⁵, Arturo Anadón Navarro⁶, Javier Aranceta Bartrina⁷, Eladia Franco Vargas⁵, Reina García-Closas^{2,8}, Carmen Gómez-Candela^{9,10}, Elvira Herrero Sancho¹¹, Carlo La Vecchia^{12,13}, M.^a Luisa López Díaz-Ufano¹⁴, Gregorio Varela-Moreiras¹⁵, Jesús Vázquez Castro¹⁶, Lourdes Ribas-Barba^{2,3}, Francisca Alcaraz-Cebrián¹⁷, Pedro Pablo García-Luna¹⁸, Mercedes González-Gomis¹⁹, Marcela González-Gross²⁰, Susana Granado de la Orden⁵, Ana María López-Sobaler²¹, José Manuel Moreno Villares²², Rosa María Ortega Anta²¹, Carmen Pérez-Rodrigo²³, Isabel Polanco Allué²⁴ and Rafael Urriale de Andrés²⁵

¹Research Institute of Biomedical and Health Sciences. University of Las Palmas de Gran Canaria. Spain. ²Nutrition Research Foundation-FIN. Barcelona Science Park. Barcelona. Spain. ³Ciber Obn Physiopathology of Obesity and Nutrition. Institute of Health "Carlos III". Madrid. Spain. ⁴Jiménez Díaz Foundation idc-salud. Madrid. Spain. ⁵Health Council. Community of Madrid. Spain. ⁶Department of Toxicology and Pharmacology. Faculty of Veterinary Medicine. Complutense University of Madrid. Spain. ⁷Department of Preventive Medicine and Public Health Department. University of Navarra. Pamplona. Spain. ⁸Corachan Clinic. Barcelona. Spain. ⁹Department of Clinical Nutrition. La Paz University Hospital. Madrid. Spain. ¹⁰Health Research Institute (IdiPAZ). Autónoma University of Madrid. Spain. ¹¹Ciudad Jardín Health Centre. Madrid. Spain. ¹²Department of Epidemiology. IRCCS-Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri". Milan. Italy. ¹³Department of Clinical Sciences and Community Health. Università degli Studi di Milano. Milan. Italy. ¹⁴Rosa Luxemburg Health Centre. San Sebastián de los Reyes. Madrid. Spain. ¹⁵Faculty of Pharmacy. CEU San Pablo University. Madrid. Spain. ¹⁶Madrid Health Service. Community of Madrid. Spain. ¹⁷Clinical Analysis Centre. Wellbeing and Health Clinic. Madrid. ¹⁸Virgen del Rocío University Hospital. Sevilla. ¹⁹Madrid College of Pharmacists. Spain. ²⁰Polytechnic University of Madrid. Spain. ²¹Department of Nutrition, Faculty of Pharmacy. Complutense University of Madrid. Spain. ²²12 de Octubre University Hospital. Madrid. Spain. ²³Spanish Society of Community Nutrition. Bilbao. Spain. ²⁴La Paz Children's University Hospital. Madrid. Spain. ²⁵International Sweeteners Association. Madrid. Spain.

Abstract

Multidisciplinary experts in the areas of nutrition and health met in Chinchón, Madrid, on November 25-26, 2013 under the auspices of the Fundación para la Investigación Nutricional (Nutrition Research Foundation) and with the collaboration of the Madrid Regional Government's Health Ministry, the International Sweeteners Association and the Carlos III Health Institute CIBER of Physiopathology of Obesity and Nutrition. They analyzed the current status of scientific knowledge on low- and no-calorie sweeteners (LNCS) and developed a consensus Decalogue on their use; this constitutes the Chinchón Declaration. Sweeteners, including sugar, represent a subject of undeniable interest and are currently a popular topic, although areas relating to their safety and benefits remain unknown to segments of academia and the general public. The nature of LNCS makes them vulnerable to biased and even contradictory information. They are food additives that are broadly used as sugar substitutes to sweeten foods,

DECLARACIÓN DE CHINCHÓN; DECÁLOGO SOBRE EDULCORANTES SIN Y BAJOS EN CALORÍAS (ESBC)

Resumen

Expertos de carácter multidisciplinar de las áreas de conocimiento de la nutrición y la salud reunidos en Chinchón, Madrid, los días 25 y 26 de noviembre de 2013, bajo los auspicios de la Fundación para la Investigación Nutricional y con la colaboración de la Consejería de Sanidad del Gobierno de la Comunidad de Madrid, la International Sweeteners Association y el CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición del Instituto de Salud Carlos III, analizaron el estado actual del conocimiento científico en torno a los Edulcorantes sin y bajos en calorías (ESBC) y desarrollaron un Decálogo sobre su uso que constituye la Declaración de Chinchón. Los edulcorantes, incluido el azúcar, constituyen un elemento de indudable interés y actualidad, aunque no exento de desconocimiento por algunos sectores tanto académicos como de la población en general. La propia naturaleza de los ESBC los hace susceptibles de informaciones tergiversadas e incluso contradictorias. Son aditivos alimentarios ampliamente utilizados como sustitutivos del azúcar para endulzar alimentos, medicamentos y complementos alimenticios cuando se persiguen fines no nutritivos. El Decálogo de Chinchón es fruto de una reunión de reflexión y consenso por parte de

Correspondence: Lluís Serra-Majem.
Consensus coordinator. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.
Ap. de Correos 550.
35080 Las Palmas de Gran Canaria. Spain.
E-mail: lserra@dcc.ulpgc.es

Recibido: 20-II-2014.
Aceptado: 26-II-2014.

medicines and food supplements when non-nutritional or non-caloric alternatives are needed. The Chinchón Decalogue is the outcome of a meeting for reflection and consensus by a group of experts with backgrounds in different scientific disciplines (toxicology, clinical nutrition, community nutrition, physiology, food science, public health, pediatrics, endocrinology and nutrition, nursing, pharmaceutical care and food legislation). The Decalogue includes different aspects of LNCS related to regulation, use, benefits and safety. In general, benefits of LNCS have been traditionally neglected in comparison with the tendency for emphasising unexisting or unproven possible risks. The need to strengthen research on LNCS in Spain was emphasized, as well as the need to educate both professionals and the public.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:719-734)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7393

Keywords: *Low-calorie sweeteners. Non nutritive sweeteners. Safety. Benefits. Consensus.*

Multidisciplinary experts in the areas of nutrition and health met in Chinchón, Madrid, on November 25-26, 2013 under the auspices of the Fundación para la Investigación Nutricional (Nutrition Research Foundation) and with the collaboration of the Madrid Regional Government's Health Ministry, the International Sweeteners Association and the Carlos III Health Institute CIBER of Physiopathology of Obesity and Nutrition. They analyzed the current status of scientific knowledge on low- and no-calorie sweeteners (LNCS) and developed a consensus Decalogue on their use; this constitutes the Chinchón Declaration. Sweeteners, including sugar, represent a subject of undeniable interest and are currently a popular topic, although areas relating to their safety and benefits remain unknown to segments of academia and the general public. The nature of LNCS makes them vulnerable to biased and even contradictory information. They are food additives that are broadly used as sugar substitutes to sweeten foods, medicines and food supplements when non-nutritional or non-caloric alternatives are needed. The Chinchón Decalogue is the outcome of a meeting for reflection and consensus by a group of experts with backgrounds in different scientific disciplines (toxicology, clinical nutrition, community nutrition, physiology, food science public health, pediatrics, endocrinology and nutrition, nursing, pharmaceutical care and food legislation). It comprises the following points:

1. LNCS have been used safely by consumers throughout the world for more than a century. In Europe there are ten different authorized LNCS: acesulfame K (E-950), aspartame (E-951), cyclamate (E-952), saccharine (E-954), thaumatococine (E-957), neohesperidine DC (E-959), steviol glycosides (E-960), neotame (E-961) and salts of aspartame and acesulfame (E-962). There are also other kinds of low-

calorie sweeteners authorized, such as the polyalcohols (sorbitol: E-420, xylitol: E-967) which are widely used in food products. The description and declaration of all these ingredients on product labeling is mandatory, just as it is for all other additives.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:719-734)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7393

Palabras clave: *Edulcorantes bajos en calorías. Edulcorantes no nutritivos. Seguridad. Beneficios. Consenso.*

calorie sweeteners authorized, such as the polyalcohols (sorbitol: E-420, xylitol: E-967) which are widely used in food products. The description and declaration of all these ingredients on product labeling is mandatory, just as it is for all other additives.

2. All of the no-calorie and low-calorie sweeteners currently used have been subjected to strict safety tests. The LNCS regulatory process is scrupulous and obtaining authorization for a new LNCS is a long and highly scientifically robust procedure; sometimes it can take up to 20 years. All additives have an established Acceptable Daily Intake (ADI) that represents a quantity guideline for health safety purposes. These ADI levels are established by international regulatory bodies [Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), the European Food Safety Authority (EFSA) and the U.S. Food and Drug Administration (FDA) among others]. They define the ADI as the measurement of the amount of an authorized additive that can be consumed in a person's daily diet (food or drink) over an entire lifetime without any appreciable risk to health.

3. Current scientific evidence indicates that there is no relationship between the consumption of LNCS and the appearance of non-communicable diseases. Very recent studies done with humans have analyzed the possible epidemiological relationship between the consumption of LNCS and different kinds of cancer, without finding any type of relationship or trend. Their consumption was not linked to cardiovascular disease, neurological diseases or with any alterations or effects related to pregnancy. Therefore, their consumption within the quantities indicated, represents no health risk in light of existing scientific evidence.

4. Scientific evidence shows that LNCS do not affect glucose or insulin levels in blood plasma. There-

fore, LNCS represent an additional instrument in the dietary treatment of people with diabetes and obesity and constitute a key element in carbohydrate metabolic control.

5. Scientific research shows that the consumption of foods and drinks in which sugar has been replaced by no-calorie and low-calorie sweeteners combined with physical activity and a healthy lifestyle can play a significant role in weight loss and the maintenance of a healthy weight. Therefore, this is a helpful tool in the prevention of overweight and obesity and of weight management in general. Scientific studies have shown that people who use low and no calorie sweeteners in their diets consume fewer calories than those who have diets with the equivalent caloric products. They also show better energy balance.

6. However, in the face of the uncertainty that is sometimes generated about the impact of LNCS consumption on the eating habits and physical activity of people who consume them, nutrition education and a healthy lifestyle need to be strengthened, with particular emphasis on the promotion of physical activity and exercise. In childhood the use of these types of additives should only be considered as an alternative resource when other preventive strategies have failed, with the exception of the use of chewing gum to prevent tooth decay as well as use in pharmaceutical products.

7. Moreover, LNCS help prevent cavities. In Spain, in barely 20 years, the incidence of dental cavities at 12 years of age has been reduced by 50%. This has demonstrated that factors such as hygienic and dietary measures, surface and systemic fluoride treatments and the use of low- and no-calorie sweeteners that are non-cariogenic (or are even cariostatic, reducing the incidence of cavities) —such as xylitol— have been decisive in this public health success. This could represent

a complementary model for the control of other chronic diseases in the future.

8. Consumer education about these products must be strengthened in a rigorous, objective way, based on the best scientific evidence and regulatory processes. Responsible administrations and scientific societies should disseminate clear, objective information about LNCS on their websites and social networks, and publish educational materials that contribute to the dismissal of doubts and any misinformation that may exist. In this process, the food and pharmaceutical industries should share the information about the content of the sweeteners in their products, for informational and investigative purposes. All of this should reinforce the effort that governments, food safety agencies, professionals and scientists have been making to communicate and strengthen consumers' trust and responsibility with regard to these products.

9. Training provided to primary care and specialized healthcare professionals, dentists and pharmacists should be made a priority in order to make them educational agents on these types of products among the healthy population and in groups with special needs. The training of educators and teachers in primary and secondary schools should also be considered, as well as professionals in general who are linked to diet, nutrition and health.

10. The need to strengthen research on LNCS in Spain was emphasized, to incentivize the monitoring of LNCS intake levels in different population groups and facilitate the execution of multidisciplinary projects on the subject. This is equally applicable to other additives or ingredients or substances present in food products, through Total Diet studies or other methods. Research, in addition to being an engine for knowledge and science, constitutes a fundamental element for training healthcare professionals and for the public's health information and education.

The sweet taste across the life stages

Gregorio Varela-Moreiras

Very few of our taste preferences are biologically present. In fact they are linked with some sort of experience. Although there are some genetic factors that cause differences in taste perception, similarities in taste preferences much more commonly reflect similar experiences with types of flavours and foods. The shaping of taste preferences begins in the womb and continues throughout the rest of our lives.

The sensory system is pretty much complete by the time of birth. Taste buds mature by the last trimester of pregnancy. Newly-born babies react to sweet, sour, and bitter tastes - but not so much to salt. It is also believed that prenatal exposure to food odours, derived from

foods consumed by the mother in the course of pregnancy, can influence future food preferences and eating habits.

Babies like sweet and dislike bitter tastes. This can in fact be noted from their facial expressions. A drop of a sweet tasting substance on the tongue makes the infant smile and relaxes. Taste preferences for sweetness are maximal in infancy and childhood and progressively drop during adolescence and adult life. Children adore foods that would be much too sweet for adults. So the basic liking for sweetness is an innate human trait. The preferred level of sweetness is determined first by age and only thereafter by culture. On the other hand, humans equate bitter taste with *dietary danger*.

Prenatal shaping

Human senses are established in the embryonic phase (weeks 1-8 of gestation) and at the start of the foetal phase, and mature at varying rates. The sense of taste also, forms and matures at an early stage (the first taste buds appear at eight weeks of gestation). Aroma compounds in the amniotic fluid stimulate the foetal taste receptors as soon as the foetus starts swallowing (around 12th week of gestation).

Amniotic fluid composition changes along with the development of the foetus. Flavours from the maternal diet reach the amniotic fluid. For newborns, the sense of taste is the most important and most developed of all senses.

Breast milk shapes preferences

Human breast milk contains numerous aroma compounds that the mother acquires through her diet. The taste of breast milk may impact on the later preferences of the newborn. Children often like foods they have eaten in pleasant situations and reject dishes linked to something negative.

Infancy

The neophobia effect protects infants from eating harmful or poisonous foods. At an age when children start walking and become more independent in choosing their foods, neophobia may have a certain *survival value*. Older children and adults possess successful means to overcome their innate neophobia. Although the rejection of new foods appears innate, there are individual and gender-specific differences to neophobia, with women seemingly less affected than men. Furthermore, similarities within families hint at a genetic component.

Teenagers

Older children strive to emulate adults, and will force themselves to ingest things they dislike the taste of, regardless of the flavour. Interestingly, hormones play a key role in how we experience food. Therefore, it has been shown that girls are more sensitive to sweet and sour tastes than boys.

Ageing

Loss of the sense of taste is common among older people (usually starting at 40 to 50 years in women and 50 in men), but the cause of taste loss is not fully understood. Theories include a decline in gustatory function due to physiological decline in the density of the taste buds and papillae. Alteration in the sense of taste may be due to various central (involvement of the "Taste area" in the temporal lobe) or peripheral (changes in the receptor cell taste buds) functions. Bitter taste is the first to be affected and is the last to be recovered while sweetness is affected later and is the first to be regained. However, true gustatory disorders are rare.

In addition to physiological changes associated with the ageing process, the most common causes of taste disorders are: oral and systemic diseases (7.4 and 6.4%, respectively), drug use (21.7%) and zinc deficiency (14.5%). The main consequence of taste decline and disturbance in the elderly is food-anhedonia (inability to experience pleasure), causing loss of body weight via decreased calorie and nutrient intake. And of course, any change in nutrient intake can lead to malnutrition with its potentially serious consequences. When considering prevention and/or treatment, it is recommended to administer zinc and/or iron. However the suggestion to use food enhancers or flavours would be appropriate so as to improve dietary intake.

History, types of caloric and non caloric sweeteners and intake

Javier Aranceta Bartrina

From the beginning of time there is evidence of the use of sweeteners as nutritious substances and also with a role as gourmet facilitators for the culinary preparation of certain foods. As such, these components are used as preservatives, texturizers and other uses related to the preservation and improvement of the organoleptic qualities of food.

Sweet taste seems to have the most pleasant impact on humankind, possibly as a genetically encoded peculiarity and a survival mechanism. The first food, breast milk, produces the first sensation of sweetness and wellbeing. It is a perception of comfort that can induce a smile in newborns universally.

The term Sweetener is given to any natural or artificial sweetening substance used to provide sweetness to a food or product that would be otherwise bitter, unpleasant or tasteless.

Sweetening, a historical view

Classical natural sweeteners have also been termed sweeteners. Initially humans used the manna tree, honey or a variety of concentrated grapes such as *defrutum* or *arrope* for this purpose.

In classical times apart from these products, the first artificial sweetener used was lead acetate, also

known as “*lead sugar*”. This substance was utilised both in common recipes and elite cookery books of the time as described in *Apicus*, a Roman cookbook dated in the late fourth century. An average Roman could have about 20 mg of lead per day with wine and other foods.

Sugar cane has been known since 3,000 years before Christ, mainly as an ornamental use. The use of sugar cane in cookery started by the time of King Darius. He referred to it as “*this cane that gives honey without bees*.”

The Crusaders introduced sugar cane to Europe. They found sugar cane plantations in the Arab territories and the plains of Tripoli. Since then, sugar was introduced into Europe, although initially the most common utilisation was limited to use as a drug in pharmacies.

Finally, the Arabs introduced sugar cane culture and the unique use of sugar in gastronomy, especially in pastries as they progressed throughout the Mediterranean basin. Many of these culinary formulas rich in honey, sugar and nuts persist to date across the Spanish geography, in the Maghreb and in other locations.

From its presence in the Iberian Peninsula, sugar cane was also introduced to the islands, such as the Canary Islands, Madeira and the Azores. In 1493 Christopher Columbus brought sugar cane to the Americas.

Traditionally sugar has facilitated the widespread consumption of coffee, tea, pastries and a large number of foods and drinks.

The extraction of sugar from the sugar beet can be attributed to the German scientist Andreas Marggraf, who in 1747 showed that the crystals obtained from beet juice were equivalent to those of sugar cane. During the Napoleonic wars and the British blockade of the French commercial lines in 1811, Napoleon ordered the planting of 32,000 hectares of beets as a supply for the empire. Due to this decision, today almost 90% of the sugar consumed in Europe is obtained from beets. The first sugar beet processing factory was built in Cunern, in Lower Silesia in 1801.

This calm and peaceful relationship with classical sweeteners, especially sugar, was disturbed in the first half of the twentieth century, when a negative role was attributed to sugar in relation to health, viewed as a potential inductor of certain diseases such as diabetes, cardiovascular diseases, dyslipidemia, etc.

This perspective encouraged research driving the development of sweetening products that provide fewer calories, or even zero calories, enabling its use in population groups that need energy restriction or limited glucose intake.

In general, no-calorie and low-calorie sweeteners are used as sugar substitutes in the preparation of a) low calorie foods and drinks, b) non-cariogenic products, c) no sugar added foods that enable better preservation; and d) products for weight control, for diabetic patients or people with reactive hypoglycaemia.

Artificial sweeteners

Saccharin. Known as the oldest artificial sweetener, it is 300 times sweeter than sucrose but has a distinct metallic aftertaste. It was discovered by chance in 1879 by Constantin Fahlberg and Ira Remsen at Johns Hopkins University while doing tests on toluene oxidation. The first commercial use started in 1901 as a soda sweetener and was approved for use in more than 90 countries.

Cyclamate. These are sodium and calcium salts of cyclohexyl sulfamic acid having a sweetener potential 30 times stronger than sucrose (E-952). It was discovered in 1937 at the University of Illinois. The European Food Safety Authority (EFSA) supports its use.

Aspartame. It was synthesized by Schlatter in 1965 within a research program on peptides for pharmaceutical use. It is formed by the amino acids aspartic acid and phenylalanine in the form of methyl ester. The FDA authorized its use in 1983. It is 200 times sweeter than sucrose, resists heat poorly and is not suitable for people with phenylketonuria. A new report from EFSA showed a favourable evaluation in 2013.

Acesulfame K. A sweetener discovered in 1967. It is heat stable and well suited for combining with other sweeteners, enhancing the perception of flavour and freshness. It is not metabolized in the body and contains no sodium. Approved by the FDA and EFSA.

Sucralose. Semisynthetic sweetener obtained in 1976 by Tate & Lyle with L. Hough and S. Phadnis at Queen Elizabeth College, London. It is about 400 times sweeter than sucrose, calorie-free, water-soluble and heat stable. It was approved for use in the EU in 2004.

Advantame is a new sweetener and flavour enhancer developed by Ajinomoto. It is derived from aspartame and vanillin and is much more potent than aspartame. It is licensed in Australia and New Zealand. In 2013 EFSA declared it as a safe sweetener.

Non-caloric natural sweeteners

Steviosides. These are substances from herbs and shrubs from the sunflower family (*Asteraceae*) originating in South America, Central America and Mexico. They were studied first by the Spanish botanist and physician Petrus Jacobus Stevus (1500-1556). The so-called “*sweet herb*” (*Stevia rebaudiana*) has been used in Paraguay since pre-Columbian times to sweeten mate and confectionery. The leaves are 10 to 15 times sweeter than sugar and stevioside and rebaudioside’s sweetness are about 300 fold that of sugar. The use of these substances was approved in the U.S. in 2008 and in the EU in late 2011.

Luo Han Guo. Fruit used in Chinese popular medicine obtained from a perennial plant from the Cucurbitaceae plant family (*Grosvenoria Siraitia*). Its sweetening extract is heat stable, non-fermented and doesn’t alter any organoleptic properties of the food.

Thaumatin. Belongs to a group called sweet proteins. It is extracted from the fruit of *Thaumatococcus Danielli* that grows in West Africa. Its sweetening property was documented by WF Daniell in 1855. It is now used to sweeten and flavour foods and drinks. Thaumatin has a sweetening power 3000 times higher than sugar.

Monatin. Also known as ajinomoto, this is a second-generation natural sweetener, 1400 times sweeter than sugar. It is extracted from the root bark of *Schlerochiton Illicifolius*, a native plant from northern Transvaal in South Africa.

Importantly, there is significant use of low calorie sweeteners such as polyhydric alcohols, sorbitol, mannitol, lactitol, maltitol and xylitol. Along with tagatose and trehalose these are the main natural low-calorie sweeteners.

Other sweetening substances: There are many often used substances with sweetening potential, such as *hydrogenated starch hydrolysate*, fructose, coconut sugar, dehydrated date sugar, brown sugar, honey, agave syrup, maple syrup, molasses from rice, barley, corn, wheat, a number of berries or some fruits like apple syrup.

In the field of sweet taste, it is important to find available sweetness enhancing substances and other

components able to modulate flavours of natural or synthetic sweeteners. The *Redpoint Bio* and *Senomyx* are examples of such components that allow reducing by up to 50% the amount of caloric sweetener added or enhancing the sweet taste of stevia or high fructose corn.

Consumption of sugar and sweeteners

According to data published in 2013 by Mercasa, globally some 213,800 thousand tons of sugar beet, 1,339,000 thousand tons of sugar cane and 174,468 thousand tons of refined sugar were produced. In Spain in 2012 the estimated consumption was 189.3 million kilos which represents a per capita consumption of 4.1 kg per year, being lower than the European average. The total estimated consumption of sweeteners is 0.1 kg/per capita/per year. The highest consumption of sugar is detected in La Rioja, Asturias and Galicia and the lowest in Navarra, Castilla La Mancha and Madrid. The individual typology of higher sugar consumption is embodied with more intensity in older, retired people living alone and in those with low income levels.

Low- and no-calorie sweeteners; aspects on safety

Arturo Anadón Navarro

European legislation on food additive sweeteners

Harmonized legislation on sweeteners in foodstuffs was adopted in the European Union (EU) in 1994 [European Parliament and Council Directive 94/35/EC of 30 June 1994 on sweeteners for use in foodstuffs (OJ L 237, 10.9.1994)]; the annex of this Directive indicates the maximum usage levels of each LNCS in a given food category.

Subsequently, the Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives (OJ L 354/16; 31.12.2008) requires that food additives are subject to a safety evaluation by the European Food Safety Authority (EFSA) before they are permitted for use in the EU. In addition, it is foreseen that food additives must be kept under continuous observation and must be re-evaluated by EFSA. For this purpose, a programme for the re-evaluation of food additives that were already permitted in the EU before 20 January 2009 has been set up under Council Regulation (EU) No 257/2010 of 25 March 2010 (OJ L 80/19; 26.3.2010). The re-evaluation of all sweeteners is foreseen to be completed by the end of 2020. However, in 2011 the deadline for the re-evaluation of aspartame was moved forward to May 2013 in light of new scientific information.

All LNCS are subject to comprehensive safety evaluation by regulatory authorities, prior to approval. Scientists evaluate these sweeteners for many attributes including sensory qualities (eg, clean sweet taste, no bitterness, odourless), safety, compatibility with other food ingredients, and stability in different food environments.

Safety testing of food additive sweeteners

The safety testing of food additive sweeteners requires studies in laboratory animals to determine what effects the compound is capable of producing when administered at high daily doses, or high dietary concentrations. Very high dose levels are used to increase the ability of the study to detect any possible adverse effects.

Table I shows routine procedures for testing the safety of food additives.

For sweeteners, this testing may be expanded to address specific end-points (eg, neurotoxicity and immunotoxicity testings) and effects on humans with relevant conditions (eg, testing sweetener effects on glucose homeostasis in those with diabetes). The neurotoxicity and immunotoxicity responses are based on short-term and subchronic toxicity studies. The previous tests establishes a safety limit of food additive sweet-

Table I
Toxicology testing for food additives

<i>Toxicity test</i>	<i>Outputs</i>
Acute toxicity (single dose) (to define extent of toxicity in absence of other data)	Nature of acute effects (overdose); median lethal dose.
Subacute/subchronic toxicity (28-90 days); usually two species (rodent and non-rodent)	Suitable dose levels for chronic toxicity studies; nature of toxicity; target organ(s); dose-response; NOEL (no-observed-effect level); NOAEL (no-observed-adverse effect level); maximum tolerated dose.
Mutagenicity/Clastogenicity (Short-term tests for capacity to interact with DNA and to cause mutations or chromosome changes using a variety of end-points in bacterial and mammalian systems, <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i>).	Evidence of potential genotoxicity.
Chronic toxicity (long-term dietary administration, eg, 6 months to 2 years); provide the data most frequently used in deriving the ADI.	Nature of chronic toxicity; target organ(s); cumulative effects; dose-response characteristics; NOEL/NOAEL.
Carcinogenicity (long-term administration at maximum tolerated dose).	Carcinogenic potential
Reproductive toxicity (single/multiple dose studies during pregnancy; multigenerational studies with dietary administration prior to and during mating, gestation, and suckling); usually involves a multigeneration study in a rodent and developmental toxicity in two species.	Effects on male and female fertility; fetotoxicity; teratogenic potential; effects on lactation and post-natal development.
Metabolism and pharmacokinetic studies	Degree of absorption, distribution in the body, route of metabolism and metabolites, degree and mode of elimination.

eners or conditions of use that are expressed as human intake with negligible risk (or as the estimated amount that a person can safely consume on average every day over a lifetime without risk), which is called the acceptable daily intake (ADI).

Use levels are set to assure that intakes are below the ADI. The regulatory bodies Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Scientific Committee on Food (SCF) and European Food Safety Authority (EFSA) monitor estimated daily intakes (EDI) *versus* ADI. If EDI exceed the ADI, there may be limitations on use of the sweetener.

The ADI for a sweetener is not intended to define the maximum dose that would be safe to consume on any given day; it is a guideline for quantity levels, and therefore it is implicit that a person may occasionally consume a sweetener in quantities in excess of the ADI value without adverse effects on health. For instance, there is evidence that children's intake of LNCS is greater than adult consumption, in particular in children with diabetes; however there is no risk for exceeding the ADI values.

The ADI is usually calculated as the NOEL/NOAEL (in mg/kg bw/day) divided by an uncertainty (safety) factor of 100, which is to allow for possible species differences and human variability.

Metabolism data are usually available from studies in humans to support extrapolation of toxicity data from the test animal species to humans. Any human study would have to fulfil criteria of adequate duration, group size, group composition, daily dosage and also investigate the endpoints detected in rats at intake above the NOEL/NOAEL.

Health-based guidance values for sweeteners

Derivation of a health-based guidance value such as an ADI for food additive sweeteners that produce adverse effects uses information on dose-response relationships. At the risk characterization stage, comparison of the exposure assessment with the health-based guidance values may indicate that additional dose-response assessment may be necessary for the formulation of advice to risk managers. The objective of hazard characterization is to determine the relationship that exists between the magnitude of exposure to a sweetener agent and the severity and/or frequency of associated adverse health effect in experimental animals. This is defined as the dose-response relationship. The dose-response relationship must be established for each toxicological endpoint in each study and aids in the determination of a NOAEL for a particular endpoint in the study. The lowest NOAEL in a study is the study NOAEL. The lowest NOAEL amongst all of the endpoints in all of the studies is often referred to as the critical NOAEL. Health-based guidance values for compounds that are both genotoxic and carcinogenic have not been established using the NOAEL.

There is no appreciable risk at intakes below the health-based guidance value. The critical risk assessment issue that should be considered in recommending different health-based guidance values for different population subgroups is whether the most sensitive critical health outcome is irrelevant for a significant part of the whole population. The numerical result of this estimation, the EDI, is then compared with the type and amount of additive residue considered to be

Table II
Low- and no-calorie sweeteners used in Europe

<i>Sweetener</i>	<i>Caloric value</i>	<i>Potency (times sweeter than sucrose)</i>	<i>Stability</i>	<i>Uses</i>	<i>ADI (for children and adults)</i>
Acesulfame K (E950) K (E950)	00	200	Heat stable, suitable for cooking and baking	Drinks, foods, table-top sweeteners, oral-care and pharmaceutical products	0-9 mg/kg
Aspartame (E951)	4 kcal/g	200	Looses sweetening properties when exposed to high temperature (not recommended for baking; can be added to foods at the end of cooking cycle)	Drinks, desserts, sweets, dairy, chewing gums, energy-reducing and weight control products and as a table-top sweetener. It is not stable if subjected to prolonged heating, and cannot be used in baking or cooking	0-40 mg/kg
Cyclamate (E952)	Calorie free	30	Good stability at high and low temperatures; can be used in cooking and baking; good solubility.	Table-top sweeteners, drinks, chewing gums, salad dressings and jams	0-7 mg/kg
Saccharin (E954)	Calorie free	300	Heat stable, can be used in cooking and baking	Table-top sweeteners, drinks, desserts and confectionery	0-5 mg/kg
Sucralose (E955)	Calorie free	300	Good stability at very high temperatures; can be used in cooking and baking. Good solubility.	Baked goods, desserts, ice-cream and dairy products, breakfast cereals, and confectionery	0-15 mg/kg
Steviol glycoside (E960)	Calorie free	250-300	Heat stable.	Drinks, desserts, yogurts, confectionary, cakes, biscuits and pastries, sauces, toppings, spread, cereals, canned fruits, and jams among others.	0-4 mg/kg (expr. steviol)

without toxicological hazard for human health, as expressed by the ADI.

The ADI values for the LNCS sweeteners currently approved for use in the EU are expressed in table II.

The use of the ADI principle for toxicological evaluation and safety assessment of food additive sweeteners is accepted worldwide by all regulatory bodies. The E number for LNCS sweeteners assures that they have passed stringent safety tests and are approved for use throughout the EU. In the EU the label on food-stuffs containing sweeteners must state its presence, indicating either its name or its E number.

Low- and No-Calorie Sweeteners (LNCS)

Extensive scientific research has demonstrated the safety of the LNCS (table II). The safety assessment for aspartame, cyclamate and stevia/steviol glycosides are described.

Aspartame

Aspartame is a low-calorie, intense artificial food additive sweetener authorized in the EU. It is a white, odourless power. The aspartame molecule consists of two amino acids, phenylalanine and aspartic acid, linked to methanol. Methanol also occurs naturally in foods and is produced by the digestion of other food

constituents. Aspartame itself does not occur naturally. Intestinal esterases hydrolyze aspartame rapidly and completely in the gastrointestinal tract to methanol and the amino acids phenylalanine and aspartic acid.

At a worldwide level the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) and at the EU level the Scientific Committee on Food (SCF) delivered several scientific opinions. The first SCF safety assessment was in 1984 and subsequent complementary assessments in 1988, 1997 and 2002. The SCF task was followed from 2003 by the European Food Safety Authority (EFSA) which performed different scientific opinions on the safety of aspartame (E 951). The JECFA (1975, 1980) and SCF committees established an ADI of 0-40 mg/kg bw/day based on chronic toxicity and carcinogenicity studies in rats and applying an uncertainty factor of 100. The available data do not indicate a genotoxic concern for aspartame. The chronic toxicity, reproductive and developmental toxicity, and neurotoxicity were the critical endpoints in the animal database but however it is possible to conclude aspartame is not a carcinogen and it is not associated with reproductive/development and neurobehavioral disorders.

The possibility of developmental toxicity occurring at lower doses than 4000 mg/kg in animals could not be excluded. Based on mode of action (MoA) and weight-of-evidence analysis, the EFSA ANS Panel concluded that developmental toxicity in animals was attributable to phenylalanine. Phenylalanine at high plasma levels

is known to cause developmental toxicity in humans. In addition, EFSA concludes that aspartame and its breakdown products (i.e. phenylalanine, aspartic acid and methanol) pose no safety concern for consumers at current levels of exposure. The current ADI is considered to be safe for the general population and consumer exposure to aspartame is below this ADI. This ADI is not applicable to people who suffer from the hereditary disease phenylketonuria (ie, a homozygous recessive inborn error of metabolism of which affected individuals cannot metabolize phenylalanine), who must strictly limit their intake of phenylalanine. In the EU all products (foods and beverages) containing aspartame must place a statement on the label indicating that the product “contains a source of phenylalanine”.

Cyclamate

Cyclamate was discovered in 1937. It was used as a low-calorie sweetener in the United States in the 1950s and 1960s. Cyclamate was extensively used during the 1960s, often in a 10:1 blend with saccharin which had a better taste than that of either sweetener alone. In 1969, in immediate response to a study that suggested that cyclamate might cause bladder cancer in rats, the US-FDA announced that cyclamate would be banned; the ban took effect in 1970. Later, extensive further studies in rats, mice, dogs, hamsters, and monkeys did not show any link between cyclamate and cancer. Thus, on the basis of the complete body of evidence, scientists have concluded that cyclamate is not carcinogenic.

The primary concern was that it could be toxic to some individuals who appear to metabolize cyclamate to cyclohexylamine. However, in 1982 the FDA’s Cancer Assessment Committee concluded that it was not carcinogenic in animal experiments and did not present cancer risk in humans. The JECFA and SCF gave a favourable opinion and it is utilised in more than 50 countries worldwide.

It is known that people metabolize cyclamate in different ways. Some people excrete all or practically all of it unchanged, while others convert variable amounts occasionally -as much as 85% of ingested cyclamate- into a metabolite called cyclohexylamine, which has a far greater potential for toxicity than cyclamate itself. Data on the extent to which individuals

convert cyclamate to cyclohexylamine during long-term consumption were supported by the lack of an association between cyclamate and cyclohexylamine and male infertility in humans. The relationship to infertility was of interest because high doses of cyclohexylamine caused testicular atrophy in rats.

Stevia/steviol glycosides

Steviol glycosides are natural sweet tasting constituents of *Stevia rebaudiana*, a South American shrub of the *Chrysanthemum* family that is commonly called stevia, and contains intensely sweet substances that are 250 to 300 times sweeter than sugar. Steviol glycoside preparations usually contain the glycosides Stevioside (no less 95%) and Rebaudioside A as the major components. Stevioside was evaluated by the SCF (1999). JECFA (2009) reviewed its safety and established an ADI for steviol glycosides (expressed as steviol equivalents) of 0-4 mg/kg bw/day. The EFSA ANS Panel (2010) concluded that steviol glycosides are not carcinogenic, genotoxic or associated with any reproductive/developmental toxicity. The ANS Panel established an ADI for steviol glycosides (expressed as steviol equivalents) of 4 mg/kg bw/day based on the application of a 100-fold uncertainty factor (ie, this safety factor covers species differences and sensitivity groups of the population such as children and the elderly) to the NOAEL in the 2-year carcinogenicity study in rats given 2.5% stevioside in the diet (corresponding to approx. 388 mg steviol equivalents/kg bw/day). Conservative estimates of steviol glycoside exposures both in adults and in children suggest that it is likely that the ADI would be exceeded at the maximum proposed use levels.

Stevia has a very low acute toxicity, and no allergic reactions to it seem to exist. However, several studies in animals have suggested that steviol glycosides may have adverse effects on the male reproductive system. These studies, some of which have never been published in English, were reviewed in detail by the European SCF, which declined to approve stevioside as a sweetener (SCF, 1999). Of course, the mere fact that high doses of a substance can produce an adverse effect in experimental animals does not necessarily mean that the substance would be harmful when consumed in far smaller amounts by humans.

Low- and no-calorie sweeteners and obesity

Carmen Gómez-Candela, María Martín Fuentes, Samara Palma Milla

There are more than 1 billion adults in the world who are overweight and at least 300 million that are clinically obese. Currently the total calorie value of our diet has increased, physical activity has declined and most of the population is sedentary.

The relationship between sugar and body weight is controversial. Barclay et al demonstrated that in the Australian population, there was a substantial decline in refined sugar intake over the same timeframe that obesity had increased. Mattes et al concluded that the

current evidence does not conclusively demonstrate that nutritive sweetened beverages have uniquely contributed to obesity or that reducing consumption will reduce BMI levels in general.

Low and no calorie sweeteners (LNCS), otherwise referred to as non nutritive sweeteners (NNS), artificial sweeteners or non caloric sweeteners, is the term used to describe compounds that taste sweet and provide few or no calories, or compounds that have such an intensely sweet taste that they can be used in food products at concentrations low enough to not contribute significantly to caloric content.

LNCS are used by adults to limit or reduce daily energy intake and are thus a tool in weight management. However earlier perceptions held that LNCS can increase hunger and possibly cause weight gain.

Although excessive and disordered eating are factors in the development of obesity, there is no evidence that sugars or LNCS themselves trigger overeating. Several studies have examined the acute effects of low calorie sweeteners on hunger and food intake and they concluded that replacing sucrose (sugar) with low calorie sweeteners in foods or drinks does not increase food intake or hunger.

There is a proliferation of studies related to LNCS consumption and weight gain.

Kanders et al. measured weight loss, perceived feelings of energy and wellbeing among 59 free-living obese men and women. At one-year follow-up, sustained weight loss was associated with increased low calorie sweetener consumption, a decreased desire for sweets and increased physical activity levels.

Kanders et al. also conducted the first large, randomized controlled prospective outpatient clinical trial investigating whether the addition of low calorie sweeteners to a multidisciplinary weight control programme would improve weight loss and long-term control of body weight in 163 obese women. The results indicated that those who consumed low calorie sweeteners were more successful in keeping the weight off in the long term. Bellisle et al examined whether reducing the energy density of sweet drinks and foods through the introduction of low calorie sweeteners could be a useful aid for weight control. Mattes and Popkin found that longer-term trials consistently indicate that the use of low calorie sweeteners results in slightly lower energy intakes and that if low calorie sweeteners are used as substitutes for higher energy-yielding sweeteners, they have the potential to aid in weight management.

In conclusion the bulk of epidemiologic studies, but not all, reported a positive association between body weight, weight gain and LNCS use. However, it was noted that such findings do not prove causality. In addition, available intervention studies do not show that LNCS use increases body weight.

In the “Workshop about LNCS, Appetite and Weight Control”, they concluded that current knowledge in this area is modest at best and does not yet permit an informed view of how the ingestion of energy-containing sugars and LNCS affects overall mechanisms of energy balance and thus influences body weight.

Non-caloric sweeteners and dental health; review

Reina García-Closas

Dental caries and periodontal diseases constitute a Public Health problem due to their prevalence and socioeconomic consequences. In Spain, 36.6% of 5-6 year-old children, 45% of 12 year-old children and 92-94% of 35-74 year-old adults have caries.

In the period 1993-2000, prevalence decreased 40% for permanent teeth in 12 year-olds, and the ICAOD12 decreased from 4.2 in 1983 to 1.12 in 2000. In the last 10 years, caries indicators have not changed. Sixteen to 30% of Spanish adults have periodontitis. In the period 1993-2010, periodontitis decreased by half.

Dental decay results from a complex interaction between host susceptibility, oral microflora and environmental factors (diet, hygiene, use of fluorides). The caries process only takes place when dental plaque bacteria are capable of metabolising fermentable carbohydrates into organic acids.

The role of sugars in the etiopathogenesis of dental caries has been established in epidemiological studies. Sugar consumption frequency is more important than

the quantity of sugar intake. The most cariogenic sugar is sacarose, and foods rich in processed starches and sugars are especially cariogenic. Sugars are frequently added to foods (pastry, snacks, cookies, breakfast cereals, chewing-gum, milk products, sauces, bread, processed foods, etc) and beverages. Those hidden sugars are the main source of sugar intake in developed countries.

Sugar consumption has increased during the last 50 years, especially from processed foods with low nutrient density, which contributes to dental caries and possibly obesity. Sacarose, high-fructose corn syrup, fructose and maltose are the most common sugars added to foods and beverages. Non-nutritive sweeteners are non cariogenic since they cannot be metabolized by oral bacteria. To date, of these, aspartame is the most frequently added to non-caloric beverages, yogurts and snacks. Saccharine, in combination with cyclamate and/or acesulfame K- is also widespread in beverages. Sucralose is progressively substituting

other NCS, and the recently approved neotame is promising. Stevia is non-cariogenic and seems to inhibit bacterial metabolism.

Xylitol has been widely used in chewing-gums and candies. Clinical studies have shown that xylitol is effective and safe as a sugar substitute for the control of dental decay. Frequent consumption of xylitol (in chewing-gums and candies) has shown to interfere in bacterial growth and to reduce dental caries incidence. Xylitol is associated with the remineralization of caries lesions and it reduces cariogenic bacteria transmission from mother to children in comparison to chlorhexidine and fluoride. Moreover, xylitol can prevent gingivitis and periodontitis. The combination of xylitol and erythritol could be specially anticariogenic. The deter-

rents of xylitol use are cost, caloric content ($\times 0.6$ energy density of sugar), and that it can be partially fermented by intestinal bacteria, thus producing bloating and diarrhea. Other sugar alcohols (sorbitol) do not have an important effect on plaque mass and bacteria growth.

In conclusion, public health policies and dietary counselling should be oriented to reduce consumption of foods high in refined starches and sugars and in sugar sweetened beverages, particularly in high-risk population groups. The substitution of sugars by non-nutritive and non-cariogenic sweeteners (or anticariogenic) could be an important tool in the prevention of dental caries and should be included in preventive programmes based on fluoride use and hygiene.

Low-calorie sweeteners, cancer and selected other diseases; epidemiological evidence

Carlo La Vecchia

The role of low-calorie sweeteners on cancer risk has been widely debated since the 70s, when animal studies found an excess bladder cancer risk in more than one generation of rodents treated with extremely high doses of saccharin, and a few earlier epidemiological studies found inconsistent associations with bladder cancer risk in humans. This was however not confirmed in subsequent studies, and mechanistic data showed different saccharin metabolism in rodents and humans. To provide information on the role of low calorie sweeteners on the risk of cancer at several sites, we considered data from an integrated network of case-control studies that were conducted in Italy between 1991 and 2008. Cases were 598 incident, histologically confirmed cancers of the oral cavity and pharynx, 304 of the oesophagus, 1,953 of the colorectum, 460 of the larynx, 2,569 of the breast, 1,031 of the ovary, 1,294 of the prostate, and 767 of the kidney. Controls were 7,028 patients (3,301 men and 3,727 women) admitted to the same network of general and teaching hospitals, for acute non-neoplastic diseases. We also considered 230 patients with cancers of the stomach and 547 controls, 326 of the pancreas and 652 controls, and 454 of the endometrium and 908 controls. ORs were obtained from multiple logistic regression analyses, including allowance for total energy, as well as major recognized risk factors for each neoplasm. The ORs for an increase of one sachet-day of low calorie sweeteners were 0.81 for cancers of the oral cavity and pharynx, 1.09 for oesophagus, 0.96 for colon, 0.94 for rectum, 1.16 for larynx, 0.94 for breast, 0.87 for ovary, 1.03 for prostate, and 0.99 for kidney cancer. There was no material difference in risk for saccharin vs other low calorie sweeteners. After allowance for various confounding factors, the ORs for ever users of sweeteners versus nonusers were 0.80 (95% CI, 0.45-1.43) for gastric cancer, 0.62

(95% CI, 0.37-1.04) for pancreatic cancer, and 0.96 (95% CI, 0.67-1.40) for endometrial cancer. Corresponding ORs for saccharin were 0.65, 0.19, and 0.71, and for other sweeteners were 0.86, 1.16, and 1.07, respectively. This is the first comprehensive dataset on the relation between sweeteners, digestive tract and selected other major cancers. Other data on brain and haematopoietic neoplasms also showed no association. Thus, there is now convincing epidemiologic evidence of the absence of association between saccharin, aspartame and other sweeteners, and the risk of several common neoplasms.

With reference to cardiovascular disease, the pooled RR from the two studies —obtained combining the study estimates by meta-analytic methods— was 1.19 (95% CI 0.84-1.67) for regular (≥ 1 times per day) consumption of low-calorie beverages as compared to non users, and 1.29 (95% CI 1.13-1.48) for regular consumption of sugar-sweetened beverages. Available epidemiologic data thus indicate that, while use of sugar-sweetened beverages appears to be related to increased risk of cardiovascular disease, consumption of low-calorie beverages is not significantly related.

With reference to preterm delivery, when the main findings of the two studies were pooled, the RR was 1.25 (95% CI 1.09-1.43) for ≥ 4 servings/day of low-calorie beverages. However, for lower levels of consumption risk estimates were close to unity and, most importantly, similar risk estimates were found for sugar-sweetened beverages (RR = 1.23, 95% CI 1.06-1.42 for ≥ 4 servings/day). Thus, the two studies, Hall-dorsson et al., and Englund-Ogge et al, show no evidence that low-calorie beverages have an impact on preterm delivery at any variance from that of sugar sweetened beverages.

Identification and control of sweeteners in food products

Eladia Franco Vargas

Food additives are quite an unknown topic within the food consumption field, as well as being an issue that consumers are deeply concerned about. Despite the fact that they are associated to modern times, food additives have been used for centuries. They have been used since mankind learned how to preserve food. Thanks to the development that food science and technology have achieved in the past 50 years, several new substances providing some benefits have been discovered, such as certain sweeteners used in low-calorie products, non-cariogenic food, etc.

For the identification and control of table top sweeteners and those used in foodstuffs the European Union legal framework must be taken into account, which includes their conditions of use, specifications, authorization procedure, evaluation and re-evaluation programs. In addition the Official Control food law must be taken in to account.

The use of additives is strongly regulated, and the criteria used for their approval are: that there is a reasonable technological need, that they are safe, and that they do not mislead consumers.

All food additives must have a demonstrated useful purpose and must undergo a rigorous and comprehensive Scientific Assessment to assure their safety before their use is authorized. At the level of the European Union the risk assessment of food additives is the responsibility of the European Food Safety Authority (EFSA). At the international level, the Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA), which works under the auspices of the United Nations Food and Agriculture Organization (FAO) and the World Health Organization (WHO), is responsible for the evaluation and risk assessment of Food Additives.

One element of the legislation about additives in the EU is the Regulation (EC) 1333/2008 that provides harmonized lists of authorized food additives (Annexes II and III), their conditions of use, including the additives used in additives, enzymes and flavors, as well as their labeling legal requirements.

The European Union defines 26 functional classes according to the technological activity, and sweeteners are included as one of those.

For most of the additives that are authorized there is a minimum level necessary to achieve the desired effect. This level takes into account the acceptable daily intake (from the Additive and from any other sources) and the possible daily intake even for the most sensitive consumers. However, there is the

possibility to use additives without complying with maximum levels and following the principle “quantum satis”, which means the use of the minimum amount required to obtain the desired effect. The presence of additives in intermediate products is also permitted.

The principle of transfer allows the presence of an unauthorised additive in a particular food, as long as it has been used in any of the ingredients contained in it, or by being part of another additive, flavors and/or enzyme.

There is a common authorization procedure applicable for the 28 countries of the European Union established in the Regulation (EC) 1331/2008. There is an application that shall be submitted by the MMSE or the interested party to the European Commission (EC), and the EC requests EFSA to conduct the risk assessment. The dossier shall include the documentation required in the regulation that is mandatory for both the risk and management assessment.

The European Commission established a Re-evaluation of Additives program for the additives approved before 2009. The priority for re-evaluation takes into account: exposure assessment to consumers, the elapsed time since the last risk assessment, the availability of new scientific evidences and the level of use of the additive. Dyes, which had old SCF assessments, were prioritized. The evaluation of sweeteners that is the most recent and will be reevaluated at the end of the program.

Official Control covers companies and products. The activities included in official controls are: inspection, supervision of HACCP's stakeholder programs, sampling and analysis. They are undertaken by the competent authorities at any stage of production, processing and/or distribution. For the effectiveness of these operations they have to comply with the provisions in the Regulation (EC) 882/2004, in terms of procedures, training of control authorities, auditing controls, etc.

The Community of Madrid has two programs in place that provide the official controls described above: «Food Inspection Program and Control and Program Monitoring and Control of Contaminants and Residues in Food». They aim to control companies that process, pack, storage and / or distribute foodstuffs, including sweeteners.

The companies in the additives sector are considered in the categories of A and B of lower risk given the conformity of the official controls obtained during past years.

Sweeteners, nutrition and medicine; what do we do in primary care?

M.^a Luisa López Díaz-Ufano

Health protection has been constant throughout history, although it is true that all the health aspects have centred on the concept of illness during the XIX century and great part of the XX century. In the International Congress on Primary Health Care of Alma-Ata, health was defined as a state of complete physical, social and mental well-being, and not just simply a lack of illness. The fundamental pillars of primary care are prevention and health promotion, as well as the way to manage any health problem subject to being attended to within the primary care setting.

The Portfolio of Primary Care's Standard Services of the Community of Madrid is defined as *"the offer of benefits and special monitoring services for the citizens, prioritized depending on the health problems and needs of the population of Madrid, that are subject to being attended by the first level of care, and in which, according to the standards established, have the purpose of guaranteeing the quality of care"*.

Health education is a process that approaches not only how health information is transmitted, but also helps to foment motivation, personal abilities and the self-esteem necessary to adopt measures destined to improve health.

Through the Service Portfolio and a series of periodic recommendations, preventive methods are put into action based on scientific evidence. Of all the services that it encompasses we will refer to: Pregnant women care, The promotion of childhood health habits, Overweight children care, The promotion of health in adolescence, Childhood oral hygiene and The promotion of healthy lifestyles for adults.

There is vast evidence of the correlation between specific health lifestyles and the decrease of the main chronic diseases. Many interventions have been based

on the behaviourism model, suggesting different ways of acting depending on the person's state. This model has limitations when it comes to complex behaviours (physical activity or eating behaviour). International recommendations suggest that consulting and advice interventions be based on the 5 A's model created by the USTSTF. And last of all the Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) advises to carry out a personalized intervention adequate to the risk presented, increasing the person's awareness and motivating him/her to change.

With the SWOT analysis we can reach the following conclusions:

1. Training health professionals. The lack of knowledge on behalf of health professionals about differential features between different sweeteners in order to give advice and/or select a determined sweeteners based on its properties (weakness).
2. Commitment with the Administration. There are few solid studies based on humans that confirm their possible benefits (weakness).
3. Patient training. The use and abuse of "evidence" provided by the media leads to lack of information for the patient (threat).
4. An increasing interest of the population and health professionals in nutraceutical products with sweetening properties, which could take us to the creation of coordinated applications related to their use and interaction with medication and/or foods (strength).
5. A common message when it comes to preventing chronic diseases with health promotion, the growing culture of caring for one's body and achieving an optimum health state (opportunity).

Sweeteners and food; view of the health administration

Jesús Vázquez Castro

Each year 2.8 million adult people die of overweight and obesity. 11% of the Spanish population is diabetic. Between 92-94% of people aged 35 years and over suffer from tooth decay.

In the Community of Madrid the prevalence of obesity in those aged 6-18 years is 7.4% and is 21.7% in adults (30-74 years old). According to other communities the Community of Madrid is situated at a medium-low level.

The significant observed increase in the consumption of sugar sweetened beverages may contribute to obesity.

For these reasons, the aim of the administration in the Autonomous Community of Madrid was to improve the professional knowledge of Primary Care professionals and citizens in relation to sweeteners and food. A SWOT (Strength, Weakness, Opportunities, Threats) analysis was administered to Primary Care professionals in the Community of Madrid to measure their knowledge of sweeteners. The results are shown in table III.

In conclusion, the following recommendations can be made:

Table III
Sweeteners. SWOT

<i>Weakness</i>	<i>Threats</i>
• Lack of robust studies in humans. • Little information on nutrition labels of consumer products which contain sweeteners.	• No existence of data about the use of sweeteners in the long term. • No knowledge of the specific amounts of dose-response. • Doubts about the risk of use.
<i>Strength</i>	<i>Opportunities</i>
• The increased interest in these products. • Beneficial effects. • Sweet taste without calorie inputs. • They are safe if consumption corresponds to the level of daily intake established by regulatory agencies.	• The information on the nutritional label should include sweeteners. • It is necessary to be aware of the dose-response amount to clarify the effects of use at the metabolic level. • Include studies with specific pathologies (diabetes) or special groups (pregnant women or children).

- The actions should improve the influence of food and nutrition knowledge on health and cover it throughout all of the life cycle.
- The information about the use of sweeteners should be transmitted in diabetic education and obesity sessions.
- We should have nutritional information about consumer products that contain sweeteners.
- It is necessary to have evidence based information to formulate consumption recommendations.

- It is important to inform and train Primary Care professionals on nutrition, dietetic aspects, the use of sweeteners and the interactions of drugs with food, as well as assuring that protocols and dietary prescriptions are unified.
- The key is to have designated units that inform professionals and citizens to encourage consumer co-responsibility and to increase their knowledge base.

References

- Ahmed FE, Thomas DB. Assessment of the carcinogenicity of the nonnutritive sweetener cyclamate. *Crit Rev Toxicol* 1992; 22: 81-118.
- Alonso JR. Edulcorantes Naturales. *La Granja*. 2010; 12 (2): 3-12.
- American Academy of Family Physicians. Periodic Health Examinations. 2009 www.aafp.org/exam.xml
- Aranceta J, Serra-Majem L; Working Party for the Development of Food-Based Dietary Guidelines for the Spanish Population. Dietary guidelines for the Spanish population. *Public Health Nutr* 2001; 4 (6A): 1403-8.
- Barclay AW, Brand-Miller J. The Australian paradox: a substantial decline in sugars intake over the same timeframe that overweight and obesity have increased. *Nutrients* 2011; 3 (4): 491-504.
- Bellisle F, Drewnowski A. Low-calorie sweeteners, energy intake and the control of body weight. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 691-700.
- Birch LL, Fisher JA. The Role of Early Experience in the Development of Children's Eating Behavior. In: Capaldi ED.: Why we eat what we eat. The psychology of eating. American Psychological Association, 1996.
- Birch LL, McPhee L, Sullivan S: Children's food intake following drinks sweetened with sucrose or aspartame: Time course effects. *Physiol Behav* 1989; 45: 387.
- Blundell JE, Hill AJ. Paradoxical effects of an intense sweetener (aspartame) on appetite. *Lancet* 1986; 1: 1092-3.
- Bopp BA, Sonders RC, Kesterson JW. Toxicological aspects of cyclamate and cyclohexylamine. *Crit Rev Toxicol* 1986; 16: 213-306.
- Borys JM, Valdeyron L, Levy E, Vinck J, Edel DI, Walter L, et al. EPODE A Model for Reducing the Incidence of Obesity and Weight-related Comorbidities. *Endocrinology* 2013; 9 (1): 32-6.
- Bosetti C, Gallus S, Talamini R, Montella M, Franceschi S, Negri E, La Vecchia C. Artificial sweeteners and the risk of gastric, pancreatic, and endometrial cancers in Italy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18 (8): 2235-8.
- Canty DJ, Chan MM: Effects of consumption of caloric vs. no caloric sweet drinks on indices of hunger and food consumption in normal adults. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 1159-64.
- Cartera de Servicios Estandarizados de la Comunidad De Madrid, www.madrid.org. DG Atención Primaria Cartera de Servicios.
- Casals I, Reixach M, Amat J, Fuentes M, Serra Majem L. Quantification of cyclamate and cyclohexylamine in urine samples using high-performance liquid chromatography with trinitrobenzenesulfonic acid pre-column derivatization. *J Chromatogr A* 1996; 750 (1-2): 397-402.
- Davis CM. Results of the self-selection of diets by young children. *Can Med Assoc J* 1939; 41 (3): 257-61.
- De Castro JM. Dietary energy density is associated with increased intake in freelifving humans. *J Nutr* 2004; 134: 335-41.
- Declaración de Alma-Ata. 1978. <http://www.femeba.org.ar/fundacion>.
- DuBois GE. Sweeteners: nonnutritive. In: Francis FJ, ed. Encyclopedia of food science and technology. 2nd ed. Vol. 4. New York: John Wiley & Sons, Inc. 2000, pp. 2245-65.
- EFSA (European Food Safety Authority), 2009. Use of the benchmark dose approach in risk assessment. *EFSA Journal* 2009; 1150: 1-72.
- EFSA (European Food Safety Authority). EFSA Statement on the scientific evaluation of two studies related to the safety of artificial sweeteners. *EFSA Journal* 2011; 9 (2): 2089.
- EFSA (European Food Safety Authority). Scientific Opinion on the safety of steviol glycosides for the proposed uses as a food additive. *EFSA Journal* 2010; 8 (4): 1537.
- EFSA (European Food Safety Authority). Updated Scientific Opinion of the Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food on a request from the European Commission related to the 2nd ERF carcinogenicity study on aspartame taking into consideration study data submitted by the Ramazzini Foundation in February 2009. *EFSA Journal* 2009; 1015: 1-18.
- EFSA ANS Panel (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources). Statement on two recent scientific articles on the safety of artificial sweeteners. *EFSA Journal* 2011; 9 (2): 1996.
- EFSA ANS Panel (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food). Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive. *EFSA Journal* 2013; 11 (12): 3496.
- EFSA ANS Panel (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food). Statement on two reports published

- after the closing date of the public consultation of the draft Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive. *EFSA Journal* 2013; 11 (12): 3504.
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to intense sweeteners and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 1136, 1444, 4299), reduction of post-prandial glycemic responses (ID 4298), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 1221, 4298), and maintenance of tooth mineralization by decreasing tooth demineralization (ID 1134, 1167, 1283) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2011; 9 (6): 2229.
- EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). Guidance for submission for food additive evaluations. *EFSA Journal* 2012; 10 (7): 2760.
- EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive. *EFSA Journal* 2013; 11 (12): 3496.
- EFSA Scientific Committee. Guidance on human health risk-benefit assessment of food. *EFSA Journal* 2010; 8 (7): 1673.
- Encuesta de Salud Oral en España 2010. Análisis de la evolución 1993-2010. Consejo de dentistas.
- Englund-Ögge L, Brantsæter AL, Haugen M, Sengpiel V, Khatibi A, Myhre R et al. Association between intake of artificially sweetened and sugar-sweetened beverages and preterm delivery: a large prospective cohort study. *Am J Clin Nutr* 2012; 96: 552-9.
- Evidence Analysis Project Academy of Nutrition and Dietetics (formerly American Dietetic Association). Nutritive and Non-Nutritive Sweeteners. Available at URL: [http://andevidencelibrary.com/]
- Fernstrom JD, Navia JL. Workshop summary. Low-calorie sweeteners, appetite and weight control: what the science tells us. *J Nutr* 2012; 142 (6): 1170S-2S.
- Fricker J, Drewnowski A, Louis-Sylvestre J, Massien C, Chapelot D, Apfelbaum M. Comparing the effects of aspartame and sucrose on energy intake, hunger, and taste preferences in obese and lean women. *Int J Obes* 1993; 17 (Suppl. 2): 48.
- Fung TT, Malik V, Rexrode KM, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Sweetened beverage consumption and risk of coronary heart disease in women. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1037-42.
- Gallus S, Scotti L, Negri E, Talamini R, Franceschi S, Montella M et al. Artificial sweeteners and cancer risk in a network of case-control studies. *Ann Oncol* 2007; 18 (1): 40-4.
- García-Almeida JM, Casado Fernández GM, García Alemán J. Una visión global y actual de los edulcorantes. Aspectos de regulación. *Nutr Hosp* 2013; 28 (Suppl. 4): 17-31.
- García-Closas R, García-Closas M, Serra-Majem L. A cross-sectional study of dental caries, intake of confectionary and foods rich in starch and sugars and salivary counts of *Streptococcus mutans* in children in Spain. *Am J Clin Nutr* 1997; 66 (5): 1257-63.
- García Closas R, Serra Majem L. Contribución de la epidemiología a la evaluación del poder cariogénico de la dieta. *Revisión en Sal Pub* 1997; 5: 49-68.
- Gardener H, Rundek T, Markert M, Wright CB, Elkind MS, Sacco RL. Diet Soft Drink Consumption is Associated with an Increased Risk of Vascular Events in the Northern Manhattan Study. *J Gen Intern Med* 2012; 27: 1120-6.
- Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, Steffen LM, Johnson RK, Reader D et al. Non-nutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2012; 35 (8): 1798-808.
- GEUNS JM. Stevioside. *Phytochemistry* 2003; 64: 913-21.
- Giacaman RA, Campos P, Muñoz-Sandoval C, Castro RJ. Cariogenic potential of commercial sweeteners in an experimental biofilm caries model on enamel. *Arch Oral Biol* 2013; 58 (9): 1116-22.
- Grotz VL, Munro IC. An overview of the safety of sucralose. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2009; 55 (1): 1-5.
- Gurney JG, Pogoda JM, Holly EA, Hecht SS, Preston-Martin S. Aspartame consumption in relation to childhood brain tumor risk: results from a case-control study. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89 (14): 1072-4.
- Halldorsson TI, Strom M, Petersen SB, Olsen SF. Intake of artificially sweetened soft drinks and risk of preterm delivery: a prospective cohort study in 59,334 Danish pregnant women. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 626-33.
- ICSI Health Care Guideline: Healthy Lifestyles. 2011. www.icsi.org
- Imoscopi A, Inelmen EM, Sergi G, Miotto F, Manzato E. Taste loss in the elderly: epidemiology, causes and consequences. *Aging Clin Exp Res* 2012; 24 (6): 570-9.
- International Food Information Council Foundation (IFIC). Food ingredients: Facts about low-calorie sweeteners. Available at URL: [www.foodinsight.org]
- International Food Information Council Foundation. A Look at Low Calorie Sweeteners. Food Insight. (March 2010). Available at URL: [http://www.foodinsight.org/Resources/Detail.aspx?topic=Low_Calorie_Sweeteners_and_You_]
- JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). Sixty-third meeting, 8 to 17 June, 2004. WHO, Geneva.
- Kanders BS, Blackburn GL, Lavin PT, Joy P, Pontes M, Folan A. Long-term (3 year) control of body weight: effect of aspartame. *Obesity Res* 1993; 1 (Suppl. II): 114S.
- Kanders BS, Lavin PJ, Kowalchuk MB, Greenberg I, Blackburn GL. An evaluation of the effect of aspartame on weight loss. *Appetite* 1988; 11 (Suppl.): 73-84.
- Kelly B, Halford JC, Boyland EJ, Chapman K, Bautista-Castaño I, Berg C et al. Television food advertising to children: a global perspective. *Am J Public Health* 2010; 100 (9): 1730-6.
- La Vecchia C. Artificially and sugar-sweetened beverages and incident type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2013; 98 (1): 249-50.
- La Vecchia C. Low-calorie sweeteners and the risk of preterm delivery: results from two studies and a meta-analysis. *J Fam Plan Reprod Health Care* 2013; 39: 12-3.
- Lim U, Subar AF, Mouw T, Hartge P, Morton LM, Stolzenberg-Solomon R et al. Consumption of aspartame-containing beverages and incidence of hematopoietic and brain malignancies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15 (9): 1654-9.
- Lindemann B. Receptors and transduction in taste. *Nature* 2001; 413 (6852): 219-25.
- Mäkinen KK. Sugar alcohol sweeteners as alternatives to sugar with special consideration of xylitol. *Med Princ Pract* 2011; 20 (4): 303-20.
- Mäkinen KK. Sugar alcohols, caries incidence, and remineralization of caries lesions. A literature review. *Int J Dent* 2010; 2010: 981072.
- Marinovich M, Galli CL, Bosetti C, Gallus S, La Vecchia C. Aspartame, low-calorie sweeteners and disease: regulatory safety and epidemiological issues. *Food Chem Toxicol* 2013; 60: 109-15.
- Mattes RD, Popkin BM. Nonnutritive sweetener consumption in humans: effects on appetite and food intake and their putative mechanisms. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1-14.
- Mattes RD, Shikany JM, Kaiser KA, Allison DB. Nutritive sweetened beverage consumption and body weight: a systematic review and meta-analysis of randomized experiments. *Obes Rev* 2011; 12 (5): 346-65.
- Mela DJ. Development and Acquisition of Food Likes. In: Frewer LJ et al.: Food, People and Society. A European Perspective of Consumer's Food Choices. Berlin/Heidelberg/New York 2001.
- Mennella JA, Jagnow CP, Beauchamp GK. Prenatal and Postnatal Flavor Learning by Human Infants. *Pediatrics* 2001; 107 (6): E88.
- Methven L, Allen VJ, Withers CA, Gosney MA. Ageing and taste. *Proc Nutr Soc* 2012; 71 (4): 556-65.
- Meyers B, Brewer MS. Sweet taste in man: A review. *J Food Sci* 2008; 73 (6): R81-90.
- Miller IJ Jr. Variation in human taste bud density as a function of age. *Ann NY Acad Sci* 1989; 561: 307-19.
- Miller WR, Rollnick S. Motivational interviewing: preparing people for change. London: Guilford Press, 2002.
- Nelson GM. Biology of taste buds and the clinical problem of taste loss. *Anat Rec* 1998; 253 (3): 70-8.
- OMS Global Health Risks. Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. OMS 2009. Ministerio de Sanidad y Política Social, 2009.

- Organización Internacional del Azúcar. Edulcorantes alternativos en un contexto de altos precios del azúcar MECAS 2012;(12)04. Disponible en URL: [http://www.isosugar.org/]
- Oser BL, Carson S, Cox GE, Vogin EE, Sternberg SS. Chronic toxicity study of cyclamate: saccharin (10:1) in rats. *Toxicology* 1975; 4: 315-30.
- Partearroyo T, Sánchez-Campayo E, Varela-Moreiras G. Sugar role through the life cycle: from infancy to the elderly. *Nutr Hosp* 2013; 28 (Suppl 4): 40-7.
- Pérez- Rodrigo C, Ribas L, Serra-Majem L, Aranceta J. Food preferences of Spanish children and young people: the EnKid study. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57 (Suppl. 1): S45-8.
- Plan de Prevención y Control de la Obesidad en la Comunidad de Madrid. 2007.
- Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Use of Nutritive and Nonnutritive Sweeteners. *J Acad Nutr Diet* 2012; 112: 739-58.
- Regulation (EC) n° 1331/2008 of 16 December, establishing the common authorization procedure for food additives set, enzymes and food flavorings (DOL n° 354 of 31 December).
- Regulation (EC) n° 1333/2008 of 16 December on food additives (DOL n° 354 of 31 December).
- Regulation (EC) n° 852/2004 of 29 April, on the hygiene of food-stuffs (OJ L n° 139 of 30 April).
- Regulation (EC) n° 882/2004 of 29 April on official controls performed to ensure the verification of compliance with the legislation on feed and food law, animal health and animal welfare (DOL n° 165, 30 April).
- Regulation (Eu) n° 234/2011, of 10 March, implementing Council Regulation (EC) n° 1331/2008 establishing a common authorization procedure for food additives, food enzymes and food flavorings (DOL n° 64 of 11 March).
- Regulation (EU) n° 231/2012 of 9 March, which specifications are established for food additives listed in Annexes II and III to Regulation (EC) No. 1333/2008 (DOL n° 83 of 22 March).
- Regulation (EU) n° 257/2010, of 25 March, establishing a program for the re-evaluation of approved food additives in accordance with Regulation (EC) n° 1333/2008 (DOL n° 80, March 26) is set.
- Renwick AG, Nordmann H. First European conference on aspartame: Putting safety and benefits into perspective. Synopsis of presentations and conclusions. *Food Chem Toxicol* 2007; 45: 1308-13.
- Renwick AG, Thompson JP, O'Shaughnessy M, Walter EJ. The metabolism of cyclamate to cyclohexylamine in humans during long-term administration. *Toxicol Appl Pharmacol* 2004; 196: 367-80.
- Roberts MW, Wright JT. Nonnutritive, low caloric substitutes for food sugars: Clinical implications for addressing the incidence of dental caries and overweight/obesity. *Int J Dent* 2012; 625701.
- Rogers PF, Carlyle J, Hill AJ, Blundell JE. Uncoupling sweet taste and calories: comparison of the effects of glucose and three intense sweeteners on hunger and food intake. *Physiol Behav* 1988; 43: 547-52.
- SCF (Scientific Committee on Food). Opinion on stevioside as a sweetener, CS/ADD/EDUL/167 final, 1999. SCF, Brussels.
- SCF (Scientific Committee on Food). Revised opinion of the Scientific Committee on Food on cyclamic acid and its sodium and calcium salts, SCF/CS/EDUL/192 final, 2000. SCF, Brussels.
- Schernhammer ES, Bertrand KA, Birmann BM, Sampson L, Willett WC, Feskanich D. Consumption of artificial sweetener- and sugar-containing soda and risk of lymphoma and leukemia in men and women. *Am J Clin Nutr* 2012; 96 (6): 1419-28.
- Schiffman SS, Gatlin CA. Clinical physiology of taste and smell. *Annu Rev Nutr.* 1993; 13: 405-36.
- Schorin MD, Sollid K, Smith Edge M, Bouchoux A. The Science of Sugars, Part I A Closer Look at Sugars. *Nutr Today* 2012; 47 (3): 96-101.
- Serra-Majem L, Bassas L, García-Glosas R, Ribas L, Ingles C, Casals I et al. Cyclamate intake and cyclohexylamine excretion are not related to male fertility in humans. *Food Addit Contam* 2003; 20: 1097-104.
- Serra Majem L, García Closas R, Ramon JM, Ribas L, Manau C, Cuenca C, Salleras L. Azúcar y caries: aproximación a la situación epidemiológica en Catalunya y resultados de un estudio transversal. *Arch Odonto-Estom Prev Comunit* 1993; 9: 675-86.
- Serra-Majem L, García-Closas R, Ramon JM, Manau C, Cuenca E, Krasse B. Dietary habits and dental caries in a population of Spanish schoolchildren with low levels of caries experience. *Caries Res* 1993; 27 (6): 488-94.
- Serra Majem L, Ribas L, Inglés C, Fuentes M, Lloveras G, Salleras L. Cyclamate consumption in Catalonia, Spain (1992): relationship with the Body Mass Index. *Food Addit Contam* 1996; 13 (6): 695-703.
- Serra-Majem L, MacLean D, Ribas L, Brulé D, Sekula W, Prattala R, et al. Comparative analysis of nutrition data from national, household and individual levels: results from a WHO-CINDI collaborative project in Canada, Finland, Poland and Spain. *J Epidemiol Community Health* 2003; 57: 74-80.
- Shankar P, Ahuja S, Sriram K. Non-nutritive sweeteners: Review and update. *Nutrition* 2013; 29: 1293-99.
- Soffritti M, Belpoggi F, Tibaldi E, Esposti DD, Lauriola M. Life-span exposure to low doses of aspartame beginning during prenatal life increases cancer effects in rats. *Environ Health Perspect* 2007; 115 (9): 1293-7.
- 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.
- Temussi PA. The history of sweet taste: Not exactly a piece of cake. *J Mol Recognit* 2006; 19 (3): 188-99.
- Trocho C, Pardo R, Rafecas I, Virgili J, Remesar X, Fernández-López JA, Alemany M. Formaldehyde derived from dietary aspartame binds to tissue components in vivo. *Life Sci* 1998; 63 (5): 337-49.
- Ulbricht C, Isaac R, Milkin T, Poole EA, Rusie E, Grimes Serrano JM et al. An evidence-based systematic review of stevia by the Natural Standard Research Collaboration. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem* 2010; 8: 113-27.
- Walker R. Natural versus Artificial Sweeteners: Regulatory Aspects. In: Corti A, ed. LowcalorieSweeteners: Present and Future. *World Rev Nutr Diet* 1999; 85: 117-24.
- Yen PK. Nutrition and Sensory Loss. *Geriatr Nurs* 2004; 25: 118-9.



Revisión

A clinical approach to the nutritional care process in protein-energy wasting hemodialysis patients^{1,3}

Mar Ruperto¹, Francisco J Sánchez-Muniz¹ y Guillermina Barril²

¹From Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición). Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

²Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. Spain.

Abstract

Introduction: Malnutrition/wasting/cachexia are complex-disease conditions that frequently remain undiagnosed and/or untreated in up to 75% of prevalent hemodialysis (HD) patients. The nutrition care process (NCP) based on assessment, diagnosis, intervention and monitoring of nutritional status is a systematic method that nutrition professionals use to make decisions in clinical practice.

Objective: This review examines from a clinical-nutritional practice point of view: a) nutritional status as a mortality causative factor; b) phenotypic characteristics of malnutrition/wasting/cachexia, and c) current trends of NCP with special emphasis on nutritional support and novel nutrient and pharmacologic adjunctive therapies in HD patients.

Method: A literature review was conducted using the Pubmed, Science Direct, Scielo, Scopus, and Medline electronic scientific basis. Studies which assessing nutritional status and nutritional support published from 1990 to 2013 in HD patients were included and discussed.

Results: From all the epidemiological data analyzed, NCP was the suggested method for identifying malnutrition/wasting or cachexia in clinical practice. Nutrition support as an unimodal therapy was not completely able to reverse wasting in HD patients. Novel experimental therapeutic strategies including the use of appetite stimulants, ghrelin agonist, MC4-R antagonists, anabolic steroids, anti-inflammatory drugs, cholecalciferol, and other components are still under clinical evaluation.

Conclusion: Nutritional status is a strong predictor of morbidity and mortality in HD patients. The terms called malnutrition, wasting and cachexia have different nutritional therapeutics implications. The NCP is a necessary tool for assessing and monitoring nutritional status in the current clinical practice. Novel pharmacological therapies or specific nutrient supplementation interventions studies are required.

(Nutr Hosp. 2014;29:735-750)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7222

Key words: Nutritional care process. Malnutrition. Protein-energy wasting. Cachexia. Nutritional support. Hemodialysis.

Correspondence: Mar Ruperto.

Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición).

Facultad de Farmacia.

Plaza Ramón y Cajal, s/n.

Universidad Complutense de Madrid.

28040 Madrid.

E-mail: marruperto@yahoo.com

Recibido: 20-X-2013.

1.ª Revisión: 19-XI-2013.

Aceptado: 18-XII-2013.

ENFOQUE CLÍNICO DE ATENCIÓN NUTRICIONAL EN PACIENTES CON DESGASTE PROTEÍCO-ENERGÉTICO EN HEMODIÁLISIS

Resumen

Introducción: Malnutrición/desgaste proteico-energético (DPE)/caquexia son situaciones patológicas complejas frecuentemente infradiagnosticadas o no tratadas hasta en un 75% de los pacientes prevalentes en hemodiálisis (HD). El proceso de atención nutricional (PAN) basado en la evaluación, diagnóstico, intervención y monitorización del estado nutricional es un método que los profesionales de la nutrición utilizan para tomar decisiones en la práctica clínica.

Objetivo: Esta revisión examina desde la perspectiva de la práctica clínica nutricional: a) el estado nutricional como factor causante de morbi-mortalidad; b) las características fenotípicas de malnutrición, DPE y caquexia y, c) el PAN con especial énfasis en el soporte nutricional y las nuevas terapias nutricionales y farmacológicas en pacientes en HD.

Métodos: Revisión sistemática de la literatura usando las bases científicas electrónicas Pubmed, Science Direct, Scielo, Scopus y Medline. Se incluyeron estudios publicados desde 1990 hasta 2013 que valoraban el estado nutricional y/o el soporte nutricional en pacientes en HD.

Resultados: De todos los datos epidemiológicos analizados, el PAN fue el método sugerido para identificar malnutrición/DPE/caquexia. El soporte nutricional como tratamiento aislado no era capaz de revertir totalmente la malnutrición o el DPE. Nuevas estrategias terapéuticas experimentales incluyendo el uso de estimulantes del apetito, agonistas de grelina, antagonistas MC4-R, esteroides anabólicos, antiinflamatorios y colecálciferol entre otros componentes, están siendo aún evaluados clínicamente.

Conclusiones: El estado nutricional es un predictor de morbilidad y mortalidad en pacientes en HD. Malnutrición, DPE y caquexia son términos con implicaciones terapéuticas diferentes. El PAN es una herramienta necesaria para la evaluación y la monitorización nutricional en la práctica clínica habitual. Estudios con nuevas terapias farmacológicas o intervenciones con suplementación de nutrientes específicos son requeridos.

(Nutr Hosp. 2014;29:735-750)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7222

Palabras clave: Proceso de atención nutricional. Malnutrición. Desgaste proteico-energético. Caquexia. Soporte nutricional. Hemodiálisis.

Non-standards abbreviations

ACE: Angiotensin-converting-enzyme.
BIA: Bioelectrical impedance analysis.
BMI: Body mass index.
CKD: Chronic kidney disease.
CRP: C-reactive protein.
CVD: Cardiovascular disease.
DEI: Dietary energy intake.
DOPPS: Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study.
DPE: Desgaste proteico-energético.
DPI: Dietary protein intake.
DXA: Dual-energy x-ray absorptiometry.
EN: Enteral nutrition.
GH: Growth hormone.
IDPN: Intradialytic parenteral nutrition.
IGF-1: Insulin growth factor-1.
KDOqi: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative.
HD: Hemodialysis.
HDF: Online hemodiafiltration.
HMB: Hydroxyl-methyl-butyrate.
IL-6: Interleukin 6.
ISRM: International Society of Renal nutrition and Metabolism.
Kt/V *urea* (sp): Single pool urea kinetic model.
MC4-R: Melanocortin-4 receptor antagonists.
MIS: Malnutrition-inflammation score.
NCP: Nutritional care process.
ONS: Oral nutritional supplements.
PA: Phase angle.
PAN: Proceso de atención nutricional.
PEG: Percutaneous endoscopic gastrostomy.
PEJ: Percutaneous endoscopic jejunostomy.
PEW: Protein-energy wasting.
PPAR- γ : Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma.
s-albumin: Serum albumin.
SGA: Subjective global assessment.
s-prealbumin: Serum prealbumin.
TNF- α : Tumor necrosis factor alpha.
TPN: Total parenteral nutrition.
USRD: United States Renal Data System.

Introduction

Malnutrition, protein-energy wasting (PEW) and cachexia are prevalent complex conditions that frequently remain undiagnosed and untreated up to three quarters of hemodialysis (HD) patients¹⁻³. Although an improper diet may contribute to malnutrition by itself, others factors including, increase of resting energy expenditure, systemic inflammation, endocrine disorders and metabolic acidosis, might be able to initiate wasting/cachexia syndrome in chronic kidney disease (CKD).

Annual death rates in dialysis patients with wasting/cachexia are close to 20%⁴. The Dialysis Outcomes and

Practice Patterns Study (DOPPS)⁵ showed that a reduction of more than 5% in serum albumin (s-albumin) six months after initiation of dialysis was associated with a relative risk of death of 1.96. The NECOSAD study⁶ reported that wasting, inflammation and cardiovascular disease (CVD) remain as independent risk factors *per se*, whereas cumulatively they were also death risk factors. A recent spanish study⁷, showed over 40% of wasting at 24 moths of follow-up in a sample of HD patients. A common pathophysiological link between CVD, inflammation, and wasting was reported^{6,8}. The wasting/cachexia syndrome was clearly associated as an independent predictor of morbidity and mortality in incident HD patients during the subsequent two years on dialysis⁹.

Recently, a recent panel of experts suggested that utilizable criteria for clinical diagnosis and treatment of wasting so called, protein-energy wasting (PEW)^{10,11}, and establishes the following question, *which nutritional indicators predict clinical outcomes most specifically?*"

Current clinical guidelines recommend routine assessment of nutritional status at the early stages of CKD¹² and in dialysis patients^{10,13}. However, although a number of nutritional procedures are available, no single indicator can be considered as the ideal and reliable marker of malnutrition or PEW. As nutritional status appears to be a significant mortality prognostic factor, the nutrition care process (NCP)¹⁴ method based on assessment, diagnosis, intervention and monitoring might improve clinical outcomes in HD patients.

This review examines current clinical practice in HD patients based on the NCP as follows: a) nutritional status as a cause of morbidity and mortality; b) analysis of phenotypic characteristics of different terms: malnutrition, PEW and cachexia; and c) the current trends in nutritional intervention and monitoring with special emphasis on nutritional support and novel adjunctive strategies.

Causative factors of morbidity and mortality in hemodialysis patients

Most of the identified traditional risk factors of morbidity and mortality in the general population are greatly different in HD patients. Epidemiological data from the United States Renal Data System (USRDS)⁴ showed that the relative risk of mortality increases in patients with BMI <18.5 kg/m². The DOPPS cohort study⁵ reported that each 5 kg/m² decrease in BMI was associated with 20% higher death risk. Conversely, a higher BMI (>25 kg/m²), due to a phenomenon known as "obesity paradox", was considered as a survival factor in the CKD population in some studies¹⁵⁻¹⁷. Fleischmann et al.¹⁷ reported that overweight/obese HD patients showed lower rates of hospitalization and higher survival rates than their underweight counterparts¹⁷. In the study of Beddhu et al.¹⁸ the protective effect of high BMI was limited to those patients with normal or high muscle mass. In addition, abdominal fat

mass has been associated with inflammation, insulin resistance, hyperadipokynaemia, dyslipidaemia and oxidative stress in CKD patients¹⁹⁻²². Postorino et al.²³ concluded that waist circumference is an independent predictor of all-cause and CV death from underweight to obesity in HD patients. Abnormal abdominal fat depots assessed by means of a conicity index in a sample of HD patients were linked to both inflammation and wasting as well as mortality risk factor²⁴. Even though these observations do not necessarily imply that principles of vascular pathophysiology differ between overweight/obesity HD patients, recent evidence^{25,26} indicates that abdominal visceral adiposity intervenes in the classical relationship between CV risk factors, inflammation and wasting compared with observed outcomes in the general population.

Hypoalbuminemia is the strongest predictor of CVD and mortality in dialysis patients when compared with classical risk factors (hypertension, hypercholesterolemia, DM, obesity)²⁷⁻³⁰ and non-traditional risk factors (anemia, oxidative stress, and dialysis modality)^{9,31}. A drop of 1-g/dL in s-albumin was associated with an increased mortality risk of 47% in HD patients³². Low serum prealbumin (s-prealbumin) concentration is also a recognized predictor of mortality in dialysis patients. Chertow et al.³³ reported that HD patients with s-prealbumin levels < 30 mg/dL showed a relative mortality risk of 2.64. Rambod et al.³⁴ found that baseline s-prealbumin concentrations < 20 mg/dL were associated with increased risk of mortality even in normoalbuminemic patients. A drop of 10 mg/dL in dialysis patients with s-prealbumin levels between 20 and 40 mg/dL was also associated with a 37% increase of death risk independent of s-albumin and inflammatory markers³⁴.

Inflammation is an overlapping condition whose prevalence in CKD patients is 30-50%³⁵⁻³⁸. Serum C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) are known inflammation biomarkers and independent predictors of CVD and mortality in dialysis patients³⁹. Some studies^{38,40} have shown high morbidity and mortality rates associated with increase in acute-phase positive reactants (CRP, fibrinogen) and proinflammatory cytokines (IL-1, IL-6, tumor necrosis factor alpha: TNF- α) in HD patients. Honda et al.³⁸ reported that, in dialysis patients, IL-6 levels were predictors of CVD, while CRP and IL-6 levels were predictors of wasting, and that s-albumin, IL-6, and fetuin A were predictors of mortality. A novel actin-binding prognostic protein mainly secreted by myocytes and defined as plasma gelsolin has been recently involved as a useful biomarker of chronic inflammation, muscle mass, and immunity in CKD patients⁴¹. Follistatin, a myostatin binder, was highly increased in wasted and inflamed patients, which suggests a role as a potential mediator of wasting and survival in CKD patients⁴².

Pro-inflammatory cytokines such as plasma leptin, ghrelin and visfatin have also been involved as potential anorexigens in dialysis patients. A strong negative

association exists between appetite and the level of CRP, IL-6, and TNF- α in HD patients⁴³. One third of CKD patients report anorexia or appetite loss; each unit increase in log of CRP levels was associated with a 49% increase in the relative risk of hospitalization and mortality rates over 12-months of clinical observation⁴³. In uremic patients a closed link between high leptin levels with impaired appetite and inflammation⁴⁴ has been reported. In addition, a higher increase of des-acyl ghrelin has been found in anorexic HD patients than in non-anorexic patients⁴⁵. Patients with low circulating ghrelin concentrations have exhibited an increase of CRP and leptin levels as well as the highest mortality risk from all-cause and CV death risk⁴⁶. Visfatin a proinflammatory cytokine which is related to anorexia, inflammation and decreased circulating levels of amino acids in advanced CKD patients has been recently reported^{47,48}.

Phenotypic characteristics of Malnutrition/Protein-energy wasting/ Cachexia in hemodialysis patients

Different terms and definitions have been used for these conditions associated with substantial loss of body stores, low protein-energy intake and inflammation in CKD patients. The term of malnutrition classified as marasmus or kwashiorkor, respectively is the consequence of a substantial decrease in energy and/or protein intake. Marasmus usually presents a starved appearance with diminished skinfold thickness, body weight loss and is not associated with significant comorbidity or non-inflammatory response (fig. 1) (table I). The classic study in healthy volunteers in Minnesota⁴⁹ showed that an inadequate intake of food itself does not contribute to wasting or cachexia. Under semi-starvation conditions and despite of 23% body weight loss and muscle wasting, s-albumin concentrations in these subjects dropped only slightly from 4.2 to 3.8 g/dL. In uremic patients on dialysis, Bistrian et al.⁵⁰ reported that s-albumin concentrations of marasmic patients were within the normal range. In fact, Chazot et al.⁵¹ showed that s-albumin and s-prealbumin levels were not sole markers of marasmus in over 20 year-HD patients⁵¹. Conversely, kwashiorkor is characterized by a marked hypoalbuminemia and fluid overload. While kwashiorkor s patients respond quickly to nutritional therapy, in marasmic patients it may be slower. It must be taken into account that uremic anorexia, catabolic HD procedure and other related factors could retard the nutritional repletion in marasmus' patients.

The panel of experts from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM)¹⁰ has defined the term "protein energy wasting" (PEW) to describe the mild-moderate forms of wasting in uremic patients. According to this definition, PEW is confirmed when at least three of the four features are present:¹⁰ a) altered laboratory markers (low s-albumin,

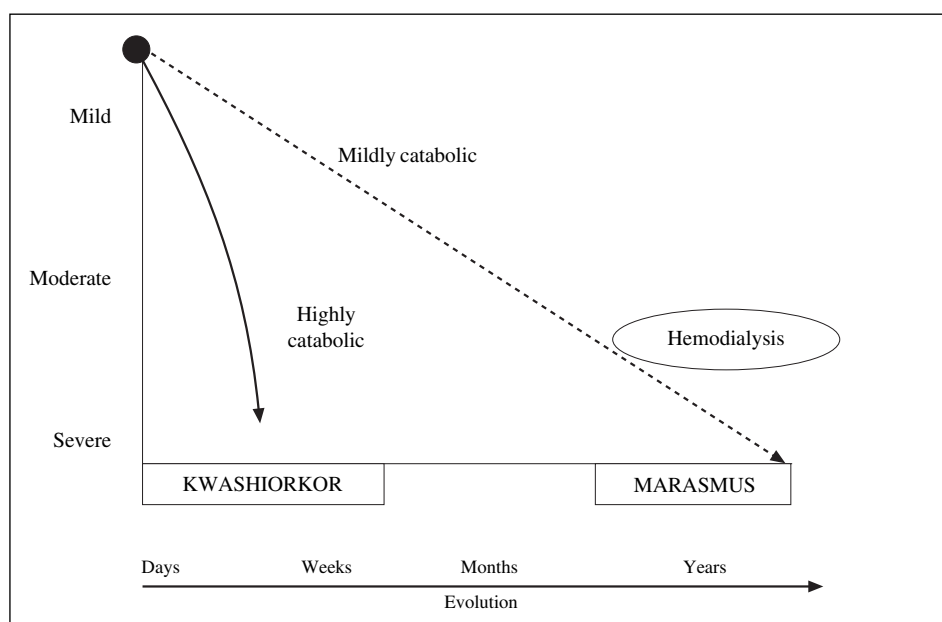


Fig. 1.—Proposed evolution of malnutrition type in hemodialysis patients. Kwashiorkor or protein malnutrition shown in the figure by a full black line is a highly catabolic process and develops in days or weeks. Marasmus or protein-energy malnutrition-represented by a dashed line-is a long-term (months or years) mild catabolic process.

Table I
Phenotypic characteristics and types of malnutrition in dialysis patients

Parameters	Malnutrition	Protein-Energy Wasting (PEW)	Cachexia
S-albumin	Normal or low	Low	Very low
Comorbidities	Uncommon	Common	Common
Inflammation	Absent	Present	Highly present
Food intake/Appetite	Insufficient/Loss of appetite	Highly insufficient/Anorexia	Very highly insufficient/Anorexia
Resting energy expenditure	Normal	Increased	Highly increased
Volume Overload	Mild	High	Very high
Oxidative stress	Increased	Highly increased	Highly increased
Protein catabolism	Normal or slightly increase	Increased	Highly increased
Reversible by dialysis and nutritional support	Yes	No	No

Source: Modified from Stenvinkel et al.¹²¹

prealbumin, or total cholesterol); b) reduced body mass (fat mass depletion or body weight loss); c) reduced muscle mass (muscle wasting or sarcopenia and reduced mid-arm muscle circumference) and, d) inadequate dietary intake (unintentional low dietary protein and energy intake¹⁰ (table I) (fig. 2). In contrast to malnutrition, PEW is associated with the elevation of pro-inflammatory cytokines⁵², endogenous muscle catabolism, hypoalbuminemia⁵³, uremic anorexia⁴³ and elevation of serum CRP⁵⁴ and CVD⁵⁵ in dialysis patients. Additionally, the ISRNM¹⁰ suggested that the term cachexia be reserved for only the most severe forms of PEW. The emerging concept defined as cachexia is a complex metabolic syndrome associated with underlying illness and characterized by loss or decreased of muscle strength with or without loss of fat (corrected for overload volume)⁵⁶. Cachexia differs in some diagnostic criteria of PEW in CKD patients. BMI < 20 kg/m² or weight loss of at least 5% ≤ in a period or

equal or lower than 12 months and three of the following additional criteria are also required: anorexia, decrease muscle strength, fatigue, low fat-free mass index and altered laboratory parameters [s-albumin < 3.2 g/dL, anaemia (haemoglobin < 12 g/dL), including elevated inflammatory markers such as CRP or IL-6] (table I). The differences in PEW compared to cachexia is that the latter encompasses only severe forms of metabolic depletion, whereas PEW is referred to mild degrees of depleted fat and muscle body mass.

Nutrition care process as systematic method in clinical practice

The Academy of Nutrition and Dietetics uses the concept Nutritional care process (NCP) as “a systematic problem-solving method that nutrition professionals use to critically think and make decisions to

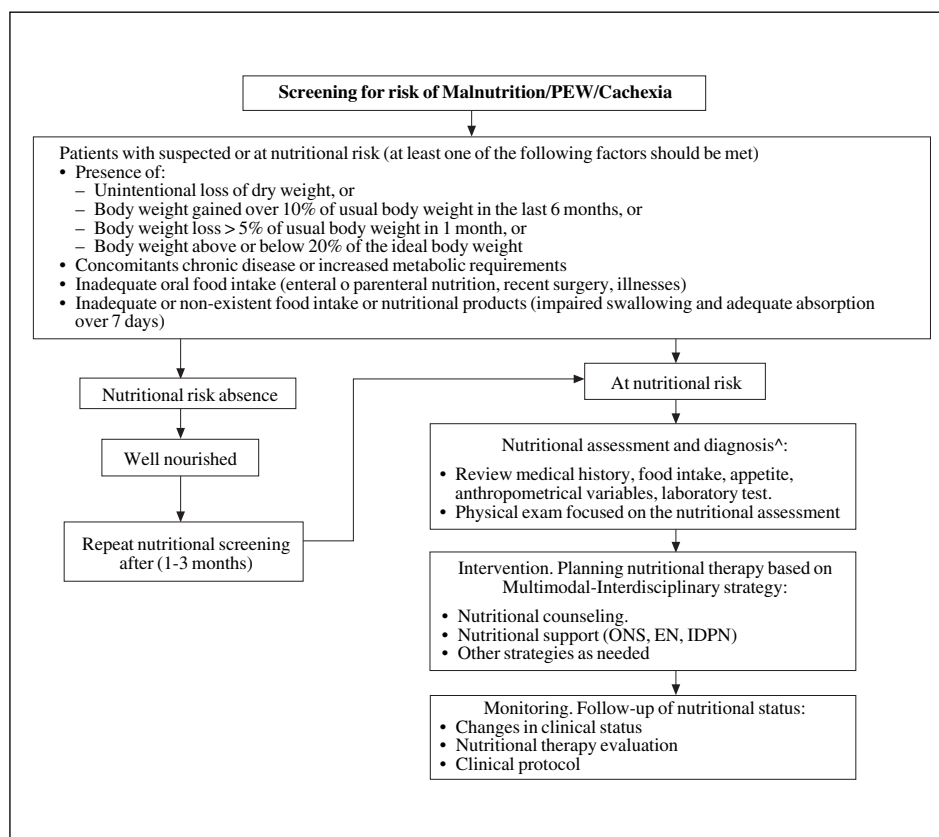


Fig. 2.—Proposed clinical nutrition screening algorithm in hemodialysis patients. ^Steps based on Nutrition Care process^{14,58}. ONS, Oral nutritional supplements; EN, enteral nutrition; IDPN, intradialytic parenteral nutrition.

address nutrition-related problems and provide safe and effective quality nutrition care”^{57,58}. This method consists of four consecutive steps: nutrition assessment, diagnosis, intervention, and nutrition monitoring or evaluation. It is a stepwise approach to conducting thorough nutritional assessment to provide tailored nutrition care in renal patients¹⁴.

First and Second steps of Nutrition Care process: Nutritional assessment and diagnosis

Nutrition assessment consists of collecting biochemical data, anthropometric measurements, physical examination findings, food/nutrition history and patient history. Guidelines on Nutrition^{11,13,59} recommend periodic assessment of nutritional status in the absence of malnutrition every 6-12 months in patients younger than 50. Over 5 years on HD and/or aged over 50, it is recommended every 3 months⁵⁹. The conjoint use of subjective (nutritional screening, clinical history and physical exam) and objective (anthropometrical and laboratory tests) methods to assess and diagnose nutritional status is required.

Nutritional screening is an identification step that is outside the actual care and provides access to the NCP by referral and/or screening of individuals or groups for nutritional risk⁵⁸ (fig. 2). Subjective global assessment (SGA) has been applied to subjectively evaluate patients

at nutritional risk⁵⁹. A refinement of SGA known as the malnutrition-inflammation score (MIS)⁶⁰ has been significantly associated with coronary heart disease⁶¹, endothelial dysfunction⁶², poor quality of life⁶³, anorexia⁴³, hyporesponsiveness to erythropoietin⁶⁴, hospitalization and mortality in dialysis patients^{60,63}. Even though nutritional scoring systems are valuable tools for identifying dialysis patients at risk of malnutrition/PEW/cachexia, a global assessment of nutritional status should consider a patient’s clinical history together with anthropometrical, biochemical, and inflammatory markers (fig. 3). The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI)¹³ asserts that a single marker by itself does not provide a comprehensive assessment of nutritional status and, thus recommends a collective evaluation of multiple nutritional parameters.

Clinical nutrition history identifies changes in appetite, food intake (likes and dislikes), body weight loss, medication use, and interactions with other pathologies that might justify the modifications in one or several nutritional parameters. Physical examination by identifying clinical signs including changes in adipose tissue and muscle mass, edema and/or ascites, paleness, bruising, and skin lesions are indicators of nutritional risk (fig. 3). Additionally, dry body weight, skinfold thickness and mid-arm muscle circumference provide valuable information longitudinally on nutritional status. Anthropometric measures should be performed immediately after the dialysis session in the non-domi-

Nutritional anamnesis – Etiology of CKD. Time on hemodialysis and type of treatment (short daily hemodialysis, standard hemodialysis, hemodiafiltration on line). – History of recent and unintentional body weight loss. – Information on recent changes in appetite, eating habits, gastrointestinal symptoms affecting nutritional status. Food intake preferences and aversions, intolerances and food allergies. – Analysis of dietary intake compared with the usual and recommended dietary allowances. Degree of fullness. Dysgeusia. Nausea/vomiting. – Intestinal rhythm: diarrhea, constipation, steatorrhea. – Toxic habits: alcohol, smoking, other drugs. – Disorders of chewing/swallowing. Dysphagia. Odynophagia. Surgery or gastrointestinal disease. – History of prior nutritional guidance including multivitamins/minerals supplements and others. – Pharmacotherapy. – Level of physical activity. – Psychological, social or economic factors that affect nutritional status.	Goal-oriented physical exam to nutritional assessment – Subject characteristics and clinical signs of nutritional deficiencies. Skin (colour, lesions, pigmentation, petechiae, ecchymosis, moisture, turgor, texture), nails (shape, colour, curvature, injuries), face (shape, symmetry, colour), eyes (conjunctive, angles), nose (nasolabial seborrhea), oral cavity mouth (angular cheilosis, no taste buds, dysgeusia, hypogeusia), neck (engorged veins, hypervolemia), abdomen (appearance, circumference, stomata, bowel sounds). – Loss of subcutaneous fat. Face (eyes and cheeks), skinfolds thickness (triceps, biceps) and thorax. In normo-weight patients suborbital fat accumulation resembles a mild edema. – Loss of muscle mass. Face (depletion of temporal fossa), shoulders, collarbone, back (scapula and ribs), hands (interosseous muscles) and legs (quadriceps, calf). – When protein energy wasting. Failure to clamp to shoulder muscle (acromion bulging); prominent clavicle, depression around the scapula (loss of tissue in the suprascapular depressions) and intercostal muscles; flat or depressed, interosseous muscle area (deep depression between the thumb and index finger), muscle atrophy loss tone quadriceps. – Signs of edema and ascites (navel inverted). Discard overhydration or inadequate dialysis. Consider hypoalbuminaemia by hemodilution in the presence of edema. Explore ankles (presence of fovea) or sacrum bedsite in immobilized patients.
Nutritional status assessment and diagnosis	
Anthropometry – Body weight (actual, usual, dry, ideal, percentage of ideal body weight, percent of body weight on time). – Height. – Body mass index. – Midarm circumference, triceps, skinfolds thickness, mid arm muscle circumference. – Waist circumference. – Body composition analysis: Bioimpedance, dual-energy X ray absorptiometry.	Laboratory parameters of nutritional interest – Glucose pre-dialysis, hemoglobin A1c (diabetic nephropathy). – Lipid profile (predialysis): serum triglycerides, total cholesterol, cHDL, cLDL, Lpa* Homocysteine*. – Visceral protein profile: Total protein, serum albumin, prealbumin and transferrin. – Adequacy in dialysis: predialysis-postdialysis serum urea, urea reduction rate (URR), Kt/V urea, weekly Kt/V urea (daily HD). – Serum calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, parathyroid hormone, thyroid-stimulating hormone, T4 free, L. – Serum creatinine. Uric acid. – Sodium, potassium, total CO₂. – Ferric profile: iron, serum transferrin, percent saturation of transferrin, serum ferritin. – Inflammations: C-reactive protein, IL-6*, TNF-α*. – Hemoglobin, hematocrit, RBC, MCV. Leukocytes, platelets, total lymphocyte count. – Vitamin B₁₂, folic acid. – Others: protein catabolic rate (PCR), β₂-microglobulin, plasma leptin, adiponectin, visfatin, gelsolin

Fig. 3.—Comprehensive assessment and diagnosis of nutritional status in hemodialysis patients. The details of its four compounds (nutritional anamnesis, goal-oriented physical exam to nutritional assessment, anthropometry, and laboratory parameters of nutritional interest) are based on Nutrition Care process^{14,58}. *Additional research is recommended for parameters with asterisks².

nant or free vascular access arm⁵⁹. More sophisticated methods such as computed tomography, magnetic resonance image scans, and dual-energy X ray absorptiometry (DXA) are used for body composition analysis¹³.

Bioelectrical impedance analysis (BIA) is a validated method for evaluating hydration status and body composition in CKD and dialysis patients⁶⁵. Phase angle (PA) emerges as an additional indicator of nutritional status in wasted patients. Thus, the relative mortality risk of patients with PA values $< 3^\circ$ was twice higher than patients with PA $\geq 4^\circ$ (target)⁶⁶. A study conducted in 64 HD patients⁶⁷ analyzed the suitability of the PA as a nutritional-inflammatory indicator. The prevalence of PEW was 81.2% in patients with a PA $< 4^\circ$ and 35% in those with a value $\geq 4^\circ$. Prevalent HD patients with a PA $< 4^\circ$ were shown to be wasted and inflamed⁶⁷. The conjoint use of BIA measurements, biochemical-nutritional parameters and inflammatory biomarkers may help to estimate dry body weight in hypoalbuminemic patients⁶⁷. Current clinical practice guidelines^{10,13,59} do not include inflammatory biomarkers and body composition analysis measured by BIA. The evaluation of s-albumin and s-prealbumin [≥ 3.8 g/dL and ≥ 28 mg/dL, respectively (target)]⁵⁹ together with one marker of inflammation (e.g. CRP) and management of nutritional status may help to identify HD patients at high risk of mortality who might benefit from nutritional support⁶⁸.

Nutrition diagnoses list the problem, etiology, signs/symptoms (PES format)¹⁴. The problem (P) describes the alterations in the patient's nutritional

status. The etiology (E) or related factors are those factors that contribute to the cause of a particular problem. Finally, the signs and symptoms (S) are the defining characteristics obtained from the objective and subjective nutrition assessment data.

Third step of Nutrition Care Process: Clinical approach to nutritional intervention

Nutrition intervention is needed for formulating and implementing the plan of nutrition care. There are four categories taken into account that identify the various types of nutrition interventions: a) adequacy of dialysis dose and scheme of hemodialysis (individualized treatment of dialysis: ultrapure water, biocompatible membranes, increasing the frequency-daily HD); b) nutritional counseling and oral nutrition supplementation; c) nutritional support (enteral nutrition and, intradialytic parenteral nutrition); d) coordination of nutrition care. In addition, interventions tailored to each one of type (malnutrition/PEW/cachexia) are required (fig. 4).

Adequacy of dialysis dose and intensified dialysis strategies

Nutrition intervention remarkable factors to take into account in HD patients are the adequacy of the delivered dose (Kt/V urea single pool ≥ 1.2) and vascular

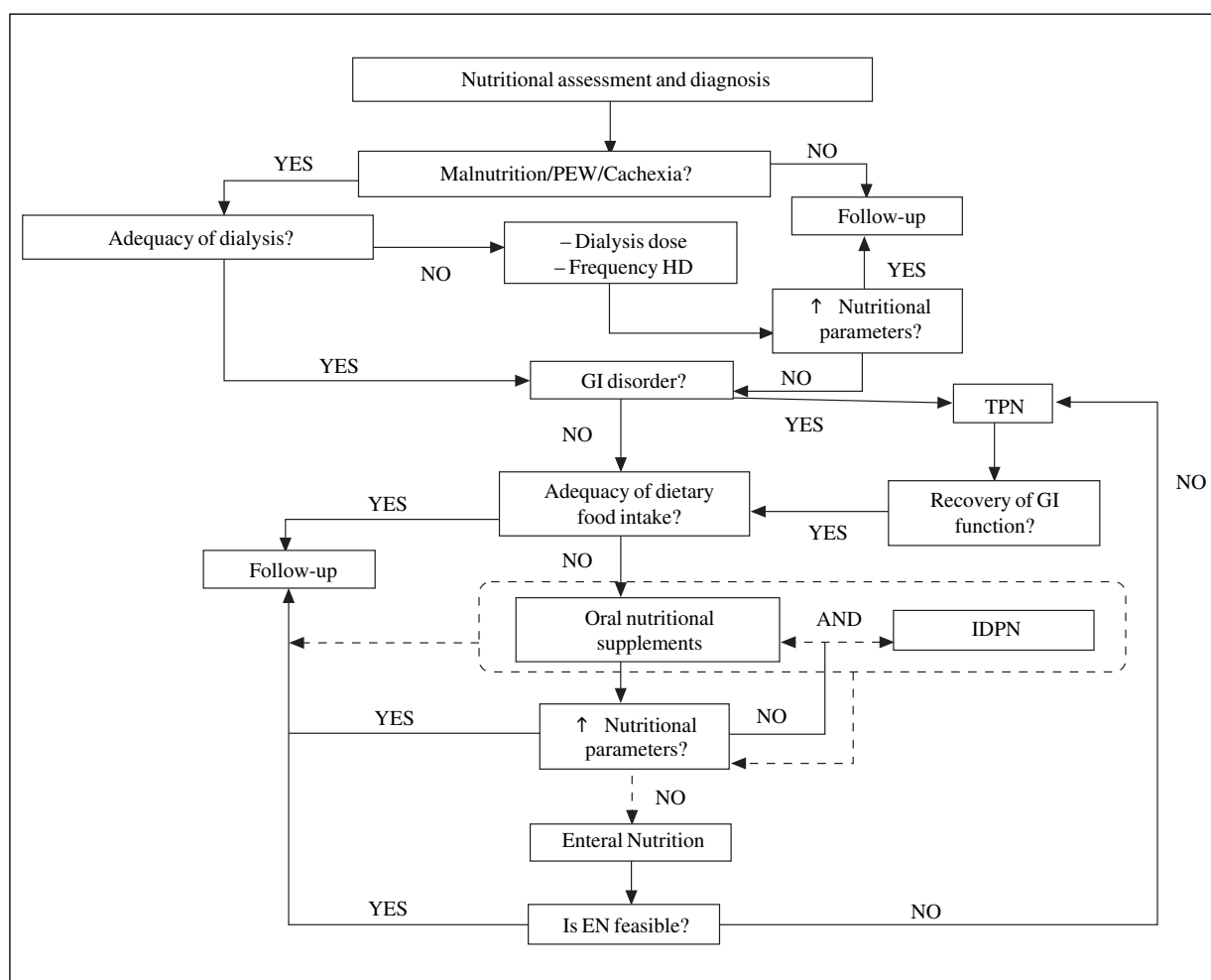


Fig. 4.—Proposed decisional algorithm in wasting patients. The clinical algorithm focuses on malnutrition/PEW/cachexia, aiming to select different types of nutritional monitoring/ evaluation based on affirmative (Yes) or negative (Not) responses in each one patient. PEW patients, as defined by their inadequate food intake ($DEI \leq 30$ kcal/kg/day and $DPI \leq 1.2$ g/kg/day), should receive dietary counseling and ONS. In addition, IDPN is indicated in patients unable to meet their nutritional requirements due to low ONS compliance (represented by dashed line); IDPN and ONS could be administered altogether. Patients with a functional gastrointestinal tract showing cachexia/PEW and/or those under stress conditions should receive enteral nutrition. EN: Enteral nutrition; GI: Gastrontetinal; IDPN: Intradialytic parenteral nutrition; ONS: Oral nutritional supplements; PEW: Protein energy wasting; TPN: Total parenteral nutrition.

access status. Dialysis adequacy is a prerequisite for achieving and/or maintaining nutritional status. In the HEMO study⁶⁹ no significant differences were found between high-flux and low flux dialysis membranes as well as within high and low dialysis doses as mortality causes. At present, the doses of dialysis that can improve nutritional status are still unknown.

Vascular access is a crucial factor in dialysis as a potential focus of inflammation. A low systemic inflammatory response, maximum biocompatibility of the system, and control of chronic foci of infection should be achieved⁷⁰. Observational studies⁷¹⁻⁷³ and randomized controlled trials^{74,75} improving the efficiency of HD, by increasing frequency and duration of HD treatment, demonstrated better volume control and clearance efficiency of uremic toxins, middle molecular weight compounds and improved quality of life. On-line hemodiafiltration (HDF) has attracted much attention as a promising optimum modality of HD due to

efficient improvement in dialysis adequacy and clearing small and large-size uremic toxins⁷⁶. Studies on HDF patients showed fewer requirements of phosphate binders, better control of hypertension with fewer use of antihypertensive drugs, less doses of erythropoietin stimulating agents, and iron supplements as a result of abolishing or reducing the inflammatory response⁷⁷. However, a recent study⁷⁸ showed that treatment with HDF did not reduce all causes of mortality compared with treatment with low-flux membranes in conventional HD therapy as non-significant differences in s-albumin, s-CRP and s-cholesterol during follow-up were found⁷⁹. Further studies should be conducted for elucidating this issue.

Daily short or long-nocturnal HD in malnourished/PEW/cacheotics patients are recommended as adjunctive therapy for 6-12 months⁵⁹. Daily dialysis results in less fluid overload, fewer medications and dietary restrictions, better blood pressure and phosphate

control. Hemodialysis tailored to patient needs should be considered.

Nutritional counseling and oral nutrition supplementation

The recommended dietary energy and protein intakes for HD patients are 30-35 kcal/kg/day and 1.2 g protein/kg/day, respectively^{13,59,80}. Low dietary energy intake (on dialysis and non-dialysis treatment days) has been reported in these patients⁸¹. Preventive nutritional strategies include nutritional counseling adapted to each stage of CKD and dialysis modality, might help to reduce and/or prevent malnutrition and some of the PEW conditions. It is important to note, that prolonged and often unnecessary periods of fasting, multiple laboratory tests, missed meals due to dialysis, and restrictive diets during periods of intercurrent diseases are potential precursors of malnutrition and wasting. Periodic re-evaluation and nutritional counseling are essential practices even in well-nourished patients. To ensure their nutritional intake HD patients must receive nutritional counseling and routine management of nutritional status^{82,83}. Oral nutrition supplementation (ONS) is the first choice of nutritional support in malnourished/PEW patients whose spontaneous intakes are ≤ 20 kcal/kg/day⁸⁴. ONS can provide additional 7-10 kcal energy/kg/day and 0.3-0.4 g protein/kg/day to meet dietary recommendations⁸⁵. Beutler et al.⁸⁶ compared the results of nutritional counseling alone with supplemented HD patients. S-albumin improved significantly in patients given ONS, but decreased in those who only received nutritional counseling. Seven of the twelve studies listed in table II, are randomized controlled trials reporting significant improvements in nutritional status. Recently, a retrospective matched-large cohort study⁸⁷ of in-center HD patients with low s-albumin was performed. A total of 5,227 HD patients receiving intradialytic ONS with matched-pairs controls were compared. In the intention-to-treat analysis, survival was 9% and up to 34% in the as-treated group when compared with controls. Results of the study support that providing ONS coincident with three-weekly HD sessions in hypoalbuminemic patients may increase protein and energy intakes and improve survival rate⁸⁷. To achieve protein and energy intakes, ONS should be received two-to-three times a day, preferably one hour after each main meal⁸⁵ as well as ONS given during dialysis session which increases adherence to the treatment and improves nutritional status⁸⁸.

Nutritionally complete formulas can be used, either as ONS or even as modular products (carbohydrates, lipids, proteins). Protein modular products may be ineffective in malnourished/PEW patients unless administered together with adequate energy intake. Hence, an ONS with 100% whey protein has a high biological value, and an absence of free phosphorous content may be preferred. Disease-specific formulae for CKD and dialy-

sis patients (high energy density, low potassium, sodium and phosphorus) are tailored for the requirements of these patients. Cockram et al.⁸⁹ studied the effect of three medical nutritional products (one standard formula and two disease-specific formulas) in well-nourished HD patients. Disease-specific formulas improve serum phosphorus levels and the calcium/phosphorus ratio in comparison to the standard formulae. Fouque et al.⁹⁰ reported that renal-specific ONS might prevent malnutrition in HD patients without increasing the need for phosphate binders.

A recent randomized controlled trial⁹¹, assessed the effect of combined disease-specific formulas with anti-inflammatory and antioxidative properties in HD patients during the hemodialysis session. Daily intakes of disease-specific formulas for 3-month observational period were well tolerated and associated with 0.2 g/dL improvement of serum albumin concentration in HD patients.

However, the principal limitations of ONS involve low patient compliance, gastrointestinal intolerance, unpleasant flavor and long-time use of the same formulas. High-energy formula (1.5-2 kcal/mL) to avoid volume overload is recommended^{92,93}. The combination of ONS and nutritional counseling is safe and may be useful in terms of improving nutritional status. To date, ideal ONS (100% whey protein, free from phosphorous, potassium and vitamin A), has not been formulated in HD patients. Current disease-specific formulas with antioxidative and anti-inflammatory components require further considerations.

Nutritional support

The second step of nutrition intervention for malnourished/PEW/cachectics patients who do not respond successfully to nutritional counseling and ONS involves: a) intradialytic parenteral nutrition (IDPN), alone or in combination with ONS, and b) enteral nutrition by nasoenteral tube feeding or ostomy (EN) (fig. 4).

IDPN involves the administration of a macro and micronutrient solution through the venous chamber and does not require additional vascular access in HD treatment. The volume administered can be ultrafiltrated during the HD session. As shown in figure 4, PEW/cachectic patients should receive daily nutritional support to achieve the nutritional requirements. Nonetheless, to date, IDPN studies on survival are controversial⁹⁴. Dezfali et al.⁹⁴ demonstrated that s-albumin levels increased 3.5-fold in hypoalbuminemic HD patients receiving IDPN. Joannidis et al.⁹⁵ found that IDPN increased body weight but did not modify the inflammatory status of 6 patients. Foulks et al.⁹⁶ reported a body weight gain of at least 10% and a significant reduction of hospitalization and mortality rates in 45 hypoalbuminemic HD patients who received IDPN for 6 months. In a retrospective study, Chertow et al.⁹⁷ compared 1,679 HD patients who received one or more infusions of IDPN with 22,517

Table II
Randomized and non-randomized controlled trials of oral nutritional supplementation in hemodialysis patients¹

Study	Patients (n) and nutritional status	Intervention modality, study design and duration	Results and clinical nutrition significance
Milano <i>et al.</i> (1998) ²²	22 HD patients Moderate to severe PEW	Glucose polymer (100 g per day, 380 kcal) Non RCTs for 6 months	Increased body weight, BMI and triceps skinfold thickness at 3 and 6 months. Few gastrointestinal adverse effects. Increased triglyceride levels (136 ± 40 to 235 ± 120 mg/dL). Fat mass was maintained for 6 months after ONS was discontinued.
Kuhlmann <i>et al.</i> (1999) ²³	18 HD patients Malnourished (based on SGA and biochemical parameters)	Renal-specific ONS (Renamini [®] , Kora Healthcare, Dublin, Ireland) and Renapro [®] , Kora Healthcare) vs. usual diet. Non RCTs for 3 months	Renal-specific ONS showed increased weight and s-albumin levels (1.0 ± 0.5 g/dL); weight gained correlated with dietary energy intake. Unchanged s-prealbumin and cholesterol levels. Good compliance and tolerance.
Patel <i>et al.</i> (2000) ²⁴	17 HD patients Low nPCR and DPI <1.2 g/kg/day	Standard ONS (Ensure [®] , Abbott Nutrition and Protein-Forte [®] , Fresenius Kabi, Bad Homburg, Germany). Non RCTs for 8 months	Baseline s-albumin 4.2 g/dL. At baseline nPCR of 0.95 increased up to 1.21 g protein/kg/day. DPI increased from 0.75 g/kg/day to 1.10 g at 2 months and 0.78 g/kg/day at 8 months.
Sharma <i>et al.</i> (2002) ²⁵	40 HD patients: Cases (10 and 16); Control (14). Baseline s-albumin 3.4 g/dL	Renal-specific ONS (Reno care [®] II, Criticare, Mumbai, India) 500 kcal and 15 g protein vs. standard home-prepared ONS (500 kcal and 15 g protein) vs. routine care. RCTs for 1 month	Improved dry body weight and BMI in both groups. Significant increase in s-albumin in the groups receiving renal-specific ONS and home-prepared ONS vs. routine care (3.9 g/dL and 4.0 g/dL). Mild-hypophosphatemia in supplemented group. Good tolerance
Caglar <i>et al.</i> (2002) ²⁶	85 HD patients S-albumin ≤ 3.7 g/dL	In-center Renal-specific ONS (Nepro [®] , Abbott Nutrition) thrice-weekly on hemodialysis (415 kcal and 16.6 g protein per session). Non RCTs for 6 months	No changes from baseline levels over a 3-month period. During intervention period, s-albumin levels increased from 3.33 g/dL to 3.6 g/dL. S-prealbumin increased from 26.1 mg/dL to 30.7 mg/dL. SGA increased by 14%. Non-significant increase in BMI and dry body weight.
Kalantar-Zadeh <i>et al.</i> (2005) ²⁶	40 HD patients: Case (20); Control (20)	In dialysis center. Patients with s-albumin ≤ 3.8 g/dL. Nepro [®] /Oxepa [®] (Abbott Nutrition) thrice-weekly on HD. RCTs for 1 month	S-albumin levels increased between 18 th and 26 th days of intervention. No adverse effects observed. Well-tolerated including oral Oxepa [®] .
Leon <i>et al.</i> (2006) ²⁷	180 HD patients S-albumin < 3.7 g/dL	Targeting several nutritional barriers (ONS was a small component of intervention). RCTs for 12 months	Significant increase in albumin levels, DEI, and DPI in intervention group vs. control group. No relationship between change in albumin levels and inflammatory markers.
Cano <i>et al.</i> (2007) ²⁸	186 HD patients: ONS (93); ONS + IDPN (93)	ONS vs. ONS + IDPN ONS: 5.9 kcal and 0.39 g protein/kg/day IDPN: 6.6 kcal and 0.26 g protein/kg/day. RCTs for 12 months	After 3 months: increased BMI, s-albumin and s-prealbumin levels in both groups, regardless of CRP. No inter-group differences. An increase in s-prealbumin levels of > 30 mg/dL within 3 months predicted improved 2-yr survival, hospitalization rate and Kamofsky score in all patients.

Table II (cont.)
Randomized and non-randomized controlled trials of oral nutritional supplementation in hemodialysis patients¹

Study	Patients (n) and nutritional status	Intervention modality, study design and duration	Results and clinical nutrition significance
Fouque <i>et al.</i> (2008) ⁹⁰	86 HD patients: Case (46), Control (40). Baseline s-albumin of 3.5 g/dL in both groups	Renal-specific ONS (Renilon [®] , Nutricia, Schiphol, The Netherlands) vs. standard care. RCTs for 3 months	Increased DPI and DEI, and improved SGA and quality of life in the group receiving ONS. No differences in s-albumin or s-prealbumin levels between groups. Change in s-albumin and s-prealbumin correlated with protein intake. Phosphatemia was unaffected and use of phosphate binders remained stable or decreased.
Scott <i>et al.</i> (2009) ²⁸	88 HD patients	One can of renal specific ONS (Nepro [®]) thrice-weekly during hemodialysis vs. standard care. Non RCTs for 3 months.	No differences in s-albumin concentration between baseline and 3 months in the nutrition group but, decreased in controls. Quality of Life-Short Form score improved significantly in the treated group. Good tolerance of ONS. Compliance 80%
Malgorzewicz <i>et al.</i> (2011) ²⁹	55 HD patients: PEW (30) Control (25)	Renal-specific ONS (Renilon [®] , Nutricia, Schiphol, The Netherlands) 125 mL twice a day vs. standard care. RCTs for 3 months	S-albumin, s-prealbumin and plasma leptin had increased in 30 PEW patients after 3 months of intervention, regardless of CRP levels in both groups (NS).
Rattanasompattikul <i>et al.</i> (2013) ⁹¹	74 hypoalbuminemic HD patients: Group A (19) Group B (22) Group C (22) Group D (21)	Group A: Nepro [®] +Oxepa [®] (2 cans) + PTX (400 mg). Group B: Nepro [®] +Oxepa [®] (2 cans) + placebo PTX. Group C: Placebo (2 cans) + PTX (400 mg). Group D: Placebo (2 cans) + Placebo PTX. RCTs. Intervention: Thrice weekly while on HD session for 16 weeks.	Significant increments in s-albumin after all three interventions were found, but not in placebo group. In the assigned treatments only ONS was a significant predictor of post-trial albumin Unchanged inflammatory biomarkers (CRP, IL-1b and IL-6). No significant decline in serum leptin with PTX treatment. Four patients from 93 randomized patients discontinued the study due to gastrointestinal side effect.

¹Randomized controlled trials and crossover studies were included. Abbreviations: CRP, C-reactive protein; DEI, dietary energy intake; DPI, dietary protein intake; IDPN, Intradialytic parenteral nutrition; HD, hemodialysis; IL-1b, interleukin 1b; IL-6, interleukin 6; nPCR, normalized protein catabolic rate; NS, no significant; ONS, oral nutritional supplements; PTX, pentoxifylline; RCTs, Randomized controlled trials; SGA, subjective global assessment.

non-IDPN controls. The relative odds ratio for mortality depends highly on the decrease in s-albumin levels of the IDPN patients with ≤ 3.0 g/dL and on their increase in patients with > 4.0 g/dL⁹⁷. Furthermore, a prospective randomized controlled study⁹⁸ evaluated the effects of combining IDPN and ONS therapy with respect to the ONS treatment alone in 182 malnourished HD patients over one-year period. These investigators reported that the patients administered with IDPN together with ONS did not improve hospitalization rates, Karnofsky scores, BMI, biochemical parameters on 2-year mortality rates in comparison to patients receiving ONS alone. Multivariate analysis indicated that only the ONS group showed sustained s-albumin and prealbumin improvements after 1-year. Interestingly, s-prealbumin levels of ≥ 30 mg/dL during the first 3 months of ONS were associated with a decrease in the 2-year mortality rate⁹⁸. IDPN should be considered more of a therapeutic strategy for intravenous nutritional supplementation than a total nutrition support. Clinical guidelines on parenteral nutrition proposed in order to ensure optimal tolerance⁸⁴: a) IDPN should be infused at a constant rate during 4 h dialysis session; b) IDPN delivery should be progressively increased during the first week to a maximum of 16 mL/kg/day without ever exceeding 1000 mL/per HD session; and, c) ultrafiltration should be controlled and 75 mmol Na⁺ added per liter of IDPN solution to compensate for sodium losses⁸⁴. IDPN is recommended whether s-albumin < 3 g/dL¹¹.

In addition, IDPN appears to reverse body protein catabolism during the HD session and to normalize the amino acid profile^{99,100}. Losses of 6-8 g of amino acids into the dialysate per dialysis session were reported¹⁰¹. Pupim et al.^{99,100} investigated the effect of IDPN on protein metabolism in two randomized studies. In the first study⁹⁹, seven HD patients were randomized with or without IDPN two hours before, during, and two hours after the HD session by using a primed-constant infusion of L-(1-¹³C) leucine and L (ring-²H₅) phenylalanine. IDPN induced a large increase in whole-body protein synthesis and a significant decrease in whole-body protein proteolysis associated with an increase in forearm muscle protein synthesis getting a positive protein balance in whole body and forearm muscle compartments⁹⁹. In their second study, Pupim et al.¹⁰⁰ demonstrated that exercise combined with IDPN doubled forearm muscle essential amino acid uptake and net muscle protein accretion during the HD session. While the anabolic benefits of IDPN provides only a transient improvement during HD session, ONS resulted in persistent anabolic benefits for muscle protein metabolism in postdialysis when anabolic benefits of IDPN had disappeared¹⁰². These results show that IDPN contributes to synthesis rather than catabolism and could counterbalance the catabolic effect of hemodialysis procedure.

PEW/cachectic patients who have spontaneous food intakes < 20 kcal/kg/day or are under stress conditions

should receive daily nutritional support by enteral nutrition (EN). Nutritional support by tube feeding is less expensive, produces fewer metabolic and septic complications, and contributes much more to the digestive tract morphology maintenance than intravenous feeding⁸⁴. EN should be used when nutritional counseling, ONS therapy and IDPN are unable to achieve nutritional requirements⁹², or when stress conditions are presented⁸⁴. Enteral nutrition guidelines⁹² recommend nutritional support in CKD patients with a BMI < 20 kg/m², body weight loss $> 10\%$ over the previous 6 months, s-albumin < 3.5 g/dL, and s-prealbumin < 30 mg/dL. EN by tube feeding (nasogastric or nasojejunal tube), or for long-term ostomy [percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) or percutaneous endoscopic jejunostomy (PEJ)], are preferred to intravenous nutritional support. Nasojejunal tube feeding is recommended in patients with gastroparesis or in those who are non-responsive to prokinetic drugs⁹². PEG or PEJ is indicated in PEW or cachectics patients who do not respond to conventional therapy for a period of more than 4 weeks⁹². Even though the use of specific renal-disease formulas is preferred, standard formulas whose compositions are adapted to the nutritional requirement of the patient, can also be used⁹². Oligomeric formulas containing partially digested proteins are indicated when dyspepsia and/or malabsorption are involved.

However, when EN cannot meet individual nutritional requirements, or it is contraindicated –due to GI dysfunction or other pathological conditions (peritonitis, intestinal obstruction, ileus, GI ischemia, or enterocutaneous fistulas)–, total parenteral nutrition (TPN) by a central or peripheral vascular access is recommended to allow the digestive tract to recover from the effects of the concomitant condition.

Fourth step of Nutrition Care Process: Nutrition Monitoring and Evaluation

The purpose of monitoring and evaluation is to determine the degree to which progress is being achieved⁹⁷. It requires an active commitment to measuring and registering the appropriate outcome indicators relevant to the nutritional diagnosis' signs and symptoms. The re-evaluation of outcomes may also involve additional data collection in order to explore why the nutritional changes have not occurred as expected. Systematic use of these process provides consistency in the practice, adds value and demonstrates effectiveness of nutritional care.

Future adjunctive therapies

Combinations of new and promising therapeutic strategies including the use of appetite stimulants, growth hormone (GH), ghrelin agonist, melacortin-4

receptors (MC4-R) antagonists, anabolic steroids and anti-inflammatory drugs (steroids, pentoxifylline, statins, ACE inhibitors and anticytokine antibodies) are under clinical evaluation. These therapies are based on several studies^{91,103-117} which are briefly commented on.

Physical exercise activates peroxisome proliferator-activated receptor-gamma (PPAR- γ) and increases insulin-like growth factor type 1 (IGF-1), insulin sensitivity, and protein synthesis^{103,104}. Omega-3 fatty acids can stimulate PPAR- γ by decreasing muscle tissue inflammation¹⁰³. Fish oil supplementation potentiates the effect of exercise¹⁰³ and decreases the inflammatory response to the HD procedure^{105,106}. Appetite stimulants (hydralazine sulfate, metoclopramide, prednisolone, megestrol acetate) may also improve nutritional status. Pentoxifylline with or without ONS combination showed a significant improvement in s-albumin concentrations⁹¹. Emerging therapeutic strategies with some effective results as thalidomide, COX-2 inhibitors, proteasome inhibitors and anti-myostatin peptibody are still under clinical evaluation. Recombinant human growth hormone (rhGH) and IGF-1 improved protein synthesis in dialysis patients participating in pilot studies with pentoxifylline^{107,108}. Garibotto et al.¹⁰⁹ showed significant improvement in net muscle protein balance over a 6-week administration of 50 μ g rhGH in cachectic HD patients. Uremia produces peripheral resistance to anabolic hormones (GH, insulin, IGF-I) and their administration has been shown to improve whole-body protein homeostasis. Ghrelin or its analogs may constitute an orexigen therapeutic strategy in CKD patients. In two subsequent studies^{110,111} subcutaneous ghrelin injection achieved in short-intermediate term induced a sustained positive change in anorexic dialysis patients. Nonetheless, ghrelin infusion induces lipolysis and insulin resistance independently of GH and cortisol¹¹². Further studies are needed to evaluate the adverse side effects and the long-term efficacy of ghrelin in improving appetite and nutritional status. Recently, oral administration of active MC4-R antagonists has been proposed as a promising candidate for the treatment of anorexia and involuntary weight loss in PEW/cachectic patients. In a mouse model of uremic cachexia, Cheung et al.¹¹³ demonstrated that intraperitoneal administration of NBI-12i (a MC4-R antagonists) stimulated food intake and increased lean body mass and fat mass in treated uremic mice. However, to date, reports of the effects of MC4-R antagonists have not been presented in human studies. Antioxidant and anti-inflammatory nutrients as omega-3 fatty acids, gamma-tocopherol and phytoestrogens and physical exercise have been proposed. Cholecalciferol¹¹⁴, gamma-tocopherol and docohexanoic acid¹¹⁵ induced inflammation decrease in HD patients. In addition, nandrolone decanoate in association with exercise increases lean body mass, quadriceps muscle, and knee extensor muscle strength^{116,117}. The combination of aminoacids supplement has been tested. The mixture of hydroxyl-methyl-

butyrate, arginine and glutamine was shown to be effective in increasing fat-free mass of middle-aged and elderly patients with advanced-stage cancer¹¹⁸ and in younger subjects with AIDS-associated wasting^{119,120}. The potential benefit of these therapies merits further research. Randomized controlled and large cohort studies are needed to determine the multimodal beneficial effects and clinical outcome of these promising therapeutic strategies.

Conclusions and future remarks

This article has reviewed some issues with regard to NCP (assessment, diagnosis, intervention and monitoring) as well as novel adjunctive therapies to be applied in HD patients. Lastly, clinical research for the prevention and treatment of malnutrition/PEW/cachexia has been conducted. There is controversy on the development of malnutrition or other conditions such as inflammation or comorbidity related to PEW or cachexia. However, there seems to be less disagreement concerning the consistent association of nutritional status with poor outcomes in dialysis patients. PEW/cachexia is a predictable event in many HD patients, readily diagnosed by assessment of body weight, change in appetite, low albumin and a concomitant increase in bioinflammatory markers. At the onset and throughout the course of illness, HD patients should have access to a nutrition team, to take part in a rehabilitation program tailor-made to their needs and consider the use of specific nutritional support and pharmacologic interventions. As a compromised nutritional status is still a common feature of HD patients, the above simple assessments should form a consistent part of the clinical procedure to diagnoses and treatment as early as possible in order to improve survival and positively affect patients' quality. Furthermore, studies on nutritional status should also incorporate the beneficial role of tailored exercise programs. Novel and complementary therapies such as oral active MC4-R antagonist and proteasome inhibitors may be promising candidates for attenuating disease-associated anorexia and muscle wasting of PEW/cachectics patients. Further studies with nutrients and compounds as hydroxyl-methylbutyrate and branched chain amino acids with a particular role in protein synthesis should be conducted. From all the epidemiological data analyzed, nutrition support as a unimodal therapy was not completely able to reverse mild PEW and cachexia. Thus, further holistic nutrition-dialysis approaches are required.

Statement of authorship

All authors have significantly contributed to the paper, had access to all the data in the study and approved the final version of the manuscript to be submitted for publication. MR is the corresponding

author and guarantor and the paper and has contributed to the design, writing and discussion of the paper. GB and FJS-M have contributed to the critical reading and discussion of the paper.

References

- Kyle UG, Pirlich M, Schuetz T, Luebke HJ, Lochs H, Pichard C. Prevalence of malnutrition in 1760 patients at hospital admission: a controlled population study of body composition. *Clin Nutr* 2003; 22: 473-81.
- Beddhu S, Cheung AK, Larive B et al. Inflammation and inverse associations of body mass index and serum creatinine with mortality in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2007; 17: 372-80.
- Mehrotra R, Berman N, Alistwani A, Kopple JD. Improvement of nutritional status after initiation of maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 133-42.
- USRD. US Renal Data System. USRDS 2010 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2010.
- Lopes AA, Bragg-Gresham JL, Elder SJ et al. Independent and joint associations of nutritional status indicators with mortality risk among chronic hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *J Ren Nutr* 2010; 20: 224-34.
- de MR, Grootendorst DC, Axelsson J, Boeschoten EW, Krediet RT, Dekker FW. Excess mortality due to interaction between protein-energy wasting, inflammation and cardiovascular disease in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 2957-64.
- Gracia-Iguacel C, Gonzalez-Parra E, Perez-Gomez MV et al. Prevalence of protein-energy wasting syndrome and its association with mortality in haemodialysis patients in a centre in Spain. *Nefrologia* 2013; 33: 495-505.
- Stenvinkel P, Heimbürger O, Paulter F et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999; 55: 1899-911.
- Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Why is protein-energy wasting associated with mortality in chronic kidney disease? *Semin Nephrol* 2009; 29: 3-14.
- Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 73: 391-8.
- Ikizler TA, Cano NJ, Franch H et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int* 2013; 22 (Epub ahead of print).
- Johnson DW. KHA-CARI Guideline: Early chronic kidney disease: detection, prevention and management. *Nephrology* 2013; 18: 340-50.
- Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: S1-140.
- Memmer D. Implementation and practical application of the nutrition care process in the dialysis unit. *J Ren Nutr* 2013; 23: 65-73.
- Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int* 2003; 63: 793-808.
- Fleischmann E, Teal N, Dudley J, May W, Bower JD, Salahudeen AK. Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 55: 1560-7.
- Fleischmann EH, Bower JD, Salahudeen AK. Are conventional cardiovascular risk factors predictive of two-year mortality in hemodialysis patients? *Clin Nephrol* 2001; 56: 221-30.
- Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, Samore M. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2366-72.
- Axelsson J, Rashid QA, Suliman ME et al. Truncal fat mass as a contributor to inflammation in end-stage renal disease. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1222-9.
- Odamaki M, Furuya R, Ohkawa S et al. Altered abdominal fat distribution and its association with the serum lipid profile in non-diabetic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2427-32.
- Gohda T, Gotoh H, Tanimoto M et al. Relationship between abdominal fat accumulation and insulin resistance in hemodialysis patients. *Hypertens Res* 2008; 31: 83-8.
- Gotoh H, Gohda T, Tanimoto M, Gotoh Y, Horikoshi S, Tomino Y. Contribution of subcutaneous fat accumulation to insulin resistance and atherosclerosis in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 3474-80.
- Postorino M, Marino C, Tripepi G, Zoccali C. Abdominal obesity and all-cause and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1265-72.
- Cordeiro AC, Qureshi AR, Stenvinkel P et al. Abdominal fat deposition is associated with increased inflammation, protein-energy wasting and worse outcome in patients undergoing haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 562-8.
- Postorino M, Marino C, Tripepi G, Zoccali C. Abdominal obesity modifies the risk of hypertriglyceridemia for all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2011; 79: 765-72.
- Zoccali C, Postorino M, Marino C, Pizzini P, Cutrupi S, Tripepi G. Waist circumference modifies the relationship between the adipose tissue cytokines leptin and adiponectin and all-cause and cardiovascular mortality in haemodialysis patients. *J Intern Med* 2011; 269: 172-81.
- Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 1990; 15: 458-82.
- Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. Hypoalbuminemia, cardiac morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 728-36.
- Owen WF, Lowrie EG. C-reactive protein as an outcome predictor for maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998; 54: 627-36.
- Beddhu S, Kaysen GA, Yan G et al. Association of serum albumin and atherosclerosis in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 721-7.
- Kato A, Takita T, Furuhashi M, Maruyama Y, Hishida A. Comparison of serum albumin, C-reactive protein and carotid atherosclerosis as predictors of 10-year mortality in hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2010; 14: 226-32.
- de MR, Grootendorst DC, Indemans F, Boeschoten EW, Krediet RT, Dekker FW. Association between serum albumin and mortality in dialysis patients is partly explained by inflammation, and not by malnutrition. *J Ren Nutr* 2009; 19: 127-35.
- Chertow GM, Goldstein-Fuchs DJ, Lazarus JM, Kaysen GA. Prealbumin, mortality, and cause-specific hospitalization in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2005; 68: 2794-800.
- Rambod M, Kovesdy CP, Bross R, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Association of serum prealbumin and its changes over time with clinical outcomes and survival in patients receiving hemodialysis. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1485-94.
- Herselman M, Esau N, Kruger JM, Labadarios D, Moosa MR. Relationship between serum protein and mortality in adults on long-term hemodialysis: exhaustive review and meta-analysis. *Nutrition* 2010; 26: 10-32.
- Beberashvili I, Sinuani I, Azar A et al. IL-6 levels, nutritional status, and mortality in prevalent hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 2253-63.
- Bologa RM, Levine DM, Parker TS et al. Interleukin-6 predicts hypoalbuminemia, hypocholesterolemia, and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 107-14.
- Honda H, Qureshi AR, Heimbürger O et al. Serum albumin, C-reactive protein, interleukin 6, and fetuin A as predictors of malnutrition, cardiovascular disease, and mortality in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 139-48.

39. Zhang W, He J, Zhang F et al. Prognostic role of C-reactive protein and interleukin-6 in dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *J Nephrol* 2013; 26: 243-53.
40. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F et al. Inflammation is associated with carotid atherosclerosis in dialysis patients. Creed Investigators. Cardiovascular Risk Extended Evaluation in Dialysis Patients. *J Hypertens* 2000; 18: 1207-13.
41. Lee PS, Sampath K, Karumanchi SA et al. Plasma gelsolin and circulating actin correlate with hemodialysis mortality. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 1140-8.
42. Miyamoto T, Carrero JJ, Qureshi AR et al. Circulating follistatin in patients with chronic kidney disease: implications for muscle strength, bone mineral density, inflammation, and survival. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 1001-8.
43. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, Kopple JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 299-307.
44. Ruperto M, Sánchez-Muniz FJ, Barril G. Plasma leptin levels and inflammation biomarkers in well nourished and malnourished haemodialysed patients [abstract] *Proceeding of Nutrition Society* 2010; 69: 265.
45. Muscaritoli M, Molfino A, Chiappini MG et al. Anorexia in hemodialysis patients: the possible role of des-acyl ghrelin. *Am J Nephrol* 2007; 27: 360-5.
46. Carrero JJ, Nakashima A, Qureshi AR et al. Protein-energy wasting modifies the association of ghrelin with inflammation, leptin, and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2011; 79: 749-56.
47. Axelsson J, Witasz A, Carrero JJ et al. Circulating levels of visfatin/pre-B-cell colony-enhancing factor 1 in relation to genotype, GFR, body composition, and survival in patients with CKD. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 237-44.
48. Carrero JJ, Witasz A, Stenvinkel P et al. Visfatin is increased in chronic kidney disease patients with poor appetite and correlates negatively with fasting serum amino acids and triglyceride levels. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 901-6.
49. Keys A., Brozek J, Henschel A, Mickelsen O, Taylor HL. The biology of human starvation. *The University of Minnesota Press, Minneapolis* 1950. p. 63-130.
50. Bistrian BR, McCowen KC, Chan S. Protein-energy malnutrition in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 172-5.
51. Chazot C, Laurent G, Charra B et al. Malnutrition in long-term haemodialysis survivors. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 61-9.
52. Kaysen GA. Association between inflammation and malnutrition as risk factors of cardiovascular disease. *Blood Purif* 2006; 24: 51-5.
53. Kaysen GA, Stevenson FT, Depner TA. Determinants of albumin concentration in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 658-68.
54. Iseki K, Tozawa M, Yoshi S, Fukiyama K. Serum C-reactive protein (CRP) and risk of death in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1956-60.
55. Carrero JJ, Nakashima A, Qureshi AR et al. Protein-energy wasting modifies the association of ghrelin with inflammation, leptin, and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2011; 79: 749-56.
56. Evans WJ, Morley JE, Argiles J et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr* 2008; 27: 793-9.
57. Academy of Nutrition and Dietetics. International Dietetic and Nutrition Terminology (IDNT) Reference Manual: Standardized Language for the Nutrition Care process. 2013.
58. Lacey K, Pritchett E. Nutrition Care Process and Model: ADA adopts road map to quality care and outcomes management. *J Am Diet Assoc* 2003; 103: 1061-72.
59. Fouque D, Vennegoor M, ter WP et al. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 Suppl 2: ii45-ii87.
60. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 1251-63.
61. Elsurer R, Afsar B, Sezer S, Arat Z, Ozdemir FN, Haberal M. Malnutrition inflammation score is associated with coronary artery disease in hepatitis C virus-infected hemodialysis patients. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 1449-54.
62. Aguilera A, Sanchez-Tomero JA, Bajo MA et al. Malnutrition-inflammation syndrome is associated with endothelial dysfunction in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2003; 19: 240-5.
63. Rambod M, Bross R, Zitterkoph J et al. 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; 53: 298-309.
64. Kalantar-Zadeh K, McAllister CJ, Lehn RS, Lee GH, Nissenson AR, Kopple JD. Effect of malnutrition-inflammation complex syndrome on EPO hyporesponsiveness in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 761-73.
65. Chertow GM, Lazarus JM, Lew NL, Ma L, Lowrie EG. Bioimpedance norms for the hemodialysis population. *Kidney Int* 1997; 52: 1617-21.
66. Chertow GM, Jacobs C, Lazarus JM, Lew N, Lowrie EG. Phase angle predicts survival in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 1997; 7: 204-7.
67. Ruperto M, Barril G., Sánchez-Muniz FJ, Cigarran S., Sánchez Tomero JA. El ángulo de fase es un parámetro de utilidad diagnóstica del síndrome de malnutrición-inflamación en pacientes prevalentes en hemodiálisis periódica. *Nutr Hosp* 2010; 25 (Supl. 1): 3.
68. Brown RO, Compher C. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support in adult acute and chronic renal failure. *JPEN* 2010; 34: 366-77.
69. Cheung AK, Levin NW, Greene T et al. Effects of high-flux hemodialysis on clinical outcomes: results of the HEMO study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 3251-63.
70. Huarte E, Barril G, Cebollada J, Cerezo S, Coronel F, Doñate T et al. Consenso de Nutrición y Diálisis. *Dial Traspl*. 2006; 27: 138-61.
71. Culleton BF, Walsh M, Klarenbach SW et al. Effect of frequent nocturnal hemodialysis vs conventional hemodialysis on left ventricular mass and quality of life: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 298: 1291-9.
72. Barrett BJ, Parfrey PS, Morgan J et al. Prediction of early death in end-stage renal disease patients starting dialysis. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 214-22.
73. Perl J, Chan CT. Home hemodialysis, daily hemodialysis, and nocturnal hemodialysis: Core Curriculum 2009. *Am J Kidney Dis* 2009; 54: 1171-84.
74. Chertow GM, Levin NW, Beck GJ et al. In-center hemodialysis six times per week versus three times per week. *N Engl J Med* 2010; 363: 2287-300.
75. Rocco MV, Larive B, Eggers PW et al. Baseline characteristics of participants in the Frequent Hemodialysis Network (FHN) daily and nocturnal trials. *Am J Kidney Dis* 2011; 57: 90-100.
76. Pedrini LA, De C, V, Comelli M et al. Long-term effects of high-efficiency on-line haemodiafiltration on uraemic toxicity. A multicentre prospective randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 2617-24.
77. Ayus JC, Achinger SG, Mizani MR et al. Phosphorus balance and mineral metabolism with 3 h daily hemodialysis. *Kidney Int* 2007; 71: 336-42.
78. Grooteman MP, van den Dorpel MA, Bots ML et al. Effect of online hemodiafiltration on all-cause mortality and cardiovascular outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 1087-96.
79. Gross M, Maierhofer A, Tetta C, Senecal L, Canaud B. Online clearance measurement in high-efficiency hemodiafiltration. *Kidney Int* 2007; 72: 1550-3.
80. Toigo G, Aparicio M, Attman PO et al. Expert Working Group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency (part 1 of 2). *Clin Nutr* 2000; 19: 197-207.
81. Burrowes JD, Larive B, Cockram DB et al. Effects of dietary intake, appetite, and eating habits on dialysis and non-dialysis treatment days in hemodialysis patients: cross-sectional results from the HEMO study. *J Ren Nutr* 2003; 13: 191-8.
82. Bossola M, Muscaritoli M, Tazza L et al. Malnutrition in hemodialysis patients: what therapy? *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 371-86.

83. Wilson B, Fernandez-Madrid A, Hayes A, Hermann K, Smith J, Wassell A. Comparison of the effects of two early intervention strategies on the health outcomes of malnourished hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2001; 11: 166-71.
84. Cano NJ, Aparicio M, Brunori G et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2009; 28: 401-14.
85. Kalantar-Zadeh K, Cano NJ, Budde K et al. Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2011; 7: 369-84.
86. Beutler KT, Park GK, Wilkowsky MJ. Effect of oral supplementation on nutrition indicators in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 1997; 7: 77-82.
87. Lacson E Jr, Wang W, Zebrowski B, Wingard R, Hakim RM. Outcomes associated with intradialytic oral nutritional supplements in patients undergoing maintenance hemodialysis: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis* 2012; 60: 591-600.
88. Caglar K, Fedje L, Dimmitt R, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Therapeutic effects of oral nutritional supplementation during hemodialysis. *Kidney Int* 2002; 62: 1054-9.
89. Cockram DB, Hensley MK, Rodriguez M et al. Safety and tolerance of medical nutritional products as sole sources of nutrition in people on hemodialysis. *J Ren Nutr* 1998; 8: 25-33.
90. Fouque D, McKenzie J, de MR et al. Use of a renal-specific oral supplement by haemodialysis patients with low protein intake does not increase the need for phosphate binders and may prevent a decline in nutritional status and quality of life. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 2902-10.
91. Rattanasompattikul M, Molnar MZ, Lee ML et al. Anti-Inflammatory and Anti-Oxidative Nutrition in Hypoalbuminemic Dialysis Patients (AIONID) study: results of the pilot-feasibility, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2013; 4: 247-57.
92. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult renal failure. *Clin Nutr* 2006; 25: 295-310.
93. Kooman J, Basci A, Pizzarelli F et al. EBPG guideline on haemodynamic instability. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 Suppl 2: ii22-ii44.
94. Dezfali A, Scholl D, Lindenfeld SM, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Severity of hypoalbuminemia predicts response to intradialytic parenteral nutrition in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2009; 19: 291-7.
95. Joannidis M, Rauchenzauner M, Leiner B et al. Effect of intradialytic parenteral nutrition in patients with malnutrition-inflammation complex syndrome on body weight, inflammation, serum lipids and adipocytokines: results from a pilot study. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 789-95.
96. Foulks CJ. The effect of intradialytic parenteral nutrition on hospitalization rate and mortality in malnourished hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 1994; 4: 5-10.
97. Chertow GM, Ling J, Lew NL, Lazarus JM, Lowrie EG. The association of intradialytic parenteral nutrition administration with survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 912-20.
98. Cano NJ, Fouque D, Roth H et al. Intradialytic parenteral nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients: a 2-year multicenter, prospective, randomized study. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2583-91.
99. Pupim LB, Flakoll PJ, Brouillette JR, Levenhagen DK, Hakim RM, Ikizler TA. Intradialytic parenteral nutrition improves protein and energy homeostasis in chronic hemodialysis patients. *J Clin Invest* 2002; 110: 483-92.
100. Pupim LB, Flakoll PJ, Ikizler TA. Exercise improves albumin fractional synthetic rate in chronic hemodialysis patients. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 686-9.
101. Ikizler TA, Flakoll PJ, Parker RA, Hakim RM. Amino acid and albumin losses during hemodialysis. *Kidney Int* 1994; 46: 830-7.
102. Pupim LB, Majchrzak KM, Flakoll PJ, Ikizler TA. Intradialytic oral nutrition improves protein homeostasis in chronic hemodialysis patients with deranged nutritional status. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 3149-57.
103. Nagahuedi S, Popescu JT, Trudeau VL, Weber JM. Mimicking the natural doping of migrant sandpipers in sedentary quails: effects of dietary n-3 fatty acids on muscle membranes and PPAR expression. *J Exp Biol* 2009; 212: 1106-14.
104. Kopple JD, Wang H, Casaburi R et al. Exercise in maintenance hemodialysis patients induces transcriptional changes in genes favoring anabolic muscle. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2975-86.
105. Perunicic-Pekovic GB, Rasic ZR, Pljesa SI et al. Effect of n-3 fatty acids on nutritional status and inflammatory markers in haemodialysis patients. *Nephrology (Carlton)* 2007; 12: 331-6.
106. Saifullah A, Watkins BA, Saha C, Li Y, Moe SM, Friedman AN. Oral fish oil supplementation raises blood omega-3 levels and lowers C-reactive protein in haemodialysis patients—a pilot study. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 3561-7.
107. Garibotto G, Barreca A, Sofia A et al. Effects of growth hormone on leptin metabolism and energy expenditure in hemodialysis patients with protein-calorie malnutrition. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 2106-13.
108. Biolo G, Ciocchi B, Bosutti A, Situlin R, Toigo G, Guarnieri G. Pentoxifylline acutely reduces protein catabolism in chronically uremic patients. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 1162-72.
109. Garibotto G, Barreca A, Russo R et al. Effects of recombinant human growth hormone on muscle protein turnover in malnourished hemodialysis patients. *J Clin Invest* 1997; 99: 97-105.
110. Wynne K, Giannitsopoulou K, Small CJ et al. Subcutaneous ghrelin enhances acute food intake in malnourished patients who receive maintenance peritoneal dialysis: a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 2111-8.
111. Ashby DR, Ford HE, Wynne KJ et al. Sustained appetite improvement in malnourished dialysis patients by daily ghrelin treatment. *Kidney Int* 2009; 76: 199-206.
112. Caso G, Garlick PJ. Control of muscle protein kinetics by acid-base balance. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8: 73-6.
113. Cheung WW, Kuo HJ, Markison S et al. Peripheral administration of the melanocortin-4 receptor antagonist NBI-12i ameliorates uremia-associated cachexia in mice. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2517-24.
114. Stubbs JR, Idiculla A, Slusser J, Menard R, Quarles LD. Cholecalciferol supplementation alters calcitriol-responsive monocyte proteins and decreases inflammatory cytokines in ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 353-61.
115. Himmelfarb J, Phinney S, Ikizler TA, Kane J, McMonagle E, Miller G. Gamma-tocopherol and docosahexaenoic acid decrease inflammation in dialysis patients. *J Ren Nutr* 2007; 17: 296-304.
116. Johansen KL. The role of nandrolone decanoate in patients with end stage renal disease in the erythropoietin era. *Int J Artif Organs* 2001; 24: 183-5.
117. Johansen KL, Painter PL, Sakkas GK, Gordon P, Doyle J, Shubert T. Effects of resistance exercise training and nandrolone decanoate on body composition and muscle function among patients who receive hemodialysis: A randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2307-14.
118. May PE, Barber A, D'Olimpio JT, Hourihane A, Abumrad NN. Reversal of cancer-related wasting using oral supplementation with a combination of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and glutamine. *Am J Surg* 2002; 183: 471-9.
119. Clark RH, Feleke G, Din M et al. Nutritional treatment for acquired immunodeficiency virus-associated wasting using beta-hydroxy beta-methylbutyrate, glutamine, and arginine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000; 24: 133-9.
120. Rathmacher JA, Nissen S, Panton L et al. Supplementation with a combination of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB), arginine, and glutamine is safe and could improve hematological parameters. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004; 28: 65-75.
121. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergstrom 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.

122. Milano MC, Cusumano AM, Navarro ET, Turin M. Energy supplementation in chronic hemodialysis patients with moderate and severe malnutrition. *J Ren Nutr* 1998; 8: 212-7.
123. Kuhlmann MK, Schmidt F, Kohler H. High protein/energy vs. standard protein/energy nutritional regimen in the treatment of malnourished hemodialysis patients. *Miner Electrolyte Metab* 1999; 25: 306-10.
124. Patel MG, Kitchen S, Miligan PJ. The effect of dietary supplements on the nPCR in stable hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2000; 10: 69-75.
125. Sharma M, Rao M, Jacob S, Jacob CK. A controlled trial of intermittent enteral nutrient supplementation in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2002; 12: 229-37.
126. Kalantar-Zadeh K, Braglia A, Chow J et al. An anti-inflammatory and antioxidant nutritional supplement for hypoalbuminemic hemodialysis patients: a pilot/feasibility study. *J Ren Nutr* 2005; 15: 318-31.
127. Leon JB, Albert JM, Gilchrist G et al. Improving albumin levels among hemodialysis patients: a community-based randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 28-36.
128. Scott MK, Shah NA, Vilay AM, Thomas J, III, Kraus MA, Mueller BA. Effects of peridialytic oral supplements on nutritional status and quality of life in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2009; 19: 145-52.
129. Malgorzewicz S, Rutkowski P, Jankowska M, Debska-Slizien A, Rutkowski B, Lysiak-Szydlowska W. Effects of renal-specific oral supplementation in malnourished hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2011; 21: 347-53.



Revisión

Menú de textura modificada y su utilidad en pacientes con situaciones de riesgo nutricional

Daniel A. de Luis¹, Rocío Aller² y Olatz Izaola³

¹Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición Clínica. Facultad de Medicina. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ³Servicio Digestivo. Hospital Clínico Universitario. Valladolid. España.

Resumen

En el tratamiento nutricional de los pacientes con disfagia y/o ancianos debemos realizar un abordaje multidisciplinar, y una herramienta de trabajo es la modificación de la textura de los alimentos. Los pacientes con disfagia y con necesidades de una dieta modificada de textura, en general no tienen unos requerimientos de calorías y nutrientes diferentes de los que presentan las personas de su misma edad y sexo, salvo que coexista alguna condición o enfermedad. En todos ellos se debe individualizar su textura en función del paciente y del momento evolutivo de su enfermedad. EL uso de dietas modificadas de textura sin individualizar, conlleva una clara disminución de la ingesta calórica y proteica, así como potenciales alteraciones nutricionales. Estos pacientes por sus características pueden tener otras patologías asociadas que obligarían a realizar modificaciones especiales, como es el caso de la diabetes mellitus, hipertensión arterial, osteoporosis y estreñimiento. En ocasiones es necesario utilizar diferentes productos artificiales para alcanzar las texturas deseadas, así como platos ya precocinados.

(Nutr Hosp. 2014;29:751-759)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7003

Palabras clave: Anciano. Dieta modificada de textura. Disfagia.

MODIFIED TEXTURE DIET AND USEFUL IN PATIENTS WITH NUTRITIONAL RISK

Abstract

In the nutritional management of patients with dysphagia and/or elderly must make a multidisciplinary approach and a main tool is changing the texture of food. Patients with dysphagia, who need a texture modified diet, generally do not have a calorie and nutrient requirements different from those exhibited by people of the same age and sex, unless a condition or disease coexist. In these patients, Texture of foods should be individualized according to the patient and the time course of their disease. The use of texture modified diets without specifying produces a clear decrease in caloric and protein intakes and nutritional disorders. These patients may have other characteristics associated diseases, which would require special modification, as in the case of diabetes mellitus, hypertension, osteoporosis and constipation. Sometimes it is necessary to use artificial products to achieve different desired textures and precooked dishes, too.

(Nutr Hosp. 2014;29:751-759)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7003

Key words: Elderly patient. Texture modified diet. Dysphagia.

Introducción

La disfagia se ha convertido en un problema clínico importante, teniendo en cuenta la esperanza de vida de nuestra población y las repercusiones nutricionales que genera este problema. El proceso fundamental que subyace tras la disfagia es la alteración de la deglución. La deglución es un proceso complejo que presenta tres fases: *fase oral de preparación*, *fase faríngea* y *fase esofágica*, pudiendo suceder las alteraciones de la disfagia en cualquiera de las tres fases. La principal causa de

disfagia son los problemas neurológicos secundarios a diversas patologías neurodegenerativas, produciendo un círculo vicioso de desnutrición-disfagia, que empeora claramente la calidad de vida aumentando la morbilidad y mortalidad de estos pacientes (fig. 1).

El problema de la disfagia aparece hasta en un 15% de los pacientes hospitalizados, un 30% de los pacientes ingresados en centros especiales de rehabilitación y un 40% en centros geriátricos¹. Esta variabilidad en la prevalencia se debe en parte a que la disfagia no es una enfermedad, sino un síntoma que puede aparecer en diversas situaciones como accidentes cerebrovasculares, tumores de cabeza y cuello, cirugía del tracto aéreo-digestivo superior y patología neurológica degenerativa, y una gran cantidad de patologías orgánicas y funcionales²⁻⁴, siendo en muchas ocasiones infra diagnosticadas. Ante cualquier paciente ambulatorio de nuestras consultas o institucionalizado debemos pensar que las

Correspondencia: Daniel A. de Luis Román.
Los Perales, 16. Urb. Las Aceñas.
47130 Valladolid.
E-mail: dadluis@yahoo.es

Recibido: 27-IX-2013.
Aceptado: 12-X-2013.

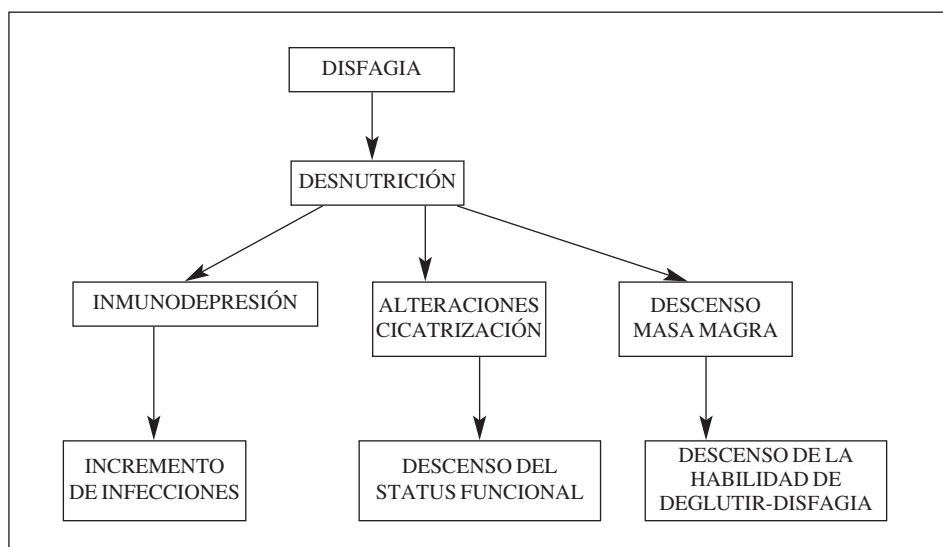


Fig. 1.—Relación entre disfagia y malnutrición.

patologías cerebrales pueden presentar disfasias afectando la fase oral de la deglución, mientras la fase esofágica está afectada por patología local (tabla I).

Dieta de textura modificada como primera aproximación terapéutica al problema

En el tratamiento de estos pacientes debemos realizar un abordaje multidisciplinar, la interacción de los diferentes profesionales en este modelo de actuación puede observarse en la figura 2, y una herramienta de trabajo fundamental es la modificación de la textura de los alimentos.

Los pacientes con disfagia y con necesidades de una dieta modificada de textura, en general no tienen unos requerimientos de calorías y nutrientes diferentes de los que presentan las personas de su misma edad y sexo, salvo que coexista alguna condición o enfermedad (ej. úlceras de presión, infecciones, diabetes mal controlada) que los modifiquen. No obstante, además de la mo-

dificación de la textura del menú, debemos de facilitarles una serie de recomendaciones higiénico dietéticas que favorecerán su situación nutricional y disminuirán potenciales complicaciones secundarias a su disfagia:

- Comer sentado con la barbilla inclinada hacia abajo y si hay parálisis facial dar la comida por el lado no afectado.
- Mantenerse en posición incorporada para evitar aspiraciones.
- Mantener la habitación iluminada y que el paciente tenga compañía en todo momento durante las comidas.
- Realizar comidas frecuentes, muy energéticas y poco abundantes.
- No mezclar diferentes consistencias de alimentos
- En caso de hipertensión se evitará la sal, las conservas, la charcutería, las sopas de sobre, el agua con gas, etc.
- Beber dos litros de líquido al día. Si existe dificultad para tragar puede hacer uso de espesantes.
- Incluir la máxima variación de alimentos para evitar déficits nutricionales.
- Mantener una buena higiene bucal.

En los pacientes con afectación de la deglución debemos explorar siempre la posibilidad de nutrición oral, realizando una nutrición en fases sucesivas modificando la textura de los menús. Es necesario tener en cuenta que algunos alimentos pueden causar atragantamiento: alimentos fibrosos, pieles de frutas y verduras, frutos secos y granos duros, cereales que no pueden ser ablandados y mezclados con leche, alimentos crujientes, o alimentos de textura dura. Este tipo de alimentos deben ser evitados en los pacientes con disfagia. Los pacientes con disfagia deben recibir dietas con modificación de la textura de una manera gradual, a grandes rasgos podríamos dividir esta transición en las siguientes fases:

Tabla I <i>Patologías y alteración de la deglución</i>	
<i>Fase de la deglución</i>	<i>Disfagia</i>
Fase esofágica	Tumores de cabeza y cuello, traumatismos en extremidades superiores y raíz del cuello.
Fase faríngea	Accidentes cerebrovasculares, esclerosis múltiple, hipoxia cerebral, esclerosis lateral amiotrófica.
Fase oral	Patología neuromuscular que afecta la sensibilidad o motilidad de los musculares relacionados con la deglución.

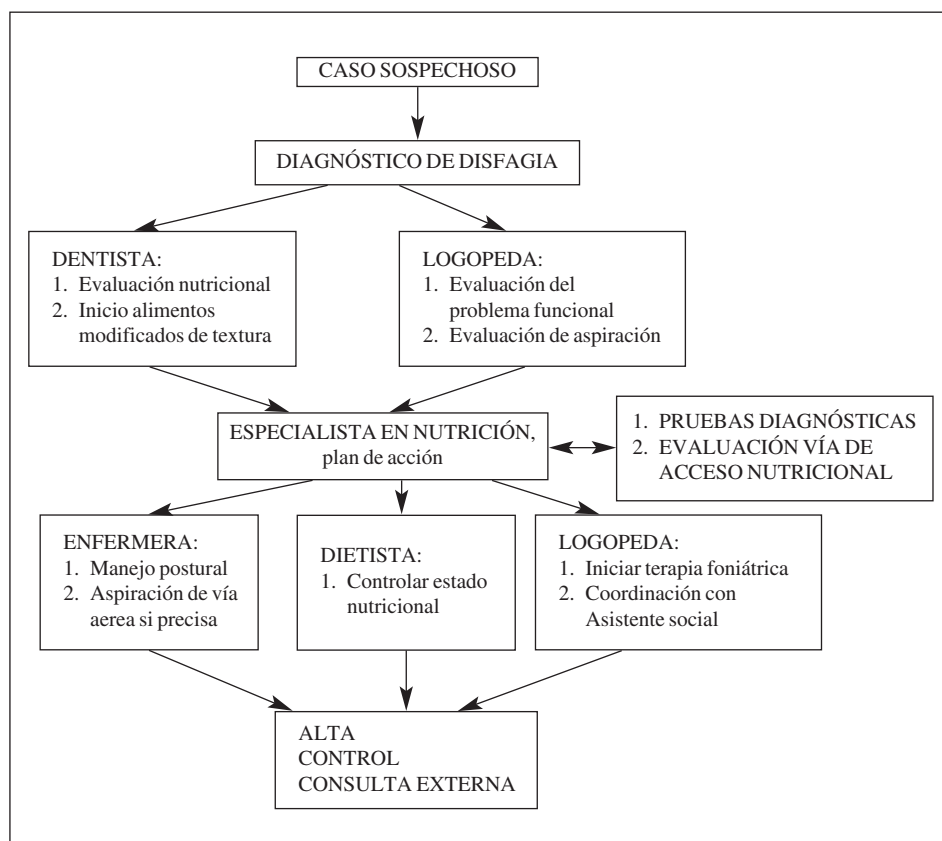


Fig. 2.—Manejo multidisciplinar del paciente con disfagia.

- Una primera fase donde se administran purés espesos, no se permite líquidos incluida el agua.
- Una segunda fase donde se permiten los purés más claros con algunas bebidas pero sin permitir el agua.
- La tercera fase, se incluye en los purés anteriores por ejemplo huevos en cualquiera de los estilos, pescados cocidos y vegetales.
- La cuarta fase, permite la ingesta de cualquier líquido y alimentos sólidos, exceptuando aquellos que son granulados (maíz, arroz, etc)
- La quinta fase, se intenta administrar una dieta normal.

La velocidad de transición entre estas fases es muy variable, dependiendo de cada paciente y de su patología de base. En algunos pacientes es imposible alcanzar finalmente una dieta oral normal completa, o incluso dentro del grupo de pacientes que pueden alcanzar exitosamente la fase final, puede que los requerimientos energéticos y proteicos con dietas naturales modificadas de textura, sean difíciles de conseguir, por ello puede ser necesaria la utilización de productos artificiales.

En caso de presentar alguna dificultad para la ingesta normal, y siempre que el riesgo de broncoaspiración sea mínimo, estará indicado realizar modificaciones en la textura de la dieta para facilitar la alimentación de estos pacientes. En la disfagia para sólidos es necesario realizar una dieta triturada ("túrmix") de consistencia más o menos fina. En los casos en los que la disfagia

sea para líquidos, deberemos espesar éstos con productos artificiales (módulos de espesante) (tabla II) o con medidas caseras (gelatina, féculas, papillas de cereales, puré de patata en polvo). El espesante debe añadirse en pequeñas cantidades, esperar al menos 5-10 minutos para valorar la consistencia alcanzada, e incrementarse progresivamente hasta conseguir la textura buscada. Esta textura puede variar, desde consistencia néctar (aproximadamente 2 cucharadas para 200 ml de líquido) hasta pudding (aproximadamente 4 cucharadas para 200 ml). Debemos tener en cuenta que en un paciente con disfagia, es más fácil que tolere la ingesta de líquidos espesos (con viscosidad aumentada; el producto deja una capa en un vaso vacío, por ejemplo; leche entera, zumos, líquidos cremosos.) que los líquidos finos (fluidos como el agua, por ejemplo; agua, té, café, bebidas alcohólicas). Si el paciente no es capaz de tolerar este tipo de textura, podremos conseguir texturas artificiales con los espesantes comentados previamente (tabla II). Estas texturas son fundamentalmente tres:

- *Textura néctar*: los líquidos pueden beberse en una taza, o con ayuda de una pajita.
- *Textura miel*: los líquidos se pueden beber en una taza, pero no con una pajita.
- *Textura pudding*: deben tomarse con una cuchara.

Desde un punto de vista cuantitativo, esta textura puede ser medida en términos de viscosidad en centi-

Tabla II
Módulos de espesantes en el mercado español

<i>Nombre</i>	<i>Formato</i>	<i>Ingredientes</i>	<i>Información nutricional 100 g</i>
Espesante NM	Sobres 6,5 g Botes 300 g	Almidón de maíz	368cal, 2 g proteínas, 90,8 g HC, 60 mg grasas
Multi-thick	Bote 250 g	Almidón de maíz	366cal, 0,38 g proteínas, 90,9 g HC, 0,11 g grasa
Nutillis	Bote 225 g Sobres 9 g	–	333 cal, proteínas -, 82,8 g HC, grasa -
Resource espesante	Bote 227 g Sobre 6,4 g	–	356 cal, proteínas-, 89 HC, grasas -
Resource espesante sabor naranja	Bote 400 g	–	369 cal, proteínas 0,2 g, 91,8 g HC, grasas 0,1 g, fibra 0,2 g
Vegenat Med espesante	Bote 227 g Sobres 9 g	Almidón modificado	368 cal, proteínas 0,13 g, 92 g HC, grasa -
Vegenat Med espesante instant	Bote 450 g	Almidón modificado	358 cal, proteínas 0,67 g, 88,8 HC, grasas -
Thick & Easy	Bote 225 g Sobres 9 g	Almidón maíz	373 cal, 0,4 g proteínas, 92,6 g HC, grasas -
Nutavant	Bote 250 g	Almidón maíz	344 cal, proteínas 85 g HC, grasas -

HC: hidratos de carbono.

poises (cp). Los rangos de las diferentes texturas en los líquidos serían; líquidos finos (1-50 cP), néctar 51-350 cP, miel 351-1750 cP y pudding >1750 cP.

En estos últimos años se ha desarrollado el campo de las dietas modificadas de textura comerciales, así como módulos y preparados artificiales con el fin de mejorar la intervención nutricional en este tipo de pacientes y transitar de una manera adecuada por todas las fases por las que puede transcurrir los problemas de deglución de cada paciente. Tienen como ventaja que no precisan de elaboración adicional por parte de las familias y/o cuidadores de los pacientes, su seguridad microbiológica y que garantizan el aporte de macro y micronutrientes. A modo de resumen en el mercado disponemos de los siguientes tipos de productos artificiales:

- Espesantes en polvo, para agregar a los líquidos y alimentos (tabla II).
- Bebidas de textura espesada, denominadas agua gelificada (tabla III).
- Suplementos nutricionales con textura pudding (tabla IV).
- Preparados artificiales para reconstituir con la textura deseada, la variedad es importante, existiendo sabores salados y platos dulces (Nestle Health Care® y Vegenat®), en forma de platos principales o en forma de cereales, compotas, puddings, para desayunos, meriendas y postres (tabla V).
- Menús elaborados con productos naturales pasteurizados y listos para tomar (Campofrío®) (tabla V).

Teniendo en cuentas esta diversidad de productos que tenemos en el mercado para trabajar las dietas modificadas de textura, debemos buscar en ellos una serie de propiedades:

- 1) Espesar de manera que sea sencilla de preparar.
- 2) Lograr en el plato una textura uniforme, sin la presencia de grumos que alteren la palatabilidad y la tolerancia del alimento que se desea modificar
- 3) Posibilidad de utilización de los productos a diferentes temperaturas y que permanezcan estables en el tiempo en todas sus características organolépticas.

Por último antes de pasar al siguiente apartado, podemos subrayar la importancia de este tipo de dietas modificadas de la textura, ya que el uso sistemático de los suplementos orales convencionales en pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular no aporta beneficio, como se ha demostrado en el estudio FOOD^{5,6}, debiéndose reservarse solo para aquellos pacientes malnutridos al ingreso o cuyo estado nutricional se deteriora durante el mismo.

Experiencia clínica con dietas modificadas de textura

Partiendo del marco teórico previo, podemos encontrar en la literatura diferentes trabajos que muestran los

Tabla III
Aguas gelificadas en el mercado español

<i>Nombre</i>	<i>Presentación</i>	<i>Sabores</i>	<i>Kcal</i>	<i>HC</i>	<i>PRO</i>	<i>LIP</i>
RESOURCE Agua gelificada	Tarrinas 125 g	Manzana y Pera Menta Limón Frutos del Bosque Melocotón	32	7,2	0	0
		<i>Sin azúcar:</i> Granada Naranja Pomelo Grosella	4	0,2	0	0
Tonus Line	Tarrinas 125 g	Granadina Limón Albaricoque	2 20 12	0,5 4,7 3	0,3 0,3 0,4	0 0 0
Vegenat-3 Agua gelificada	Tarrinas 125 g	Limón Naranja	19	4,7	0	0
RESOURCE Gelificante	Caja de 6 estuches 320 g	Fresa Limón Naranja	360 360 360	35,5 38 37,5	54,6 52,1 52,1	0,02 008 0,08

HC: hidratos de carbono; PRO: Proteínas; LIP: Lípidos.
Información nutricional por 100 g.

Tabla IV
Suplementos con textura crema en el mercado español

<i>Nombre</i>	<i>Formato</i>	<i>Sabores</i>	<i>Información nutricional por envase</i>
Dietgrif pudding	Tarrina 125 g	Vainilla, caramelo, praliné, chocolate	150 cal, 11,25 g proteínas, 18,7 g HC, 3,34 grasas
Fortimel crema	Tarrina 125 g	Vainilla, chocolate, frutas del bosque	160 cal, 9,5 g proteínas, 19,2 g HC, 5 g grasas
Resource crema	Tarrina 125 g	Vainilla, Frutas del Bosque	213 cal, 12,5 proteínas, 20 g HC, 9,19 g grasas
Resource DB Crema	Tarrina 125 g	Vainilla, Café	175 cal, 11 g proteínas, 17,2 g HC, 6 g grasas
Fresubin Creme	Tarrinas de 125 g	Vainilla, Capuchino	180 cal, 10 g proteínas, 19 g HC, 7,2 g grasas
Ensure Plus creme	Tarrina 125 g	Chocolate, vainilla	135 cal, 5,7 g proteínas, 18,4 g HC, 4,5 grasas

HC: hidratos de carbono.

beneficios de las dietas modificadas de textura tanto en pacientes con disfagia como en pacientes ancianos. Nuestro grupo ha realizado diversos trabajos con estas dietas evaluando diferentes aspectos. En un primer trabajo se valoró un postre para reconstituir con agua⁷, presentando una aceptación elevada por parte del paciente en cuanto a las diferentes características organolépticas del producto como olor, sabor color y sobre todo textura.

En otro trabajo comparamos en un grupo de pacientes con disfagia una dieta triturada convencional frente a una dieta triturada liofilizada preparada para reconstituir, esta última obtuvo mayores puntuaciones en todas

las características organolépticas evaluadas, sobresaliendo la textura⁸. También tenemos que señalar que la utilidad de dietas trituradas se han evaluado en diferentes ámbitos; tanto hospitalario y ambulatorio. En pacientes institucionalizados⁹ se han comparado platos modificados de textura con alimentos naturales frente a platos modificados de textura con alimentos deshidratados. Como resultado principal, los platos con alimentos deshidratados (ternera al vapor y merluza con zanahoria) frente a los platos naturales (ternera al vapor y puré de legumbre) presentaron mayor aceptación en los pacientes en las cuatro variables analizadas (olor, color, sabor y textura).

Tabla V
Preparados con textura modificada en el mercado español

<i>Nombre</i>	<i>Presentación</i>	<i>Sabores</i>	<i>Kcal</i>	<i>HC</i>	<i>PRO</i>	<i>LIP</i>
CAMPOFRIO Cremas "Cr"	Barquetas 2.500 g 3 barquetas por caja	Cr.de Calabacín	70-90	6,5-9	>0,9	<4,2
		Cr. de Champiñón	70-90	5,8-8,5	>0,9	<5,1
		Cr.de Espárragos	70-90	6,5-9	>0,8	<4,2
		Cr. de Zanahorias	60-70	5,5-6,5	>0,6	<4,1
		Cr. de Puerros	60-70	6,5-8	>0,8	<4
		Cr. de Calabaza	70-90	6,5-9	>0,9	<4,2
		Cr. de Verduras	70-90	6,5-8,5	>0,1	<4,1
CAMPOFRIO Purés	Barquetas 2.500 g 3 barquetas por caja	Pollo, zanahoria, judías y patatas	100-120	9-10	>6	<4,6
		Cerdo, lentejas y verduras	90-100	9-10	>6	<3,5
		Ternera, verduras y arroz	100-120	9,5-11	>6	<4,8
		Cerdo y verduras	100-120	9-10	>6	<5
		Ternera, garbanzos y verduras	100-130	90-11,5	>6	<5
		Merluza y verduras	80-110	9-10	>6	<4,6
		Pollo, arroz y verduras	100-130	8,5-10	>6	<5,2
		Pescado blanco, calabacín, zanahoria y patatas	80-110	8-9	>6	<3,2
		Pavo, zanahorias, calabacín y patata	100-130	9,5-11	>6	<5,5
		Huevo, calabacín y patatas	70-100	5-6	>6	<4,2
		Pollo, Judías verdes y patatas	100-130	10-11	>6	<4,2
		Pescado, judías verdes y patatas	90-110	10-11	>6	<3,5
		Ternera y verduras	100-130	9,5-11	>6	<4,7
		Huevo, zanahorias y patatas	90-120	6-7	>6	<4,3
		Pescado blanco, zanahorias y arroz	70-100	9-10	>6	<2,2
VEGENAT-3 Plus	Caja de 6 estuches 900 g	Garbanzos	433	38	33	16
		Huevo con verduras	430	39	33	15
		Lentejas	418	38	33	14
		Marmitako	425	39	32,5	14,3
		Patata con verduras	433	39	33	15
		Pescado con vegetales	434	40	32	15
		Pollo con arroz y zanahoria	429	38	32	15
		Jamón	432	42,9	32,2	14,1
		Merluza	429	41	33	14
		Pavo con champiñones	439	42	33	15
		Pollo al curry	434	40	32	15
		Pollo	438	41	33	15
		Ternera Bolognesa	424	38,9	31,1	14,7
		Ternera	434	41	32	15
VEGENAT-3 Puré de frutas	Tarrina 100 g	Manzana	53	12	0,30	0
		Pera	55	12,2	0,50	0
		Manzana y Albaricoque	53	12	0,35	0,01
		Manzana y Ciruela	53	12	0,37	0
BIO VEGENAT-3 Crema de frutas ecológica	Tarrina 100 g	Manzana	56,3	12	0,5	0,7
VEGENAT-3 cereales	Caja 4 estuches 1.000 g Caja 3 estuches 750 g	Cereales	361	75	9,1	2
		Cereales con miel	387	82	9,6	2
		Cereales con cacao	378	77	10	2,3
		Multifrutas	392	82	9,5	2,2
		Crema de arroz	380	81	9,1	2,2
		Crema de arroz con manzana	392	81	9	2,2
RESOURCE Buenas noches instant	Caja de 6 estuches 500 g	Cereales	434	56,4	24	12
RESOURCE Cereal instant	Caja de 6 estuches 600 g Sobres 30g	8 cereales con miel	378	81,3	8,8	1,2
		Multifrutas	367	79,8	8	1,1
		Crema de arroz	371	81,6	8	1,1
		Cereales con cacao	355	66,7	11	1,8

Tabla V (cont.)
Preparados con textura modificada en el mercado español

<i>Nombre</i>	<i>Presentación</i>	<i>Sabores</i>	<i>Kcal</i>	<i>HC</i>	<i>PRO</i>	<i>LIP</i>
RESOURCE CF	Sobres 32,5 g	Vainilla Chocolate Neutro	465	50	15	23
RESOURCE Compota de frutas instant	Caja de 6 estuches 700 g	Manzana y pera Melocotón, plátano y manzana	363 363	86,4 86,4	0,6 1,1	0,5 0,3
RESOURCE Flan de frutas	Caja de 12 packs Tarrinas 100 g	Manzana y vainilla	104	21	0,3	2,1
RESOURCE Puré	Tarros 300 g Latas 1.500 g	Ternera jardinera Pollo, pasta y champiñones Pavo, arroz y zanahorias Atún y verduras Merluza con bechamel Panaché de verduras Lomo con patatas Pollo y verduras Jamón y ternera con guisantes	103 102 102 102 105 102 103 103	12,2 12,2 12,2 12,2 12,2 12,2 12,2 12,2	5 5 5 5 5 5 5 5	3,5 3,5 3,5 3,5 3,5 3,5 3,5 3,5
RESOURCE Puré de frutas	Tarrinas 100 g	Manzana Pera Macedonia Melocotón y manzana Fresa y manzana Ciruela y manzana	62 74 69 60 62 93	12,9 15,5 14,9 12,6 13 20	0,4 0,6 0,5 0,6 0,6 1,2	0,6 0,4 0,5 0,4 0,5 0,6
RESOURCE Puré de frutas	Tarros 130 g	Ciruela	140	31	1,3	0,3
RESOURCE Puré instant	Estuche 350 g	Pescado-verduras Ternera jardinera Buey-guisantes Pollo-Zanahorias Huevos provenzal Pavo-champiñón Jamón-verduras Panache de verduras Marisco y pescado-verduras Arroz-tomate Guisantes estofados Lentejas-verduras Puerros	438-457	34-42	30	18

HC: hidratos de carbono; PRO: Proteínas; LIP: Lípidos.
Información nutricional por 100 g.

En pacientes ambulatorios, la confección de una dieta modificada de textura a demanda del paciente permitió no solo mejorar el peso, masa magra y masa grasa, sino que también aumentaron los marcadores bioquímicos y la calidad de vida de estos pacientes¹⁰. Este último punto tiene una gran importancia, ya que habitualmente cuando trabajamos en el ámbito de la dietoterapia nos fijamos como objetivos, los nutricionales, no obstante ya hemos comentado que en este grupo de pacientes es también importante la hidratación, y no debemos olvidarnos de la calidad de vida. La calidad de vida puede definirse como la evaluación del paciente y la satisfacción con su nivel actual de funcionamiento en comparación con lo que se

percibe como posible. En algunos estudios, el bajo índice de masa corporal, se ha demostrado que influyen negativamente en la calidad de vida en los adultos. Nuestro grupo realizó un estudio para describir la influencia del estado nutricional y la ingesta oral sobre la calidad de vida en pacientes ancianos con disfagia¹². El estudio mostró una correlación positiva entre los siguientes parámetros y el cuestionario de calidad de vida SF 36; la ingesta de hidratos de carbono, ingesta de proteínas, y la ingesta de calorías, no mostrando una correlación significativa entre los parámetros antropométricos y bioquímicos con la puntuación del test de calidad de vida SF 36. Por otra parte en estos pacientes, su ingesta dietética mostró un

bajo aporte de algunas vitaminas, minerales y así como del consumo de energía, probablemente en relación a una mala adaptación de la textura de la dieta a las necesidades reales de cada paciente.

En el paciente anciano frágil también la modificación de la textura de la dieta ha evidenciado beneficios¹¹, en una muestra de pacientes ancianos se ha demostrado que tras la introducción de una dieta modificada de textura reconstituida por los pacientes se producía una mejoría de parámetros antropométricos, bioquímicos, así como de la calidad de vida. Por otra parte la valoración de este tipo de dietas por los pacientes ancianos es buena o muy buena, como se demuestra en un estudio piloto¹².

Es necesario tener en cuenta que los pacientes ancianos institucionalizados con problemas de la deglución en muchas ocasiones reciben, según el código de dietas del Centro, una dieta modificada de textura con la presunción de que esa indicación mejorará la ingesta. Esto se ha observado que no es así, como se demuestra en el estudio de Wright y cols.¹³, en el cual la ingesta calórica y la ingesta proteica en una muestra de ancianos es el 30% inferior en los pacientes que reciben una dieta modificada de textura sin recibir ningún asesoramiento nutricional que en aquellos que reciben una dieta convencional. De este trabajo podemos extraer dos conclusiones; en primer lugar que un paciente con alteración de la deglución debe recibir valoración y asesoramiento nutricional por personal cualificado y en segundo lugar, las dietas modificadas de textura con alimentos naturales pueden ser deficitarias en calorías y nutrientes. Esta disminución de la ingesta en pacientes institucionalizados también ha sido demostrada por Bannerman y cols.¹⁴, en un colectivo de ancianos, en este caso se evidenció no solo una disminución de la ingesta calórica y proteica sino también una disminución de la ingesta de líquidos. Incluso en el trabajo de Taniguchi y cols.¹⁵ se demostró una relación entre el seguimiento de una dieta modificada de textura no individualizada ni modificada a lo largo de un año con un empeoramiento del estado de salud del anciano en el momento del alta de una residencia geriátrica. Por todo lo previamente expuesto se han realizado estudios de intervención en este campo, por ejemplo el estudio de Massoulard y cols.¹⁶ demuestra que al personalizar la textura de la dieta modificada en un colectivo de ancianos institucionalizados, el aporte calórico y de macronutrientes es similar que en los pacientes que no precisan modificación de la textura. Incluso en los pacientes que no reciben una dieta exclusivamente triturada ni solo picada, sino una dieta mixta con diferentes texturas, la ingesta de macronutrientes por parte del paciente es superior. También en diseños de ensayo clínico randomizado¹⁷, se ha demostrado que administrando una dieta modificada de textura específicamente diseñada frente a una dieta convencional, los resultados en peso, ingesta y parámetros bioquímicos son superiores con esta dieta modificada.

Como podemos observar en la literatura previamente mencionada, la inercia en la prescripción de dietas

modificadas de textura en los pacientes institucionalizados, en el contexto de un código de dietas hospitalario cerrado, puede tener consecuencias negativas en la situación nutricional y clínica de nuestros pacientes. Otro de los problemas que nos podemos encontrar a la hora de revisar la literatura es la heterogeneidad en la definición de dietas modificadas de textura, por ello se están realizando estudios¹⁸ en los cuales se combinan parámetros reológicos y sensoriales para definir de manera objetiva y cuantitativa la textura de los alimentos, clasificándolos en patés, timbales, gelatinas, fluidos de baja viscosidad y fluidos de alta viscosidad.

Aspectos especiales de la dieta modificada de textura según patologías asociadas

Por último revisando las recomendaciones dietéticas del paciente que requiere una dieta modificada de textura, podemos señalar los siguientes puntos adicionales en función de diferentes procesos asociados y situaciones fisiológicas:

- Además de adaptar la dieta con respecto a la textura necesaria, es necesario adaptar la dieta en función de patologías acompañantes que puede tener el paciente, señalando como más importantes; hipertensión arterial, dislipemias y diabetes mellitus¹⁹. Las dietas de estos pacientes deben ser atractivas desde el punto de vista organoléptico (olor, sabor y color), siendo muy importante la presentación de los platos y su puesta en escena.
- Debemos valorar la dieta no solo en función de los aportes energético-proteicos y de su seguridad frente al riesgo de disfagia. Si no que también es importante el aporte de líquidos, que debe ser suficiente para evitar la deshidratación, precisando un total de 2-2,5 litros al día.
- Si existen específicamente disfagia a líquidos, es necesario añadir al agua y caldos un espesante en polvo (tabla II). Algunos pacientes, no toleran adecuadamente el agua con este tipo de espesantes, pudiéndose utilizar espesantes saborizados (naranja, limón, café) o incluso agua gelificada.
- En estas situaciones de disfagia a líquidos, la leche, puede ser espesada con galletas o cereales en polvo que puedan disolverse de manera homogénea, de este modo podrá ser consumida con mayor seguridad aportando unos 100 mg de calcio por cada 100 ml, siendo los requerimientos de calcio en ancianos superiores a los 1.000 mg al día y presentando la osteoporosis una elevada prevalencia.
- En los ancianos con alteraciones en la dentición, se deben preparar los alimentos sólidos para que alcancen una consistencia blanda, con una textura uniforme que permitan una fácil masticación. Las salsas que acompañan a estos alimentos deben ser espesas, de este modo facilita que pueda ser deglutido fácilmente. Para la preparación de los ali-

mentos, éstos deben ser bien limpiados de partes fibrosas o duras. Además se debe evitar la mezcla de alimentos de diferentes texturas en el mismo plato, como por ejemplo una sopa caldosa con fideos o estrellitas.

- Se puede utilizar una forma natural de aumentar la textura de los platos, al emplear alimentos que ayudan a espesar una comida, como harinas, huevos, patata. Su presencia en los purés no solo modifican la textura, sino que también aumenta su valor nutricional.
- Estos pacientes, debido a su inmovilidad, suelen padecer estreñimiento. Siendo necesario aumentar la ingesta de fibra en la dieta, en forma de verduras, frutas, legumbres.
- Por último, la dieta debe ser lo más variada posible, y los platos de presentación agradable para favorecer el apetito. Las raciones deben ser pequeñas y frecuentes, mejor que pocas comidas al día y copiosas.

En resumen las dietas modificadas de textura son una herramienta de trabajo clínico fundamental en los pacientes con alteraciones en la deglución y en los ancianos. Se debe individualizar su textura en función del paciente y del momento evolutivo de su enfermedad^{20,21}. El uso de dietas modificadas de textura sin individualizar, conlleva una clara disminución de la ingestas calórica y proteica, así como alteraciones nutricionales. Estos pacientes por sus características pueden tener otras patologías asociadas que obligarían a realizar modificaciones especiales, como es el caso de la diabetes mellitus, hipertensión arterial, osteoporosis y estreñimiento.

Referencias

1. Pardoe EM. Development of a multistage diet for dysphagia. *J Am Diet Assoc* 1993;93:568-71.
2. O'Gara JA. Dietary adjustments and nutritional therapy during treatment of oral-pharyngeal dysphagia. *Dysphagia* 1990;4:209-12.
3. Kuhlemeir KV. Epidemiology and dysphagia. *Dysphagia* 1994;9:209-17.
4. Martin AW. Dietary management of swallowing disorders. *Dysphagia* 1991;6:129-34.
5. Dennis MS, Lewis SC, Warlow C, FOOD Trial Collaboration. Routine oral nutritional supplementation for stroke patients in hospital (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:755-63.
6. Dennis M, Lewis S, Cranswick G, Forbes J, FOOD Trial Collaboration. FOOD: A multicentre randomized trial evaluating feeding policies in patients admitted to hospital with a recent stroke. *Health Technol Assess* 2006;10(2):345-51.
7. De Luis DA, Aller R, Cabezas G, Rojo S, Cuella Lr, Terroba C, Izaola O. Evaluación de un postre en pacientes con alteración en la deglución, un paso más en la alimentación básica adaptada. *Actividad dietética* 2001;1:16-20.
8. De Luis DA, Cabezas G, Aller R, Izaola O. Comparación de características organolépticas de una dieta triturada convencional versus una dieta liofilizada. *Nutr Clin* 2001;21:9-13.
9. De Luis DA, Aller R, Cabezas G, Rojo S, Terroba C, Izaola O, Cuellar L, Gonzalez M. Aplicación de productos liofilizados en dietas modificadas de textura en un hospital. *Nutr Hosp* 2002; 5:240-3.
10. de Luis DA, Izaola O, Prieto R, Mateos M, Aller R, Cabezas G, Rojo S, Terroba C, Martin T. Efecto de una dieta con productos liofilizados de textura en pacientes ancianos ambulatorios. *Nutr Hosp* 2009;24:87-92.
11. de Luis DA, Izaola O, de Mateo ML, Cuella L, Terroba MC, Aller R. Quality of life and dietary intake in elderly patients with dysphagia. *Nutrition* 2006;22:584.
12. De Luis DA, Cabezas G, Rojo S, Terroba C, Aller R. Evaluation of a dessert in patients with deglutition changes, one more step n advanced basic feeding. *Nutr Hosp* 2001;16:55-8.
13. Wright L, Cotter D, Hickson M. Comparison of energy and protein intakes of older people consuming a texture modified diet with a normal hospital diet. *J Hum Nutr Dietet* 2005. pp. 213-9.
14. Bannerman E, Dermott K. Dietary and fluid intakes of older adults in care homes requiring a texture modified diet. The role of snacks. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12:234-9.
15. Tanniguchi E, Asakura A. Relationship between diet texture and discharge due to deteriorating health condition in nursing home residents in Japan: a multicenter 1 year prospective study. *Asia Pacific Journal of Public Health* 2013;1:10-5.
16. Massoulard A, BonnaBau H, Gindre Poulvelarie. Analysis of the food consumption of 87 elderly nursing home residents, depending on food texture. *The Journal of Nutrition* 2011; 15:192-9.
17. Germain I, Dufresne T, Gray-Donald K. A Novel dysphagia diet improves the nutrient intake of institutionalized elders. *J Of American Dietetic Association* 2006;106:1614-20.
18. Wending K, Ekman S, Bulow M, Ekberg O. Objective and quantitative definitions of modified food textures based on sensory and rheological methodology. *Food and Nutrition research* 2010;54:5134-9.
19. Franz MJ, Powers M, Leontos C, Holzmeister LA. The Evidence for Medical Nutrition Therapy for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults. *J Am Diet Assoc* 2010;110:1852-89.
20. Gómez-Busto F, Andía Muñoz V, Sarabia M, Ruiz de Alegría L, González de Viñaspre I, López-Molina N, Cabo Santillán N. Gelatinous nutritional supplements: a useful alternative in dysphagia. *Nutr Hosp* 2011;Jul-Aug;26(4):775-83.
21. García Aparicio J, Herrero Herrero JI, Moreno Gómez AM, Martínez Sotelo J, González del Valle E, Fernández de la Fuente MA. [Monitoring of a protocol for the adequacy of the pharmaceutical form of the oral medication to the degree of dysphagia in patients hospitalized in an internal medicine service]. *Nutr Hosp* 2011;Sep-Oct;26(5):933-9.



Revisión

Hiperuricemia y gota: el papel de la dieta

Bonifacio Álvarez-Lario y J. L. Alonso-Valdivielso

Sección de Reumatología. Hospital Universitario de Burgos. España.

Resumen

Desde la antigüedad se ha relacionado a la gota con los excesos en el comer y en el beber; sin embargo, ha sido en la última década cuando se ha llegado a un mayor conocimiento sobre los factores dietéticos asociados con el desarrollo de hiperuricemia y gota. La obesidad, el abuso en la ingesta de carnes y las bebidas alcohólicas ya eran vistos como culpables desde la antigüedad. Las legumbres y las verduras ricas en purinas han sido exculpadadas tras los estudios. Se han descrito nuevos factores de riesgo, no reconocidos anteriormente, como la fructosa y las bebidas edulcoradas. Finalmente, también se han descrito factores protectores, como los lácteos desnatados. La gota se caracteriza no sólo por el aumento del ácido úrico, eventuales episodios de artritis y el daño crónico articular, sino también por su asociación con diversas comorbilidades y con el aumento del riesgo cardiovascular. La adopción de hábitos dietéticos más sanos puede contribuir a un mejor control de la uricemia y también a una reducción de las enfermedades asociadas. Se recogen las recomendaciones prácticas más habituales según los conocimientos actuales y siguiendo los consejos de las principales guías de tratamiento. Son necesarios más estudios sobre la eficacia real en la práctica clínica de la adopción de unas y otras medidas dietéticas en el tratamiento y evolución de los pacientes con hiperuricemia y gota.

(Nutr Hosp. 2014;29:760-770)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7196

Palabras clave: *Dieta. Ácido úrico. Hiperuricemia. Gota. Comorbilidades.*

Introducción

La gota es una enfermedad articular conocida desde la antigüedad y, ya desde entonces, relacionada con los excesos con la comida y con las bebidas alcohólicas¹. Sin embargo, la asociación entre el ácido úrico (AU) y la gota no se comprobó hasta 1848, cuando Alfred B

HYPERURICEMIA AND GOUT: THE ROLE OF DIET

Abstract

From ancient times, gout has been related with excessive eating and drinking; however, it has not been until the last decade that a broader knowledge on dietary factors associated with hyperuricemia and gout has been achieved. Obesity, excessive intake of red meats and alcoholic beverages were already recognized as causal factors from Antiquity. Legumes and purine rich vegetables have been exculpated after the studies. New risk factors, not previously recognized, have been described such as fructose and sweetened beverages. Finally, protective factors have also been described, such as skimmed dairy products. Gout is characterized not only by an increase in uric acid, eventual episodes of arthritis, and chronic joint damage, but also by association with several comorbidities and increased cardiovascular risk. The adoption of more healthier dietary habits may contribute to better management of uricemia and also to a reduction of associated diseases. The most common practice recommendations according to current knowledge and the main treatment guidelines are reviewed. Additional studies are needed on the actual efficacy in clinical practice of the adoption of specific dietary measures on the management and clinical course of patients with hyperuricemia and gout.

(Nutr Hosp. 2014;29:760-770)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7196

Key words: *Diet. Uric acid. Hyperuricemia. Gout. Comorbidities.*

Garrod demostró la existencia de una mayor concentración de AU en la sangre de los pacientes gotosos. Por sencillez y uniformidad, el término “ácido úrico” es usado en este artículo como sinónimo de “urato”, ya que a un pH fisiológico el 99% de las moléculas están en forma de urato (sólo en algunas zonas del sistema urinario donde el pH es menor de 5.7 la mayor parte de las moléculas están como AU). Los niveles séricos de AU vienen determinados por el balance entre sus tasas de producción y eliminación. Aproximadamente, dos terceras partes de la carga diaria de purinas es generada endógenamente, a partir de la degradación celular; el tercio restante deriva de la dieta². La mayoría (70 %) del AU producido diariamente es excretada por el riñón; el resto es eliminado en el tracto biliar y después convertido en alantoína por la uricasa de las bacterias

Correspondencia: Bonifacio Álvarez Lario.

Sección de Reumatología.
Hospital Universitario de Burgos.
Avda. de Islas Baleares, s/n.
09006 Burgos.
E-mail: balario@hbu.es

Recibido: 4-XII-2013.

Aceptado: 18-XII-2013.

Tabla I
Prevalencia de comorbilidades en la gota

	<i>Richette y cols.²¹</i>	<i>Zhu y cols.²²</i>
Obesidad	39 %	53 %
Hipertensión	68 %	74 %
Diabetes mellitus	25 %	26 %
Dislipemia	75 %	
Hipercolesterolemia	72 %	
Hipertrigliceridemia	40 %	
Síndrome metabólico	61 %	
Cardiopatía isquémica	10 %	14 %
Insuficiencia cardíaca	7 %	10 %
Accidente cerebrovascular		10 %
Enfermedad renal crónica	9 % **	71 % *
Litiasis renal		24 %

* Estadio ≥ 2 . ** Estadio ≥ 3 .

del colon. Así, una disminución de la eliminación de AU y/o un aumento en su producción pueden causar hiperuricemia. En la práctica clínica, la causa del 90 % de los casos de hiperuricemia es un defecto en la eliminación renal³. La hiperuricemia es un paso clave inicial en la etiopatogenia de la gota, aumentando drásticamente el riesgo de padecer gota a medida que lo hace la uricemia^{4,5}. Pese a los notables avances de las últimas décadas en el conocimiento de la gota, a la mejora en su diagnóstico y a la existencia de fármacos hipouricemiantes muy eficaces⁶, los estudios indican que las prevalencias de la hiperuricemia y de la gota están aumentando en las sociedades desarrolladas⁷⁻¹².

Algunos procesos evolutivos, como la pérdida de actividad de la uricasa y la gran reabsorción tubular renal de urato en los humanos, hacen que los niveles de AU sean mucho mayores en los humanos, y otros primates supe-

riores, que en los demás mamíferos¹³ y que, además, los humanos seamos muy sensibles a otros factores que pueden incrementar los niveles de urato, como los cambios en la dieta¹. A los procesos evolutivos referidos sólo se les puede atribuir un incremento del AU desde menos de 1 mg/dl hasta 2-3 mg/dl¹⁴, que son las cifras de uricemia que presentan otros primates superiores o humanos de pueblos indígenas cuya dieta se compone fundamentalmente de frutas y verduras^{1,15}. El notable incremento de los niveles séricos de AU en los humanos de los países desarrollados se atribuye a los cambios en el estilo de vida y, fundamentalmente, en la dieta, más acusados en el último siglo^{1,14,16}. Aunque la dieta sólo representa un tercio de la carga diaria de purinas y la mayoría de hiperuricemias son debidas a un defecto en la excreción renal de AU, algunos alimentos favorecen el incremento de AU por el propio aporte exógeno de purinas, otros aumentando la síntesis endógena de purinas y otros alterando la excreción renal de AU, como se verá posteriormente.

Además de los factores dietéticos, otros factores influyen en el aumento del AU en los individuos de las sociedades desarrolladas: la mayor longevidad, el uso de algunas medicaciones –en especial, diuréticos y bajas dosis de aspirina– y el incremento de ciertas condiciones relacionadas con un aumento del AU y del riesgo de gota, como la enfermedad renal crónica o el síndrome metabólico^{7,17,18}. Finalmente, ciertas alteraciones genéticas de la regulación de la síntesis y/o la excreción renal de AU son también importantes en el desarrollo de hiperuricemia y gota; estos factores podrían explicar algunas asociaciones familiares o raciales con el riesgo de padecer gota^{1,19}.

Por otra parte, la hiperuricemia y la gota se asocian con otras enfermedades, como litiasis renal, hipertensión, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, hiperlipidemia, obesidad, síndrome metabólico y aumento del riesgo

Tabla II
Factores dietéticos que aumentan y disminuyen el riesgo de hiperuricemia y gota, con los mecanismos de acción propuestos

Mecanismo propuesto				
FACTORES QUE AUMENTAN EL RIESGO				
Obesidad	↑ PEx	↑ PEn	↓ ER	
Carnes	↑ PEx		↓ ER	
Pescados	↑ PEx			
Alcohol	↑ PEx	↑ PEn	↓ ER	
Bebidas azucaradas		↑ PEn	↓ ER	
Frutas dulces y zumos de frutas		↑ PEn		
FACTORES QUE DISMINUYEN EL RIESGO				
Pérdida de peso	↓ PEx	↓ PEn	↑ ER	
Legumbres y verduras		↓ PEn	↑ ER	
Lácteos desnatados			↑ ER	AI
Café		↓ PEn		
Vitamina C			↑ ER	
Cerezas			↑ ER	AI

PEx: purinas exógenas. PEn: purinas endógenas. ER: eliminación renal. AI: acción antiinflamatoria.

cardiovascular^{13,20-22} (tabla I), enfermedades todas ellas susceptibles de mejora con medidas higiénico-dietéticas, lo que ha llevado a la realización de algunos cambios en los consejos dietéticos, no sólo dirigidos a disminuir la uricemia, sino también a mejorar el riesgo cardiovascular y la salud general del paciente²³. En este trabajo se revisan los conocimientos actuales sobre la relación de los hábitos dietéticos con la hiperuricemia y la gota.

Factores dietéticos relacionados con la hiperuricemia y gota

Aunque desde la antigüedad se ha asociado la gota con los excesos en el comer y en el beber, sólo recientemente se han puesto de manifiesto los factores dietéticos que se asocian con hiperuricemia y gota.

Alimentos ricos en purinas. Carnes, pescados y legumbres

Entre los alimentos ricos en purinas se encuentran todas las carnes –incluyendo vísceras y extractos cárnicos–, todos los pescados –incluyendo los mariscos– y algunos vegetales, como legumbres, espinacas, espárragos, setas y extractos de levadura. Por el contrario, son bajos en purinas los productos lácteos (leche, queso, yogur, helados), huevos, cereales y sus productos (pan, pasta, cereales), verduras (lechuga, tomates y otras verduras, salvo las referidas previamente), frutas, nueces, azúcar y dulces²⁴.

La sospecha de la existencia de una asociación entre dietas ricas en purinas y gota se ha basado en experimentos animales y humanos que examinaron el efecto sobre los niveles de AU de sobrecargas artificiales a corto plazo de purinas purificadas^{25,26}. En estudios con dietas de la vida real, Choi y cols, demostraron que los consumos mayores de carnes y pescados se asociaban con niveles más altos de AU²⁷, y un mayor riesgo de gota²⁸. Entre las carnes, sólo la ingesta de vacuno, cerdo o cordero se asociaba con un mayor riesgo de gota, no así el consumo de aves de corral²⁷. Cada ración diaria adicional de carne se asociaba con un incremento del 21% del riesgo de gota, mientras que cada ración semanal de pescado se asociaba con un aumento del 7% del riesgo²⁸.

La causa del aumento del riesgo relacionado con las carnes y pescados es multifactorial (tabla II). Por un lado, se ha demostrado el efecto de una sobrecarga de purinas exógenas de origen animal sobre el aumento del AU²⁹; por otra parte, las carnes rojas son la principal fuente de grasas saturadas, que se asocian con una reducción de la excreción renal de urato²⁹.

Algunas verduras crudas, como las espinacas, tienen mayor concentración de purinas que un filete de carne cruda (70 mg/100 g frente a 58 mg/100 g)²⁶; sin embargo, se ha observado que el consumo de verduras y legumbres ricas en purinas no aumentan el riesgo de go-

ta^{16,28}. Tampoco una mayor ingesta de proteínas, en general, aumenta el riesgo de hiperuricemia y gota^{17,27,28,30}. Las diferencias en el riesgo de padecer hiperuricemia y gota entre los diferentes alimentos ricos en purinas podrían explicarse por diversos factores, como la variación en las cantidades ingeridas, el tipo de purinas, el hecho de que estén cocinadas o no y la diferente biodisponibilidad para la transformación de purinas a AU²⁸. Por otra parte, los glicósidos flavonoides presentes en las legumbres tienen efecto inhibidor de la xantino oxidasa³¹. Finalmente, las dietas altas en proteínas se asocian con disminución del AU y del riesgo de gota ya que producen un aumento de la excreción urinaria de AU^{27,28,30}.

Alcohol

La incidencia exacta de la artritis gotosa relacionada con el consumo de alcohol no se conoce, pero se estima que la mitad de los gotosos beben en exceso⁹. Diversos estudios han demostrado que el consumo de alcohol, tanto en hombres como en mujeres, se asocia con niveles más altos de uricemia^{32,33} y gota^{5,34,35}. Así, el riesgo de desarrollar gota es 2,5 veces mayor entre los hombres que consumen 50 gramos o más de alcohol al día, comparados con los que no beben alcohol³². La magnitud de la asociación aumenta con el incremento en la ingesta de alcohol y varía según el tipo de bebida alcohólica. Dos o más cervezas al día confieren un mayor riesgo de gota (RR 2,51, IC del 95%, 1,77-3,55) que dos o más copas de licor al día (RR 1,60, IC del 95%, 1,19-2,16). El consumo moderado de vino (2 copas al día) no parece aumentar el riesgo de gota (RR 1,05, IC del 95%, 0,64-1,72)³². Por tanto, el riesgo de desarrollar gota depende del tipo y cantidad de la bebida alcohólica consumida, atribuyéndose a la cerveza el riesgo más alto. Además, el riesgo es mayor en las mujeres que en los hombres. En un estudio basado en los datos del *Framingham Heart Study*, el consumo elevado de cerveza se asoció con un riesgo relativo de gota de 7,10 (IC del 95%, 1,70-29,62) en las mujeres y de 2,00 (IC del 95%, 1,26-3,19) en los hombres, mientras que el consumo moderado-alto de vino se asociaba con un riesgo relativo de 1,46 (IC del 95%, 0,80-2,65) en las mujeres y de 1,24 (IC del 95%, 0,84-1,84) en los hombres⁵.

El alcohol ocasiona hiperuricemia por varios mecanismos (tabla II). Durante el consumo excesivo y agudo de alcohol, éste es convertido en ácido láctico, que reduce la excreción renal de AU inhibiendo competitivamente la secreción de AU por el túbulo proximal. El consumo crónico de alcohol incrementa la producción de purinas y de AU, acelerando la degradación de adenosina trifosfato (ATP) a adenosina monofosfato, un precursor de AU³³. Los mayores efectos hiperuricémicos de la cerveza, en comparación con otras bebidas alcohólicas, se atribuyen a su gran contenido en purinas, predominantemente guanosina.

El consumo de refrescos edulcorados, incluyendo refrescos de cola y otras bebidas gaseosas edulcoradas, conlleva incrementos significativos en las tasas de incidencia de hiperuricemia^{16,36} y de gota³⁷. El riesgo de incidencia de gota se multiplica aproximadamente por dos entre los hombres y mujeres que consumen dos o más bebidas gaseosas edulcoradas al día, comparados con los que toman menos de una bebida al mes^{37,38} y se multiplica hasta por 6 en los que consumen cuatro bebidas edulcoradas cada día frente a los no consumidores, existiendo diferencias entre grupos raciales³⁹. La odds ratio de desarrollar gota para los que tomaban cuatro o más bebidas azucaradas al día frente a cero fue de 6,89 (IC del 95%, 1,05-45,44), 5,19 (IC del 95%, 1,48-18,17) y 2,84 (IC del 95%, 1,04-7,77), para europeos caucásicos, maoríes y oriundos de las islas del Pacífico respectivamente, estando influenciado el incremento del AU por polimorfismos del gen SLC2A9³⁹. Por el contrario, el consumo de bebidas bajas en calorías (colas bajas en calorías con cafeína o sin cafeína, otras bebidas bajas en calorías y bebidas *light*), no parece asociarse con un aumento del riesgo de gota³⁷.

Aunque las bebidas edulcoradas contienen bajos niveles de purinas, tienen grandes cantidades de fructosa. La fructosa es el único hidrato de carbono que se ha demostrado que ejerce un efecto directo sobre el metabolismo del AU. La fosforilación de la fructosa consume ATP, con depleción de ATP hepática y liberación de adenina, que finalmente se transforma en AU^{12,30,37}. Además, la fructosa podría aumentar indirectamente los niveles de AU y el riesgo de gota incrementando la resistencia a la insulina y los niveles de insulina circulante, que reduce la excreción renal de AU³⁷ (tabla II). Otros estudios, por el contrario, no avalan esta relación entre el consumo de fructosa y el aumento de los niveles de AU. Así, una revisión sistemática y metaanálisis reciente concluye que sólo la ingesta muy elevada de fructosa, en el contexto de dietas hipercalóricas, aumentan los niveles de AU, lo que no ocurre con ingestas isocalóricas de fructosa⁴⁰. Por ello, es difícil determinar si el aumento de AU en relación con las bebidas edulcoradas se debe a la fructosa sola o a algún otro componente de las bebidas, o bien a que la fructosa pudiera tener efectos adversos sólo en dosis elevadas¹⁶. Alternativamente, el consumo de bebidas edulcoradas podría ser más bien un marcador de una dieta y estilo de vida poco saludables¹⁶.

La ingesta de otras fuentes de fructosa, como los zumos de frutas o las frutas ricas en fructosa, también se asocia significativamente con un mayor riesgo de gota³⁷. Los hombres que consumen más de 2 vasos de zumo de frutas al día, comparados con los que consumen menos de un vaso al mes, tienen un riesgo relativo de gota de 1,81 (IC del 95%, 1,12-2,93). Datos similares se observan en relación con la ingesta de manzanas o naranjas: comparados con los que consumen menos de una manzana al mes, los que consumen una cada día tienen un riesgo relativo de 1,55 (IC del 95%, 1,02-2,36)³⁷.

El consumo de lácteos, en especial lácteos desnatados, se asocia inversamente con los niveles de uricemia^{16,27}. Quienes consumen leche una o más veces al día tienen unos niveles de AU más bajos que los que no consumen leche. Igualmente, los que comen yogur al menos cada dos días tienen también niveles más bajos que los que no consumen yogur²⁷. Del mismo modo, en un ensayo clínico randomizado de 4 semanas de duración se observó un incremento en los niveles de AU con una dieta sin lácteos⁴¹.

Igualmente, se ha observado que una mayor ingesta de productos lácteos desnatados reducía el riesgo de padecer gota²⁸. Así, el riesgo relativo de desarrollar gota de aquellos que beben 2 o más vasos de leche desnatada al día, comparado con el de quienes beben menos de un vaso al mes, es de 0,54 (IC del 95%, 0,40-0,73).

La leche contiene factores uricosúricos, como el ácido orótico. El transportador renal URAT1 transporta orotato, además de urato, lo que sugiere que la competencia entre ellos por el URAT1 puede originar uricosuria tras la ingesta de lácteos⁴². Además, tanto la lactosa como la galactosa activan el hUAT, otro transportador renal de urato⁴³. Los lácteos tienen, asimismo, elevadas cantidades de calcio, que en algunos estudios se ha asociado con disminución del AU¹⁶, aunque en otro estudio se observó que la adición de suplementos de calcio no afectaba a los niveles de AU⁴⁴. Por otra parte, Dalbeth y cols. demostraron que tanto la fracción lipídica como la proteica de los productos lácteos modulan las respuesta inflamatoria a los cristales de urato monosódico en modelos animales⁴⁵, por lo que los lácteos podrían tener acciones semejantes a la colchicina⁴³.

Verduras

Hay evidencias en sujetos sanos de que el consumo de verduras se asocia con menores niveles séricos de AU y menor riesgo de urolitiasis^{17,46}. El consumo de verduras y alimentos ricos en fibra disminuye el riesgo de gota⁴⁷. Las dietas ricas en verduras podrían actuar favoreciendo la eliminación renal de AU⁴⁸.

Vitamina C

Una mayor ingesta de vitamina C se asocia a un menor riesgo de hiperuricemia y gota^{47,49,50}. Dosis de 500 mg/día o mayores se asocian en algunos estudios con un menor riesgo de gota⁵¹. Sin embargo, un estudio reciente encuentra que la administración de 500 mg/día de vitamina C a pacientes gotosos tiene un efecto clínicamente insignificante sobre los niveles de AU⁵². La vitamina C, probablemente, modula las concentraciones séricas de AU por sus efectos uricosúricos⁵⁰.

Café

Dos grandes estudios sugieren una relación inversa entre el consumo de 4 o más cafés al día y la uricemia. Este efecto beneficioso del café no parece ser debido a la cafeína, ya que se mantiene en el café descafeinado y no está presente en otras bebidas con cafeína, como el té o las colas^{53,54}.

Fibra

Una mayor ingesta de fibra se asocia a niveles séricos significativamente más bajos de AU y reducción del riesgo de hiperuricemia³³ y gota⁴⁷. Este efecto podría deberse a la inhibición de la absorción de adenina o purinas en el aparato digestivo por la fibra de la dieta³³.

Cerezas

El consumo de cerezas y extractos de cerezas se asocia con uricemias más bajas y con una disminución de los ataques de gota^{55,56}. La ingesta de cerezas durante un período de dos días se asocia con una reducción del riesgo de gota del 35% y la de extractos de cerezas con una reducción del 45%. Estos efectos podrían deberse a un aumento de la excreción renal de urato y a cierta acción antiinflamatoria⁵⁵.

Ácido úrico y patrones dietéticos

Además de la influencia de diversos alimentos o nutrientes, varios estudios han evaluado la influencia sobre los niveles de AU y gota de diferentes patrones dietéticos o dietas generales, con múltiples nutrientes.

Dietas bajas en purinas

Desde que se conoció que, en los humanos, el AU es el producto final de las purinas, la restricción de éstas en la dieta ha constituido el tratamiento dietético clásico de la hiperuricemia y gota. En estudios a corto plazo se demostró que dietas estrictas bajas en purinas logran reducir los niveles séricos de AU en una media de 1-2 mg/dl^{7,19,26,57}. Sin embargo, estas dietas muy bajas en purinas están prácticamente olvidadas y no se consideran recomendables por varios motivos. Por un lado, estos estudios estaban basados en dietas experimentales, realizadas durante unos pocos días, siendo difícil su seguimiento a largo plazo para la mayoría de la gente. Por otra parte, como ya se ha indicado, las verduras y legumbres con altos contenidos en purinas y las dietas ricas en proteínas no se relacionan con el desarrollo de hiperuricemia y gota; al contrario, una mayor ingesta de proteínas parece disminuir su riesgo. Finalmente, estas dietas probablemente no sean sanas debido al incremento que

conllevan en la ingesta de hidratos de carbono y grasas, que podrían empeorar la evolución de otras enfermedades relacionadas con la hiperuricemia y la gota.

Dietas de adelgazamiento

Más del 60% de los pacientes con gota padecen síndrome metabólico y un porcentaje similar obesidad^{21,22,29}. Los adultos con sobrepeso y con obesidad tienen una mayor probabilidad de tener hiperuricemia que aquellos con un índice de masa corporal (IMC) normal^{19,33,58}. En concreto, en el estudio *Coronary Artery Risk Development in Young Adults* se observó que el sobrepeso multiplicaba entre 3 y 9 veces la probabilidad de hiperuricemia, siendo el riesgo más acusado en las mujeres⁵⁸. Otro tanto ocurre con el sobrepeso y la obesidad y el riesgo de gota^{5,17}.

Zhu y cols, en un estudio sobre 12.379 varones con alto riesgo cardiovascular del *Multiple Risk Factor Intervention Trial*, seguidos durante 7 años, observaron la existencia de una relación gradual entre la pérdida de peso y la consecución de la normouricemia⁵⁹. Al inicio del estudio, el 70% de los participantes tenían un AU sérico superior a 6 mg/dl y el 38% mayor de 7 mg/dl. El 74% de los participantes redujeron su peso durante los 7 años de seguimiento. Comparados con los que no habían cambiado de peso, las odds ratio de alcanzar la normouricemia para una pérdida de peso de entre 1-4,9 kg, 5-9,9 kg y más de 10 kg, fueron 1,43 (IC del 95%, 1,33-1,54), 2,17 (1,95-2,40) y 3,90 (3,31-4,61), respectivamente. La pérdida de peso mayor de 10 kg aumentaba casi 4 veces la probabilidad de conseguir un nivel sérico de AU de 6 mg/dl. En conjunto, la pérdida de 1 kg de peso se asociaba con un aumento del 11% en la probabilidad de conseguir el objetivo terapéutico. Estas asociaciones se mantenían independientemente de que los pacientes padecieran o no gota⁵⁹. Igualmente, los datos obtenidos a partir del *Health Professionals Follow-up Study* subrayan la relación entre control del peso y gota⁶⁰. En total, 47.150 hombres sin historia de gota, de edad entre 40 y 75 años, entraron en el estudio y fueron seguidos durante 12 años. En este tiempo, 730 pacientes desarrollaron gota, incrementándose el riesgo con el aumento del índice de masa corporal (IMC); por el contrario, los que habían reducido su peso también redujeron el riesgo de gota. Cuando se compararon los que habían mantenido su peso corporal con los que lo habían disminuido al menos 4,5 kg desde la entrada en el estudio, se observó que en éstos se redujo significativamente el riesgo relativo de desarrollar gota a 0,61 (IC del 95%, 0,40-0,92)⁶⁰.

La eficacia del adelgazamiento también se ha puesto de manifiesto en estudios a corto plazo. Dessein y cols⁶¹ consiguieron en pacientes gotosos, sólo con la reducción de peso mediante una dieta moderadamente hipocalórica (1.600 kcal/día durante 16 semanas), con restricción de carbohidratos y aumento proporcional de proteínas y grasas no saturadas (nueces, aceites y pescados), una pérdida de peso media de 7,7 kg (rango 0-

21), una disminución media del AU del 18% (de una media basal de 9,65 mg/dl a 7,83 mg/dl al final del estudio) y una disminución de los ataques de gota del 67%. Casi el 60% de los pacientes alcanzó el objetivo terapéutico (nivel sérico de AU de 6 mg/dl). Además, el 85% tenían un riesgo ateroesclerótico elevado al inicio, frente al 23% al final del estudio. Otros estudios también han observado que dietas hipocalóricas en pacientes con sobrepeso y obesidad ayudan a mejorar los parámetros clínicos y analíticos de riesgo cardiovascular, además de mejorar los niveles séricos de AU^{62,63}.

El efecto hipouricemiante del adelgazamiento depende del grado de la pérdida de peso⁵⁹ y de la uricemia inicial. Así, en grupos de pacientes con sobrepeso y uricemia inicial media inferior a 7 mg/dl^{59,62}, los descensos en los niveles séricos de AU son poco significativos clínicamente (adelgazamientos de hasta 5 kg consiguen reducciones de la uricemia menores de 0,2 mg/dl, y pérdidas de más de 10 kg consiguen descensos medios de sólo 0,6 mg/dl). Sin embargo, los efectos del adelgazamiento en pacientes con hiperuricemia y gota parecen ser muy superiores, con descensos en la uricemia de casi 2 mg/dl para una pérdida de peso de 7,7 kg⁶¹. Aunque el efecto hipouricemiante de la pérdida de peso es más débil que el de los fármacos, sus otros beneficios para la salud constituyen un valor añadido, lo que ha llevado a algunos autores a pensar que la hiperuricemia asociada a la obesidad podría ser tratada adecuadamente sólo con dieta en un buen número de casos⁶⁴.

Finalmente, la eficacia del adelgazamiento en el tratamiento de la gota se hace patente a partir de algunos datos históricos, como la práctica desaparición de la gota en las épocas de penuria y hambre, como ocurrió en Alemania después de la Segunda Guerra Mundial²⁶.

La obesidad podría aumentar la uricemia mediante el incremento del aporte exógeno, el aumento de la producción endógena de purinas y, sobre todo, por una disminución de la excreción renal de urato⁷ (tabla II). El incremento en los niveles de insulina asociado con la obesidad probablemente sea la causa principal de hiperuricemia en la obesidad y síndrome metabólico, ya que unos niveles más altos de insulina reducen la excreción renal de urato, como ya se ha indicado⁵. Además, el aumento de lactato en la obesidad acelera la reabsorción renal de urato y, por otra parte, la síntesis de ácidos grasos acelera la purinosíntesis de novo³.

Dieta mediterránea

En dos artículos recientes se observó que una mayor adherencia a la dieta mediterránea se asociaba con unos niveles séricos más bajos de AU y una menor probabilidad de hiperuricemia^{65,66}. Además, la dieta mediterránea revertía la hiperuricemia, después de un seguimiento medio de 5 años, en el 43,8% de los individuos, siendo mayor la reversión en aquellos con mayor adherencia a la dieta⁶⁶. Además de los efectos observados sobre la uricemia, una mayor adherencia a la dieta me-

diterránea se ha asociado con una reducción significativa de la prevalencia de síndrome metabólico⁶⁷ y de enfermedad cardiovascular, así como de la mortalidad⁶⁸⁻⁷⁰. Igualmente, la dieta mediterránea ha demostrado su eficacia en la reducción de peso⁷⁰, en especial cuando se asocia a restricción de calorías, actividad física y duración mayor de 6 meses⁷¹.

Dietas ricas en frutas, verduras y lácteos desnatados

Se ha observado que el pH urinario es más ácido con una dieta abundante en proteínas animales comparada con una dieta básicamente vegetariana (pH de 5,9 frente a 6,5), lo que dificultaría la excreción renal de AU⁴⁸. Con modificaciones dietéticas de este tipo, con más proteínas de origen vegetal y menos de origen animal, se puede conseguir una mayor eliminación renal de urato⁴⁸. Un aumento de la ingesta de frutas, verduras y lácteos desnatados es uno de los principales componentes del *Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH diet)*. Estas dietas pueden reducir no sólo la presión arterial, sino también la incidencia de hiperuricemia y gota¹. En un estudio reciente que comparaba diversos patrones dietéticos, los participantes con un mayor consumo de frutas y verduras tendían a tener menores niveles de AU que aquellos con patrones de alimentación teóricamente más propensos a elevar el AU, aunque no se encontraron diferencias significativas después de ajustar para factores de confusión adicionales⁷². Sin embargo, en otro trabajo, cuando se compararon individuos comedores de carne, comedores de pescado, vegetarianos y seguidores de una dieta vegana se observó que los niveles más altos de AU correspondían a la dieta vegana, seguidos de los comedores de carne, siendo los niveles más bajos en los vegetarianos⁷³. Esta mayor concentración de AU en los consumidores de una dieta vegana es atribuida por los autores a la ausencia de productos lácteos y a la baja ingesta de calcio propios de la dieta vegana.

Transgresiones agudas: atracones y banquetes

Además de los efectos sobre los niveles de AU y gota de factores dietéticos a largo plazo, es conocido el efecto desencadenante de episodios de gota de los abusos puntuales en la comida y la bebida, debido a las fluctuaciones agudas en los niveles séricos de AU¹². Sirva como ejemplo el experimento Rodnan, en el que siete pacientes gotosos fueron hospitalizados en el *Clinical Research Center* en la Universidad de Pittsburgh, donde fueron estabilizados con una dieta baja en purinas. Se les proporcionó entonces una cena festín con abundancia de carnes, lo que se tradujo en un incremento en los niveles séricos de AU entre 1,3 y 3,3 mg/dl. Cuando al mismo grupo, además del banquete abundante en carnes, se les proporcionó canti-

dades generosas de alcohol (83-198 g de etanol) los niveles séricos de urato se incrementaron aún más, entre 2,0 y 6,1 mg/dl. Seis de los siete pacientes desarrollaron ataques de gota, cuatro de ellos tras la fiesta que incluía alcohol^{12,74}. Parece claro que una buena medida terapéutica en los pacientes gotosos es evitar los atracones o ingestas excesivas de comida y bebidas alcohólicas.

Recomendaciones dietéticas y de estilo de vida en hiperuricemia y gota

Aunque el hecho cardinal de la gota es la artritis, la gota es una enfermedad metabólica asociada a elevados niveles de AU. La hiperuricemia y la gota se asocian, como ya se ha dicho, con diversas entidades metabólicas y vasculares, incluyendo obesidad, hipertensión arterial, dislipemia, resistencia a la insulina, diabetes mellitus, litiasis renal, insuficiencia renal, arteriosclerosis y enfermedades cardiovasculares^{7,13,17,21,22}. Estas comorbilidades de la gota y su asociación independiente con el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular en el futuro, nos obligan a no conformarnos únicamente con un tratamiento adecuado de la gota, sino también a promover decididamente la adopción de hábitos dietéticos y estilos de vida más sanos, en especial en relación con la reducción del riesgo cardiovascular²⁹. Al respecto, solo existen unas pequeñas potenciales contradicciones, o excepciones, relativas al consumo de pescado, frutas y bebidas alcohólicas, que son fácilmente

salvables en una dieta globalmente más sana²⁹. En la tabla III se recogen las recomendaciones prácticas más habituales según los conocimientos actuales y siguiendo los consejos de las principales guías de tratamiento.

Todas las guías terapéuticas recomiendan, como parte fundamental del tratamiento de la gota, la educación y los consejos sobre alimentación y estilo de vida^{23,75-80}. Además, estas recomendaciones son la única alternativa terapéutica aceptada en la hiperuricemia asintomática y en los pacientes con ataques de gota esporádicos^{23,75-80,84}. Frecuentemente, los pacientes preguntan a sus médicos sobre el papel de las modificaciones dietéticas en el tratamiento de la gota, ya que pertenece al acervo cultural general que el AU y la gota tienen algo que ver con la dieta. Aunque los médicos, según los resultados de encuestas, parecen ser conscientes de la conveniencia de instaurar medidas higiénico-dietéticas⁸⁵, los datos indican que las medidas educativas relacionadas con la gota se proporcionan a un escaso número de pacientes, que en ocasiones las informaciones son contradictorias y que, a menudo, no son correctas a la luz de los conocimientos actuales⁸⁶⁻⁸⁸. Sólo se ofrecen consejos dietéticos al 30 % de los pacientes; además, frecuentemente estos consejos no están actualizados y, en ocasiones, son contradictorios^{16,89,90}. Los errores más habituales suelen ser la restricción de verduras y legumbres ricas en purinas, la limitación de las proteínas de la dieta, no restringir el consumo de bebidas edulcoradas y no aconsejar un aumento en la ingesta de lácteos desnatados¹⁶. En un estudio reciente, la mayoría de los pacientes señalaban incorrectamente a las verduras (58%), al pollo (55%) y a las

Tabla III
Principales recomendaciones dietéticas para pacientes con hiperuricemia y gota

Consejo	Referencia
Disminución de peso, si existe sobrepeso*	23,29,75-79
Limitar el consumo de bebidas alcohólicas. Evitar cervezas y licores **	23,29,75-80
Evitar refrescos y otras bebidas edulcoradas	23,29,76-79
Reducir la ingesta de carnes rojas	23,29,75-79
Ingesta de pescado adecuada a cada individuo ***	23,29
Aumentar la ingesta de leche desnatada y otros productos lácteos desnatados ****	23,29,78,79
Aumentar el consumo de proteínas vegetales, verduras, legumbres y frutas *****	23,29,76,78,79
Evitar las transgresiones dietéticas agudas	12,74
Mantenerse bien hidratado*****	75,77
Evitar otros factores de riesgo cardiovascular: no fumar, dieta sosa, hacer ejercicio...	23,76-79

* La normalización del peso corporal debe hacerse lentamente ya que el incremento de los cuerpos cetónicos asociado con el ayuno estricto produce hiperuricemia²⁶. ** Una o dos copas de vino en los varones y una copa de vino en las mujeres no incrementan el riesgo de hiperuricemia y gota y pueden disminuir el riesgo cardiovascular^{23,29}. No obstante, no parece recomendable aconsejar beber alcohol al que no lo hace y ningún consumo de alcohol es aceptable para los pacientes con alcoholismo. *** El consumo de pescados tienen evidentes beneficios cardiovasculares, en especial los pescados azules que son ricos en ácidos grasos omega-3, por lo que no parece justificarse su eliminación considerando sólo el riesgo de gota. Se puede permitir el consumo moderado de pescados azules, particularmente en los pacientes con mayor riesgo cardiovascular, o bien limitar el consumo de pescado con aporte adicional de ácidos grasos omega-3, EPA o DHA^{29,81}. **** Un mayor consumo de productos lácteos desnatados se ha asociado con disminución del riesgo de enfermedad coronaria, hipertensión o diabetes mellitus^{29,82}. ***** Algunas frutas ricas en fructosa aumentan el riesgo de hiperuricemia y gota²⁷. Sin embargo, los efectos beneficiosos para la salud general del consumo de frutas parecen superiores a este riesgo. Las recomendaciones del ACR aconsejan limitar el consumo de zumos de frutas²³. ***** Aproximadamente, el 20-25% de los pacientes con gota tienen una historia de litiasis renal²². Los pacientes con gota e historia de urolitiasis deberían beber más de 2 litros de agua al día⁷³, aunque una revisión sistemática reciente no encontró evidencias disponibles sobre el beneficio de incrementar la ingesta de agua en la prevención primaria de la litiasis y datos poco concluyentes sobre el beneficio de beber 2 o más litros de agua al día en prevención secundaria⁸³.

legumbres (39%) como alimentos que podían incrementar el riesgo de hiperuricemia y gota, comparados con los pescados (23%), carne de vacuno (22%) y carne de cerdo (7%). Sólo el 43% conocía que beber cerveza aumenta el riesgo de hiperuricemia y gota⁸⁸. Esta falta de educación a los pacientes puede contribuir a la reconocida escasa adherencia de los gotosos al tratamiento farmacológico, que es peor que en otras enfermedades crónicas⁹¹⁻⁹⁴. Aunque no hay datos al respecto, se supone que el cumplimiento de las recomendaciones no farmacológicas es aún peor que la adhesión al tratamiento con fármacos, pues según algunos estudios, menos del 20% de los pacientes que buscan servicios médicos en general están dispuestos a realizar cambios sostenidos en su estilo de vida⁹⁵. Sin embargo, observaciones recientes indican que, si la información es adecuada y si los tratamientos se realizan siguiendo los consejos de las guías, se consigue una elevada adherencia al tratamiento en los pacientes gotosos y unos resultados óptimos en una mayoría de pacientes⁹⁶. En un estudio sobre 106 gotosos que recibieron una intervención, que incluía educación sobre la enfermedad y los factores de riesgo, consejos sobre estilo de vida y tratamiento farmacológico adecuado hasta alcanzar el objetivo, a los 12 meses el 92% habían conseguido el objetivo terapéutico de AU < 6 mg/dl y el 85% tenían un AU sérico < 5 mg/dl⁹⁶. En otro estudio, con intervenciones diversas (educación global del paciente, acceso telefónico, visitas frecuentes hasta la consecución del objetivo y ajustes progresivos, con incremento de la dosis de alopurinol) para conseguir un nivel de AU < 6 mg/dl, el 8,1% de los pacientes habían alcanzado el objetivo terapéutico a los 3 meses, el 40,6% a los 6 meses y el 72% a los 12 meses⁹⁷. Por tanto, el cumplimiento de las medidas terapéuticas en la gota parece mejorar notablemente cuando se incluyen información sobre la enfermedad y los factores de riesgo, consejos sobre estilo de vida, un seguimiento más frecuente e instauración de un tratamiento farmacológico adecuado.

Conclusiones

Investigaciones realizadas en la última década han definido con mayor claridad algunos factores de riesgo de hiperuricemia y gota candidatos desde la antigüedad, como el exceso en la ingesta de carnes y pescados, el abuso de alcohol -en especial, cervezas y licores- o la obesidad¹⁷. Se han descrito nuevos factores de riesgo, en especial las dietas con elevados contenidos de fructosa y las bebidas edulcoradas^{10,12,16,36}. Otros factores que estaban señalados como culpables, como las legumbres y las verduras con alto contenido en purinas, el consumo moderado de vino o las dietas con elevado contenido proteico, en general han sido exculpad²⁹. Finalmente, se ha observado que algunos alimentos tienen efecto protector frente a la hiperuricemia y gota, en especial los productos lácteos desnatados, las verduras, la fibra, el café y las cerezas²⁹.

Las evidencias científicas de la asociación entre la gota y varios factores de riesgo alimentarios y de estilo de vida proceden fundamentalmente de grandes estudios epidemiológicos y observacionales⁹⁸. Son escasos los ensayos controlados aleatorizados sobre la eficacia de la supresión o el aporte de un alimento específico, o el cambio de un hábito de estilo de vida, en la modificación de los niveles de AU y el control de la gota⁹⁸. Por otra parte, los hábitos alimentarios, las comorbilidades y la respuesta a las modificaciones alimentarias pueden ser distintos en diferentes grupos de población^{39,99}. La adopción de determinadas medidas dietéticas y de estilo de vida, no avaladas suficientemente por la evidencia científica^{86,98}, en los pacientes con hiperuricemia y gota no debería ser motivo para olvidar o retrasar la implantación de medidas farmacológicas más eficaces en aquellos pacientes que lo precisen, de acuerdo con las recomendaciones de las guías terapéuticas⁹⁹. Del mismo modo, el hecho de dar un comprimido muy eficaz para el control de la uricemia no debería hacer caer en el olvido la adopción de medidas dietéticas y de estilo de vida en aquellos pacientes con hábitos alimenticios poco saludables¹⁰⁰.

La gota tiene en la actualidad un tratamiento farmacológico excelente, mejorado aún en los últimos años con el desarrollo de nuevos fármacos hipouricemiantes. Sin embargo, un tratamiento óptimo de la gota no se puede conformar con tratar únicamente los episodios agudos, ni con alcanzar y mantener una uricemia inferior a 6 mg/dl, sino que debe prestar también una atención especial al tratamiento de las enfermedades asociadas y al riesgo cardiovascular. La gota se asocia con obesidad, hipertensión, diabetes mellitus, dislipemia y síndrome metabólico, cuyas manifestaciones y complicaciones deberían ser minimizadas con medidas de control de peso, cambios en la alimentación y de estilo de vida. El tratamiento dietético en la gota puede no ser necesario para controlar los niveles de AU, lo que se puede conseguir en la mayoría de los casos con los fármacos; sin embargo, parece imprescindible para evitar y mejorar las comorbilidades y proporcionar a los pacientes una mejor calidad de vida. Así, es inexcusable no aconsejar un programa de adelgazamiento al paciente gotoso con sobrepeso, no restringir el consumo de bebidas alcohólicas y/o bebidas edulcoradas, a los que las consumen en exceso, y no estimular a todos a llevar una dieta más saludable, con más verduras, legumbres y productos lácteos desnatados.

Son necesarios más estudios que investiguen la utilidad clínica real de los consejos dietéticos y de modificación de estilo de vida en la reducción de los niveles de AU y en la mejor evolución de la gota; sin embargo, parece razonable mantener estas recomendaciones en los pacientes gotosos, en especial cuando se observen patrones alimentarios y estilos de vida claramente poco saludables y para la prevención y tratamiento de las comorbilidades. Estas intervenciones pueden proporcionar a la larga un beneficio neto muy superior al mero descenso de los niveles de AU, otorgando al paciente una mejor calidad de vida y salud general.

Referencias

- Johnson RJ, Rideout BA. Uric acid and diet –insights into the epidemic of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1071-3.
- Fam AG. Gout, diet and the insulin resistance syndrome. *J Rheumatol* 2002; 29: 1350-5.
- Doherty M. New insights into the epidemiology of gout. *Rheumatology* (Oxford). 2009; 48 Suppl 2: ii2-ii8.
- Campion EW, Glynn RJ, DeLabry LO. Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the Normative Aging Study. *Am J Med* 1987; 82: 421-6.
- Bhole V, de Vera M, Rahman MM, Krishnan E, Choi H. Epidemiology of gout in women: Fifty-two-year follow up of a prospective cohort. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 1069-76.
- Pérez Ruiz F. Gout: past, present, and future. *Reumatol Clin* 2011; 7: 217-9.
- Saag KG, Choi H. Epidemiology, risk factors, and lifestyle modifications for gout. *Arthritis Res Ther* 2006; 8 (Supl. 1): S2.
- Baker JF, Schumacher HR. Update on gout and hyperuricemia. *Int J Clin Pract* 2010; 64: 371-7.
- Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. *Arthritis Rheum* 2011; 63: 3136-41.
- Rho YH, Zhu Y, Choi HK. The epidemiology of uric acid and fructose. *Semin Nephrol* 2011; 31: 410-9.
- Robinson PC, Merriman TR, Herbison P, Highton J. Hospital admissions associated with gout and their co-morbidities in New Zealand and England 1999-2009. *Rheumatology* (Oxford) 2013; 52: 118-26.
- Kedar E, Simkin PA. A perspective on diet and gout. *Adv Chronic Kidney Dis* 2012; 19: 392-7.
- Alvarez-Lario B, Macarrón-Vicente J. Is there anything good in uric acid? *QJM* 2011; 104: 1015-24.
- Alvarez-Lario B, Macarrón-Vicente J. Evolution of Uric Acid Metabolism in Humans. In: eLS 2013. John Wiley & Sons, Ltd: Chichester. DOI: 10.1002/9780470015902.a0024618
- Johnson RJ, Tittle S, Cade JR, Rideout BA, Oliver WJ. Uric acid, evolution and primitive cultures. *Semin Nephrol* 2005; 25 (1): 3-8.
- Zgaga L, Theodoratou E, Kyle J, Farrington SM, Agakov F, Tenesa A y cols. The association of dietary intake of purine-rich vegetables, sugar-sweetened beverages and dairy with plasma urate, in a cross-sectional study. *PLoS One* 2012; 7: e38123.
- Singh JA, Reddy SG, Kundukulam J. Risk factors for gout and prevention: a systematic review of the literature. *Curr Opin Rheumatol* 2011; 23: 192-202.
- Gil-Campos M, Aguilera CM, Cañete R, Gil A. Uric acid is associated with features of insulin resistance syndrome in obese children at prepubertal stage. *Nutr Hosp* 2009; 24: 607-13.
- Fam AG. Gout: excess calories, purines, and alcohol intake and beyond. Response to a urate-lowering diet. *J Rheumatol* 2005; 32: 773-7.
- Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2008; 359: 1811-21.
- Richette P, Clerson P, Périsson L, Flipo RM, Bardin T. Revisiting comorbidities in gout: a cluster analysis. *Ann Rheum Dis* 2013 Oct 9. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-203779. [Epub ahead of print].
- Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008. *Am J Med* 2012; 125: 679-87.
- Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, Bae S, Singh MK, Neogi T y cols. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: Systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res* (Hoboken) 2012; 64: 1431-46.
- Emmerson BT. The management of gout. *N Engl J Med* 1996; 334: 445-51.
- Clifford AJ, Riiumallo JA, Young VR, Scrimshaw NS. Effect of oral purines on serum and urinary uric acid of normal, hyperuricemic and gouty humans. *J Nutr* 1976; 106: 428-34.
- Zöllner N, Griebisch A. Diet and gout. *Adv Exp Med Biol* 1974; 41: 435-42.
- Choi HK, Liu S, Curhan G. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 283-9.
- Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med* 2004; 350: 1093-103.
- Choi HK. A prescription for lifestyle change in patients with hyperuricemia and gout. *Curr Opin Rheumatol* 2010; 22: 165-72.
- Gibson T, Rodgers AV, Simmonds HA, Court-Brown F, Todd E, Meilton V. A controlled study of diet in patients with gout. *Ann Rheum Dis* 1983; 42: 123-7.
- Spanou C, Veskoukis AS, Kerasioti T, Kontou M, Angelis A, Aligiannis N y cols. Flavonoid glycosides isolated from unique legume plant extracts as novel inhibitors of xanthine oxidase. *PLoS One* 2012; 7: e32214.
- Choi HK, Curhan G. Beer, liquor, and wine consumption and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum* 2004; 51: 1023-9.
- Sun SZ, Flickinger BD, Williamson-Hughes PS, Empie MW. Lack of association between dietary fructose and hyperuricemia risk in adults. *Nutr Metab* (Lond) 2010; 7: 16.
- Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet* 2004; 363: 1277-81.
- Zhang Y, Woods R, Chaisson CE, Neogi T, Niu J, McAlindon TE y cols. Alcohol consumption as a trigger of recurrent gout attacks. *Am J Med* 2006; 119: 800.e13-8.
- Choi JW, Ford ES, Gao X, Choi HK. Sugar-sweetened soft drinks, diet soft drinks, and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 109-16.
- Choi HK, Curhan G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *BMJ* 2008; 336: 309-12.
- Choi HK, Willett W, Curhan G. Fructose-rich beverages and risk of gout in women. *JAMA* 2010; 304: 2270-8.
- Batt C, Phipps-Green AJ, Black MA, Cadzow M, Merriman ME, Topless R, y cols. Sugar-sweetened beverage consumption: a risk factor for prevalent gout with SLC2A9 genotype-specific effects on serum urate and risk of gout. *Ann Rheum Dis* 2013 Sep 11. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203600. [Epub ahead of print].
- Wang DD, Sievenpiper JL, de Souza RJ, Chiavaroli L, Ha V, Cozma AI y cols. The effects of fructose intake on serum uric acid vary among controlled dietary trials. *J Nutr* 2012; 142: 916-23.
- Ghadirian P, Shatenstein B, Verdy M, Hamet P. The influence of dairy products on plasma uric acid in women. *Eur J Epidemiol* 1995; 11: 275-81.
- Dalbeth N, Wong S, Gamble GD, Horne A, Mason B, Pool B y cols. Acute effect of milk on serum urate concentrations: a randomised controlled crossover trial. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1677-82.
- Lipkowitz MS. Regulation of uric acid excretion by the kidney. *Curr Rheumatol Rep* 2012; 14: 179-88.
- Dalbeth N, Horne A, Gamble GD, Ames R, Mason B, McQueen FM y cols. The effect of calcium supplementation on serum urate: analysis of a randomized controlled trial. *Rheumatology* (Oxford) 2009; 48: 195-7.
- Dalbeth N, Palmano K. Effects of dairy intake on hyperuricemia and gout. *Curr Rheumatol Rep* 2011; 13: 132-7.
- Tsai YT, Liu JP, Tu YK, Lee MS, Chen PR, Hsu HC y cols. Relationship between dietary patterns and serum uric acid concentrations among ethnic Chinese adults in Taiwan. *Asia Pac J Clin Nutr* 2012; 21: 263-70.
- Lyu LC, Hsu CY, Yeh CY, Lee MS, Huang SH, Chen CL. A case-control study of the association of diet and obesity with gout in Taiwan. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 690-701.
- Kanbara A, Miura Y, Hyogo H, Chayama K, Seyama I. Effect of urine pH changed by dietary intervention on uric acid clearance mechanism of pH-dependent excretion of urinary uric acid. *Nutr J* 2012; 11: 39.

49. Choi HK, Gao X, Curhan G. Vitamin C intake and the risk of gout in men: a prospective study. *Arch Intern Med* 2009; 169: 502-7.
50. Gao X, Curhan G, Forman JP, Ascherio A, Choi HK. Vitamin C intake and serum uric acid concentration in men. *J Rheumatol* 2008; 35: 1853-8.
51. Juraschek SP, Miller ER 3rd, Gelber AC. Effect of oral vitamin C supplementation on serum uric acid: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63: 1295-306.
52. Stamp LK, O'Donnell JL, Frampton C, Drake JM, Zhang M, Chapman PT. Clinically insignificant effect of supplemental vitamin C on serum urate in patients with gout: a pilot randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 1636-42.
53. Choi HK, Curhan G. Coffee, tea, and caffeine consumption and serum uric acid level: the third national health and nutrition examination survey. *Arthritis Rheum* 2007; 57: 816-21.
54. Choi HK, Curhan G. Coffee consumption and risk of incident gout in women: the Nurses' Health Study. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 922-7.
55. Jacob RA, Spinozzi GM, Simon VA, Kelley DS, Prior RL, Hess-Pierce B y cols. Consumption of cherries lowers plasma urate in healthy women. *J Nutr* 2003; 133: 1826-9.
56. Zhang Y, Neogi T, Chen C, Chaisson C, Hunter D, Choi HK. Cherry consumption and the risk of recurrent gout attacks. *Arthritis Rheum* 2012; 64: 4004-11.
57. Yü T, Yu TF. Milestones in the treatment of gout. *Am J Med* 1974; 56: 676-85.
58. Rathmann W, Funkhouser E, Dyer AR, Roseman JM. Relations of hyperuricemia with the various components of the insulin resistance syndrome in young black and white adults: the CARDIA study. Coronary Artery Risk Development in Young Adults. *Ann Epidemiol* 1998; 8: 250-61.
59. Zhu Y, Zhang Y, Choi HK. The serum urate-lowering impact of weight loss among men with a high cardiovascular risk profile: the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Rheumatology (Oxford)* 2010; 49: 2391-9.
60. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Curhan G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 742-8.
61. Dessein PH, Shipton EA, Stanwix AE, Joffe BI, Ramokgadi J. Beneficial effects of weight loss associated with moderate calorie/carbohydrate restriction, and increased proportional intake of protein and unsaturated fat on serum urate and lipoprotein levels in gout: a pilot study. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 539-43.
62. Piñera MJ, Arrieta FJ, Alcaraz-Cebrián F, Botella-Carretero JJ, Calañas A, Balsa JA y cols. Influence of weight loss in the clinical evolution, metabolic and psychological of the patients with overweight or obesity. *Nutr Hosp* 2012; 27: 1480-8.
63. Tsunoda S, Kamide K, Minami J, Kawano Y. Decreases in serum uric acid by amelioration of insulin resistance in overweight hypertensive patients: effect of a low-energy diet and an insulin-sensitizing agent. *Am J Hypertens* 2002; 15: 697-701.
64. Yamashita S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Fujioka S, Tarui S. Studies on the impaired metabolism of uric acid in obese subjects: marked reduction of renal urate excretion and its improvement by a low-calorie diet. *Int J Obes* 1986; 10: 255-64.
65. Kontogianni M, Chrysoshoou C, Panagiotakos D, Tsetsekou E, Zeimbekis A, Pitsavos C y cols. Adherence to the Mediterranean diet and serum uric acid: the ATTICA study. *Scand J Rheumatol* 2012; 41: 442-9.
66. Guasch-Ferré M, Bulló M, Babio N, Martínez-González MA, Estruch R, Covas MI, y cols. Mediterranean diet and risk of hyperuricemia in elderly participants at high cardiovascular risk. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013; 68: 1263-70.
67. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1299-313.
68. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 1189-96.
69. Tognon G, Lissner L, Sæbye D, Walker KZ, Heitmann BL. The Mediterranean diet in relation to mortality and CVD: a Danish cohort study. *Br J Nutr* 2013 Jul 3: 1-9.
70. Varela-Moreiras G, Alguacil Merino LF, Alonso Aperte E, Aranceta Bartrina J, Ávila Torres JM, Aznar Láin S y cols. Documento de consenso y conclusiones. Obesidad y sedentarismo en el siglo XXI: ¿qué se puede y se debe hacer? *Nutr Hosp* 2013; 28 (Supl. 5): 128-37.
71. Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. *Metab Syndr Relat Disord* 2011; 9: 1-12.
72. Tsai YT, Liu JP, Tu YK, Lee MS, Chen PR, Hsu HC y cols. Relationship between dietary patterns and serum uric acid concentrations among ethnic Chinese adults in Taiwan. *Asia Pac J Clin Nutr* 2012; 21: 263-70.
73. Schmidt JA, Crowe FL, Appleby PN, Key TJ, Travis RC. Serum uric acid concentrations in meat eaters, fish eaters, vegetarians and vegans: a cross-sectional analysis in the EPIC-Oxford cohort. *PLoS One* 2013; 8: e63339.
74. Rodnan GP. The pathogenesis of aldermarnic gout: procatactic role of fluctuations in serum concentration in gouty arthritis provoked by feast and alcohol [abstract]. *Arthritis Rheum* 1980; 23 (Supl.): 737.
75. Jordan KM, Cameron JS, Snaith M, Zhang W, Doherty M, Seckl J y cols. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of gout. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46: 1372-4.
76. Hamburger M, Baraf HS, Adamson TC, Basile J, Bass L, Cole B y cols. 2011 recommendations for the diagnosis and management of gout and hyperuricemia. *Phys Sportsmed* 2011; 39: 98-123.
77. Yamanaka H. Japanese guideline for the management of hyperuricemia and gout: second edition. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* 2011; 30: 1018-29.
78. Manara M, Bortoluzzi A, Favero M, Prevete I, Scirè CA, Bianchi G y cols. Italian Society of Rheumatology recommendations for the management of gout. *Reumatismo* 2013; 65: 4-21.
79. Guía de práctica clínica para el manejo de la gota. Sociedad Española de Reumatología. 2013. <http://www.ser.es/practicaClinica/GuipClinGot/>
80. Zhang W, Doherty M, Bardin T, Pascual E, Barskova V, Conaghan P y cols. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 1312-4.
81. Carrero JJ, Martín-Bautista E, Baró L, Fonollá J, Jiménez J, Boza JJ y cols. Cardiovascular effects of omega-3-fatty acids and alternatives to increase their intake. *Nutr Hosp* 2005; 20: 63-9.
82. Silva Ton T, Gonçalves Alfenas RD. Dairy products consumption versus type 2 diabetes prevention and treatment; a review of recent findings from human studies. *Nutr Hosp* 2013; 28: 1384-95.
83. Bao Y, Wei Q. Water for preventing urinary stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 6: CD004292.
84. Sivera F, Andrés M, Carmona L, Kydd AS, Moi J, Seth R y cols. Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 328-35.
85. Fara N, Vázquez Mellado J, Sequeira G, Kerzberg E. A survey on the current evaluation and treatment of gout in Buenos Aires, Argentina. *Reumatol Clin* 2012; 8: 306-9.
86. Chiowchanwisawakit P, Taweekul A, Katchamart W, Sri-nonprasert V. Prevalence and risk factors of symptomatic hyperuricemia; quality of care of patients with hyperuricemia in a university hospital. *J Med Assoc Thai* 2013; 96 (Supl. 2): S178-86.
87. Doherty M, Jansen TL, Nuki G, Pascual E, Pérez-Ruiz F, Punzi L y cols. Gout: why is this curable disease so seldom cured? *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 1765-70.
88. Harrold LR, Mazar KM, Peterson D, Naz N, Firmino C, Yood R. Patients' knowledge and beliefs concerning gout and its treatment: a population based study. *BMC Musculoskelet Disord* 2012; 13: 180.

89. Shulten P, Thomas J, Miller M, Smith M, Ahern M. The role of diet in the management of gout: a comparison of knowledge and attitudes to current evidence. *J Hum Nutr Diet* 2009; 22: 3-11.
90. Pal B, Foxall M, Dysart T, Carey F, Whittaker M. How is gout managed in primary care? A review of current practice and proposed guidelines. *Clin Rheumatol* 2000; 19: 21-5.
91. Briesacher BA, Andrade SE, Fouayzi H, Chan KA. Comparison of drug adherence rates among patients with seven different medical conditions. *Pharmacotherapy* 2008; 28: 437-43.
92. Riedel AA, Nelson M, Joseph-Ridge N, Wallace K, MacDonald P, Becker M. Compliance with allopurinol therapy among managed care enrollees with gout: a retrospective analysis of administrative claims. *J Rheumatol* 2004; 31: 1575-81.
93. Sarawate CA, Brewer KK, Yang W, Patel PA, Schumacher HR, Saag KG y cols. Gout medication treatment patterns and adherence to standards of care from a managed care perspective. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 925-34.
94. Reach G. Treatment adherence in patients with gout. *Joint Bone Spine* 2011; 78: 456-9.
95. Levinson W, Cohen MS, Brady D, Duffy FD. To change or not to change: "Sounds like you have a dilemma". *Ann Intern Med* 2001; 135: 386-91.
96. Rees F, Jenkins W, Doherty M. Patients with gout adhere to curative treatment if informed appropriately: proof-of-concept observational study. *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 826-30.
97. Lim A, Shen L, Tan C, Lateef A, Lau T, Teng G. Achieving treat to target in gout: a clinical practice improvement project. *Scand J Rheumatol* 2012; 41: 450-7.
98. Moi JH, Sriranganathan MK, Edwards CJ, Buchbinder R. Lifestyle interventions for chronic gout. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 5: CD010039.
99. Pérez-Ruiz F, Herrero-Beites AM. Crystal arthritis: Environment and genetics in gout: a maze for clinicians? *Nat Rev Rheumatol* 2014; 10: 8-9.
100. Lioté F, Choi H. Managing gout needs more than drugs: 'Il faut le savoir-faire, l'Art et la maniere'. *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 791-3.



Revisión

La adiposidad como factor de riesgo del hígado graso no alcohólico; revisión sistemática

Arturo Jiménez-Cruz¹, Luis Mario Gómez-Miranda², Glenda Díaz Ramírez³, Nuris Yohana Carvalí Meza¹
y Montserrat Bacardí-Gascón¹

¹Universidad Autónoma de Baja California. Facultad de Medicina y Psicología. ²Universidad Autónoma de Baja California. Escuela de Deportes. ³CISALUD. UABC. USA.

Resumen

Introducción: Se ha descrito que la adiposidad es un factor de riesgo del hígado graso no alcohólico (HGNA).

Objetivo: Realizar una revisión sistemática de estudios prospectivos que evaluaran la asociación de indicadores de adiposidad con el desarrollo del HGNA.

Metodología: Se revisaron todos los artículos originales encontrados en inglés y en español publicados de enero de 2005 a diciembre de 2013, en la base de datos de MEDLINE/PubMed, de estudios prospectivos con una duración igual o mayor a un año de seguimiento. La calidad de los artículos fue evaluada mediante los criterios de GRADE.

Resultados: La población total estudiada fue de 10.640 (6.394 hombres y 4.246 mujeres), y el rango de edad fue de 20-88 años. Cumplieron con los criterios de inclusión cinco estudios prospectivos, y el seguimiento osciló entre uno y siete años. Los criterios de diagnóstico utilizados fueron la ultrasonografía (4) y la tomografía computarizada (1). Los OR de IMC, circunferencia de cintura y ganancia de peso oscilaron entre 1,19 a 1,43, 1,04 a 2,15 y 1,21 a 1,57 respectivamente.

Conclusión: Se observó una relación consistente entre los indicadores de adiposidad y el HGNA.

(Nutr Hosp. 2014;29:771-775)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7216

Palabras clave: Adiposidad. HGNA. Obesidad. Circunferencia de cintura. Índice de masa corporal.

ADIPOSITY AS A RISK FACTOR OF NON ALCOHOLIC FAT DISEASE; SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

Introduction: Adiposity has been described as a risk factor of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Objective: To conduct a systematic review of prospective studies assessing risk factors of adiposity indicators for developing NAFLD.

Methodology: All prospective studies in English and Spanish from January 2005 to December 2013 published in the database MEDLINE/PubMed, with a follow up greater than or equal to one year were reviewed. The quality of the articles was assessed using GRADE criteria.

Results: Total study population was 10,640 (6,394 men and 4,246 women), and the age range was 20-88 years. Five prospective studies met the inclusion criteria and the follow-up ranged from one to seven years. The diagnostic criteria used were ultrasonography (4) and computed tomography (1). The OR of BMI, waist circumference and weight gain ranged from 1.19 to 1.43, 1.04 to 2.15 and 1.21 to 1.57, respectively.

Conclusion: A consistent relationship between adiposity indicators and NAFLD was observed.

(Nutr Hosp. 2014;29:771-775)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7216

Key words: Adiposity. NAFLD. Obesity. Waist circumference. Body mass index.

Introducción

El hígado graso no alcohólico (HGNA) es la afección hepática más común en los Estados Unidos, con

una prevalencia de aproximadamente 5% en la población general, y de 25 a 75% en la población obesa o con diabetes mellitus tipo 2^{1,2}. Por lo que constituye un importante problema de salud pública. En China se ha descrito una prevalencia de 11,7% en adultos y 1,3% en niños de 7 y 18 años de edad³. En México, se ha descrito una prevalencia de alrededor de 17% en población asintomática¹.

Se estima que en pacientes con obesidad, diabetes o dislipidemia, la prevalencia podría superar al 50%⁴. En Cuba, mediante muestras de biopsia hepá-

Correspondencia: Montserrat Bacardí Gascón.
Av. Universidad, 14418.
Unidad Universitaria.
22390 Otay, Tijuana, B. C. México.
E-mail: ajimenez@uabc.edu.mx

Recibido: 14-XII-2013.
Aceptado: 18-XII-2013.

tica confirmaron 36% de HGNA en personas con obesidad⁵.

Existen revisiones sistemáticas que demuestran que el consumo de bebidas azucaradas está directamente relacionado con la ganancia de peso en diferentes grupos de edad, lo que podría convertirse en un factor para desarrollar HGNA^{6,7}. Así mismo, se ha señalado que la obesidad abdominal, la obesidad, la diabetes tipo 2 y las dislipidemias, también son factores predictores de HGNA⁸⁻¹¹. Varios autores sugieren que la obesidad central parece ser el factor de riesgo de mayor importancia para HGNA^{1, 12, 13}.

Asimismo se considera que debido al aumento en el número de niños y adolescentes con obesidad, la incidencia de HGNA podría incrementar en las próximas décadas². Huang describió una prevalencia de 3 a 10%, en niños sin sobrepeso, de 25% y 76% en niños con sobrepeso y obesidad respectivamente².

Por otro lado se ha reportado una prevalencia de esteatosis hepática mayor en latinos que en blancos no hispanos y afroamericanos, independientemente de la edad y género.

En población latina se observó una prevalencia de HGNA de 45%; 1,4 veces más frecuente que en blancos no hispanos y 1.9 veces más que en afroamericanos¹⁴. En el estudio de Browning y cols., (2004) evaluaron la prevalencia de esteatosis hepática en 2.287 pacientes de diferentes grupos étnicos; el 34% presentó esteatosis hepática, 45% en hispanos 33% en blancos no hispanos y 24% en negros¹⁵.

En un grupo de cohorte, Williams y cols. (2011) mediante biopsia hepática, confirmaron una mayor prevalencia de HGNA en hispanos, que alcanzaron 58%, seguido por los caucásicos con 44%, y 35% entre los afroamericanos¹⁶. Se han realizado diversas estrategias para disminuir el HGNA, pero no han sido concluyentes¹⁷.

Se ha observado que el HGNA aumenta la resistencia a la insulina, la diabetes, la obesidad y el síndrome metabólico⁴. En individuos con SM, se observó una prevalencia del HGNA de 83% (IC 95% 77,6-88,2%), mayor en hombres (87%; IC 95% 80,9-92,9%) que en mujeres (76,1%; IC 95% 66,1-86,0%)¹⁸.

Lu y cols., (2013), realizaron una revisión sistemática y metaanálisis para evaluar la asociación entre el HGNA y enfermedades cardiovasculares. En ese trabajo se analizaron seis estudios. Se observó que las personas con HGNA tienen riesgos más altos, OR de 1,88 (IC 95%, 1,68 a 2,01, $P < 0,001$), para desarrollar enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, esta revisión sólo incluyó dos estudios prospectivos. No hemos encontrado revisiones sistemáticas recientes de estudios prospectivos que evalúen el efecto de la adiposidad sobre el desarrollo de HGNA¹⁹.

El objetivo de este estudio es realizar una revisión sistemática de estudios prospectivos que evaluaran el efecto de indicadores de adiposidad con el desarrollo del hígado graso no alcohólico (HGNA), publicados de enero de 2005 al 31 de octubre 2013.

Metodología

Se revisaron todos los artículos originales encontrados en inglés y en español publicados de enero de 2005 a octubre de 2013, en la base de datos de MEDLINE/PubMed, de estudios prospectivos con una duración igual o mayor a un año de seguimiento, sobre la asociación entre los indicadores de adiposidad y el desarrollo de HGNA en población adulta. Se realizó la búsqueda con las siguientes palabras clave: “risk factor of NAFLD” and “prospective studies”, “Hyperinsulinemia” and “Non alcoholic Fatty Liver Disease” and “prospective studies”, “obesity” and “Non alcoholic Fatty Liver Disease” and “prospective studies”, “body mass index” and “Nonalcoholic fatty liver disease” and “prospective studies”, “Metabolic syndrome” and “Nonalcoholic fatty liver disease” and “prospective studies”.

La calidad de los artículos fue evaluada mediante los criterios de GRADE^{20,21}. Los artículos fueron evaluados por tres investigadores independientes (GDR, LMGM y NYCM). Cuando no existía consenso se discutía y obtenía consenso con otros dos investigadores (MBG y AJC).

Resultados

Cumplieron con los criterios de inclusión cinco estudios prospectivos, en los que participaron individuos de 20 a 88 años, el seguimiento osciló entre uno y siete años, los criterios de diagnóstico utilizados fueron la ultrasonografía y la tomografía computarizada. La población total fue 17.545 (10.748 hombres y 6.797 mujeres) individuos. Dos estudios fueron realizados en China, uno en Corea, uno en Japón y uno en Israel (tabla I).

Xu y cols. (2013), realizaron un estudio prospectivo para evaluar los factores de riesgo del HGNA en personas no obesas. El seguimiento fue de cinco años y se observó que 494 (8,88%) personas desarrollaron HGNA. Los factores de riesgo asociados con el HGNA fueron el IMC 1,22 (1,13-1,32, $p < 0,001$) y la CC 1,08 (1,06-1,1, $p < 0,001$)²² (tabla I).

Zelber-Sagi y cols. (2012), evaluaron una sub-muestra de 147 pacientes con hígado normal. Los sujetos que presentaron HGNA después de siete años de seguimiento tenían al inicio del estudio mayor índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura (CC), colesterol total, triglicéridos, cociente insulina/HOMA, leptina, y menores niveles de adiponectina. La hiperinsulinemia en ayunas (insulina > 25 IU/ml) fue cinco veces más frecuente al inicio del estudio entre los que presentaban HGNA (50,0% vs 9,2%, $p < 0,001$). Los participantes presentaron un OR de 1,21 para IMC y 1,11 para ganancia de peso²³ (tabla I).

En el estudio realizado por Xu y cols. (2010), dividieron los grupos en quintiles de acuerdo a los niveles de ácido úrico en suero (AUS). Se observó que los ni-

Tabla I
Efecto de los indicadores de adiposidad sobre la incidencia de HGNA

Referencia	Edad (años)	Seguimiento (años)	Diagnóstico de NAFLD	Población	Factor de riesgo (enfermedad)	Odds ratio de NAFLD (HGNA) (IC 95%)
Xu y cols., 2013 China	45.0±12.4	5	Ultrasonido	M: 4354 F: 2551	IMC Circunferencia de cintura	1.43 (1.29-1.58) 1.26 (1.10-1.15)
Zelber-Sagi y cols., 2012 Israel	57.8 ± 9.9	7	Ultrasonido	M: 70 F: 77	IMC Circunferencia de cintura Ganancia de peso	1.20 (1.07-1.35) 1.07 (0.98-1.16) 1.21 (1.11-1.33)
Xu y cols., 2010 China	44.4 12.7	3	Ultrasonido	M: 4492 F: 2398	IMC Circunferencia Cintura	1.19 (1.17-1.22) 1.04 (1.03-1.06)
Yoo y cols., 2010 Corea	52.8±14.6	1	Tomografía computarizada	M=138 F: 318	Obesidad abdominal Masculino Circunferencia Cintura Relación estatura-cintura Masa grasa del tronco Grasa visceral	 2.15 (1.37-3.36) 1.96 (1.29-2.98) 2.87 (1.74-4.75) 2.34 (1.50-3.66)
					Femenino Circunferencia Cintura Relación estatura-cintura Masa grasa del tronco Grasa visceral	 2.67 (1.85-3.82) 3.01 (2.05-4.44) 3.12 (2.11-4.59) 4.25 (2.62-6.90)
Hamaguchi y cols., 2005 Japón	47.6 ±	1	Ultrasonido	M: 1694 F: 1453	Ganancia de peso Masculino Femenino	 1.51 (1.40-1.63) 1.62 (1.39-1.89)

IC: Intervalo de confianza. M: Masculino. F: Femenino. SREBF-2: Factor de unión al elemento regulador de esteroides. IMC: Índice de Masa Corporal. TG: Triglicéridos. HOMA: Evaluación del modelo homeostático. SP: Sobre peso.

veles de AUS en la Q5 presentaron mayor riesgo que los de Q1 (Q5 vs Q1 IC 95% 2,40, 1,89-3,04, $p < 0,001$). Además, observaron que tener un IMC mayor de $22,40 \pm 2,71$, fue un factor de riesgo de desarrollar HGNA (1,19, 1,17-1,22, $p < 0,001$)²⁴ (tabla I).

Yoo y cols. (2010), observaron que los hombres tenían 2,9 veces más probabilidad de desarrollar HGNA por cada incremento de 1 Desviación estándar de masa grasa en el tronco, y que las mujeres tenían 4,3 veces más probabilidad de desarrollar HGNA por cada incremento de 1 SD de la grasa visceral⁶ (tabla I).

En el estudio de Hamaguchi y cols. (2005), observaron que los individuos con SM al inicio del estudio tenían más riesgo de desarrollar HGNA (OR ajustado: hombres 4,00 (95% CI, 2,63 - 6,08) y mujeres 11,20 (95% CI, 4,85 - 25,87)²⁵ (tabla I).

Discusión

El principal resultado de esta revisión de estudios prospectivos fue una relación consistente entre indica-

dores de adiposidad y el HGNA. En tres estudios se evaluó el IMC y la circunferencia de cintura como indicador de riesgo para desarrollar HGNA, en uno la circunferencia de cintura, la grasa visceral y la masa grasa del tronco, y en un estudio la ganancia de peso. En los estudios de más seguimiento (3 a 5 años), se observó un riesgo consistente entre la circunferencia de cintura y el IMC con el HGNA.

En los resultados de esta revisión, se observaron otros factores que influyen en el desarrollo de HGNA, como el síndrome metabólico, el HOMA, la hiperglucemia, la grasa visceral, y los triglicéridos elevados. Relaciones consistentes con otros trabajos^{11,17,26,27}.

La alta incidencia de HGNA en individuos con sobrepeso, obesidad y obesidad abdominal es una señal de alarma para una población con alta prevalencia de obesidad. Además de los riesgos cardiovasculares que provoca la obesidad, el HGNA está asociada a un mayor riesgo de resistencia a la insulina, hiperlipidemia, hipertensión, diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares²⁸⁻³¹. Este círculo vicioso, además de las implicaciones sanitarias, los costos directos e indirectos

ocasionados por las alteraciones metabólicas convierten a la obesidad y el HGNA, en un problema prioritario en poblaciones con alta prevalencia de obesidad infantil y del adulto. Lo que a su vez demanda investigaciones específicas para determinar los factores y las intervenciones más eficaces para prevenir esta pandemia.

Entre las debilidades de este estudio están el hecho de que solamente se encontraron cinco estudios con dos diferentes métodos de diagnóstico, tiempo de seguimiento, e indicadores de adiposidad. Esta heterogeneidad no permitió realizar un metaanálisis. Además varios estudios son de cohorte retrospectivos.

Entre las fortalezas del estudio se puede considerar que la calidad de los estudios es buena, no se encontraron problemas de direccionalidad, de riesgo de sesgos, de precisión, ni de sesgo de publicación. Lo anterior indica que los indicadores de adiposidad son factores de riesgo para desarrollar HGNA desde una evidencia baja a moderada.

En conclusión, se observó una relación consistente entre los indicadores de adiposidad y el HGNA.

Referencias

- Lizardi Cervera J, Becerra Laparra I, Chávez Tapia NC, Ramos Ostos ME, Uribe Esquivel M. Prevalencia de hígado graso no alcohólico y síndrome metabólico en población asintomática. *Rev Gastroenterol Mex* 2006; Oct-Dic; 71 (4).
- Huang SC, Yang YJ. Serum retinol-binding protein 4 is independently associated with pediatric NAFLD and fasting triglyceride level. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013 Feb; 56 (2): 145-50.
- Zhou YJ, Li YY, Nie YQ, Ma JX, Lu LG, Shi SL, Chen MH, Hu PJ. Prevalence of fatty liver disease and its risk factors in the population of South China. *World J Gastroenterol* 2007 Dec 21; 13 (47): 6419-24.
- Bernal Reyes R. Hígado graso no alcohólico. *Revista de Gastroenterología de México* 2011; (Supl. 1) (76): 156-8.
- Schwimmer JB, Pardee PE, Lavine JE, Blumkin AK, Cook S. Cardiovascular risk factors and the metabolic syndrome in pediatric nonalcoholic fatty liverdisease. *Circulation* 2008 Jul 15; 118 (3): 277-83.
- Yoo HJ, Park MS, Lee CH, Yang SJ, Kim TN, Lim KI, Kang HJ, Song W, Yeon JE, Baik SH, Choi DS, Choi KM. Cutoff points of abdominal obesity indices in screening for non-alcoholic fatty liver disease in Asians. *Liver Int* 2010 Sep; 30 (8): 1189-96.
- Pérez Lorenzo M, Duarte Castillo N, Montero González T, Franco Estrada S, Winograd Lay R, Brizuela Quintanilla RA. Prevalencia del hígado graso no alcohólico en muestras de biopsias hepáticas. *Rev Cub Med Mil* 2006; 35 (4): 1-8.
- 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.
- Jiménez Cruz A, Gómez Miranda LM, Bacardí-Gascón M. Estudios aleatorizados sobre el consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad en menores de 16 años. Revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2013; 28 (6): 1797-801.
- Kumashiro N, Erion DM, Zhang D, Kahn M, Beddow SA, Chu X, Still SD, Gerhard GS, Han X, James Dziura, Kitt Falk Petersen, Varman T. Samuel, Gerald I. Shulman Cellular mechanism of insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease. *Biological Sciences - Medical Sciences* 2011; 108 (39) 16381-85.
- Rhee EJ, Lee WY, Cho YK, Kim BI, Sung KC. Hyperinsulinemia and the development of nonalcoholic Fatty liver disease in nondiabetic adults. *Am J Med* 2011 Jan; 124 (1): 69-76.
- Candia R, Riquelme A, Baudrand R y cols. Potential role of over expression of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenasa Type 1 in visceral adipose tissue and portal hypercortisolism in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. Sesión de trabajos libres orales presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, Il. 736.
- Estep JM, Sharma H, Vernon G y cols. Expression level of IL-20, mTOR, IL-13RA1, and SEMA4C are increased in the visceral adipose tissue of patients with non-alcoholic steatohepatitis while there is decrease in the expression levels of their regulatory mirnas. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, Il. Tu 1905.
- Mohanty SR, Troy TN, Huo D. Influence of ethnicity on histological differences in non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2009 Apr; 50 (4): 797-804.
- Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, Nuremberg P, Horton JD, Cohen JC, Grundy SM, Hobbs HH. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: of ethnicity. *Hepatology* 2004 Dec; 40 (6): 1387-95.
- Williams CD, Stengel J, Asike MI, Torres DM Shaw J, Contreras M, Landt CT, Harrison SA. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. *Gastroenterology* 2011 Jan; 140 (1): 124-31.
- De Luis DA, Aller R, Izaola O, González Sagrado M, Conde R. Efecto de dos dietas hipocalóricas en los niveles de transaminasas y resistencia a la insulina en pacientes obesos con hígado graso no alcohólico. *Nutr Hosp* 2010; 25: 5.
- Castro Martínez MG, Banderas Lares DZ, Ramírez Martínez JC, Escobedo de la Peña J. Prevalencia de hígado graso no alcohólico en individuos con síndrome metabólico. *Cir* 2012; 80: 128-33.
- Lu H, Liu H, Hu F, Zou L, Luo S, and Sun L. Independent Association between Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Endocrinol* 2013; Article ID 124958, 7 pages.
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Montori V, Akl EA, Djulbegovic B, Falck-Ytter Y, Norris SL, Williams JW Jr, Atkins D, Meerpohl J, Schünemann HJ. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence – study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol* 2011 Apr; 64 (4): 407-15.
- Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P, Atkins D, Kunz R, Brozek J, Montori V, Jaeschke R, Rind D, Dahm P, Meerpohl J, Vist G, Berliner E, Norris S, Falck-Ytter Y, Murad MH, Schünemann HJ. GRADE Working Group., GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64 (12): 1311-6.
- Xu C, Yu C, Ma H, Xu L, Miao M and Li Y. Prevalence and Risk Factors for the Development of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in a Nonobese Chinese Population: the Zhejiang Zhenhai Study. *Am J Gastroenterol* 2013; Aug108 (8): 1299-304.
- Zelber-Sagi S, Lotan R, Shlomai A, Web M, Harrari G, Buch A, Nitzan Kaluski D, Halpern Z, Oren R. Predictors for incidence and remission of NAFLD in the general population during a seven-year prospective follow-up. *J Hepatol* 2012 May; 56 (5): 1145-51.
- Xu C, Yu C, Xu L, Miao M, Li Y. High Serum Uric Acid Increases the Risk for Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Prospective Observational Study. 2010; PLoS ONE Jul14;5 (7): e11578.
- Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, Nakagawa T, Taniguchi H, Fujii K, Omatsu T, Nakajima T, Sarui H, Shimazaki M, Kato T, Okuda J, Ida K. The Metabolic Syndrome as a Predictor of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Ann Intern Med* 2005 Nov; 143 (10): 722-8.
- Musso G, Cassader M, Bo S, De Michieli F, Gambino R. Sterol Regulatory Element-Binding Factor 2 (SREBF-2) Predicts 7-Year NAFLD Incidence and Severity of Liver Disease and Lipoprotein and Glucose Dysmetabolism. *Diabetes* 2013 Apr; 62 (4): 1109-20.

27. Hong HC, Hwang SY, Choi H Y, Yoo HJ, Seo JA, Kim SG, Kim NH, Baik SH, Choi DS, Choi KM. The Relationship between Sarcopenia and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: The Korean Sarcopenic Obesity Study. *Hepatology* 2013 Aug 31. [Epub ahead of print]
28. Targher G and Byrne CD. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: a Novel Cardiometabolic Risk Factor for Type 2 Diabetes and Its Complications. *J Clin Endocrinol Metab* 2013 Feb; 98 (2): 483-95.
29. Ghamar-Chehreh ME, Khedmat H, Amini M, Taheri S. Predictive value of having positive family history of cardiovascular disorders, diabetes mellitus, dyslipidemia, and hypertension in non-alcoholic fatty liver disease patients. *Acta Med Iran* 2013 May 30; 51 (5): 307-13.
30. Ahmed MH, Barakat S, Almobarak AO. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Disease: Has the Time Come for Cardiologists to Be Hepatologists? *J Obes* 2012; 2012: 483135.
31. Targher G, Bertolini L, Poli F, Rodella S, Scala L, Tessari R, Zenari L, Falezza G. Nonalcoholic fatty liver disease and risk of future cardiovascular events among type 2 diabetic patients. *Diabetes* 2005 Dec; 54 (12): 3541-6.



Revisión

Bioactive vegetable proteins and peptides in lipid-lowering; nutraceutical potential

Jorge Carlos Ruiz Ruiz¹, David Abram Betancur Ancona² and Maira Rubi Segura Campos²

¹Departamento de Ingeniería Química-Bioquímica. Instituto Tecnológico de Mérida. Mérida. Yucatán. México. ²Facultad de Ingeniería Química. Universidad Autónoma de Yucatán. México.

Abstract

As the last century saw a decline in the burden of nutritional deficiency and infectious disease, the global burden of chronic disease, cardiovascular disease (CVD) in particular, is increasing. CVD is the leading cause of death in the developed countries. Significant research efforts on the prevention and treatment of this disease have identified elevated plasma cholesterol as a primary risk factor for CVD. Although CVD progresses with hypercholesterolemia, it seems possibility to delay and prevent its development through improvement of diet. Recent findings demonstrate that protein concentrates, protein hydrolysates, and peptides derived from vegetables may promote a significant decrease in blood cholesterol concentration. This reduction in cholesterol and lipid levels by protein, protein hydrolysates, and peptides can be the result of dietary changes, reduced cholesterol biosynthesis, changes in bile acid synthesis, and reduced absorption of lipid cholesterol and bile acid. Combination drug/diet therapies may reduce the number of drug prescriptions, the progressive rise in "optimal" drug dosage and costs associated with pharmaceutical management of disease. These bioactive vegetable proteins, hydrolysates and peptides may be used in formulation of functional foods, nutraceuticals, and natural drugs because of their health benefit effects suggesting their use as an alternative in treatment of various dyslipidemias, and a potential agent for reducing cardiovascular diseases risk factors.

(Nutr Hosp. 2014;29:776-784)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7208

Key words: Dyslipemias. Hypolipidemic effect. Proteins. Peptides.

PROTEÍNAS Y PEPTIDOS DE ORIGEN VEGETAL EN LA REDUCCION DE LIPIDOS; POTENCIAL NUTRACÉUTICO

Resumen

En el siglo pasado se observó un decaimiento tanto de la deficiencia nutricional como de las enfermedades infecciosas. Por el contrario se incrementó la mortalidad asociada a enfermedades crónicas, particularmente las enfermedades cardiovasculares. La investigación enfocada a la prevención y tratamiento de estas enfermedades ha identificado a la elevación del colesterol en plasma como un factor primario de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares asociadas a la hipercolesterolemia puede retrasarse o prevenirse mediante mejoras en la dieta. Descubrimientos recientes han demostrado que la ingesta de concentrados proteínicos, hidrolizados proteínicos y péptidos de origen vegetal puede reducir la concentración de colesterol en sangre. La reducción de los niveles de lípidos y colesterol causada por proteínas, hidrolizados y péptidos podría deberse a la modificación en sí de la dieta, a la reducción de la síntesis de colesterol, a cambios en la síntesis de ácidos biliares o a la reducción de la absorción de colesterol y ácidos biliares. Las terapias que combinan fármacos con modificaciones de la dieta, pueden reducir significativamente la dosis de los fármacos ingeridos, el aumento progresivo de dicha dosis y los costos asociados al tratamiento de la enfermedad. Las proteínas, hidrolizados y péptidos de origen vegetal podrían ser utilizados como nutraceuticos, como parte de la formulación de alimentos funcionales o el diseño de medicamentos de origen natural, debido a sus efectos benéficos sobre la salud. Potenciado de esta forma su empleo en el tratamiento de dislipidemias y de patologías relacionadas.

(Nutr Hosp. 2014;29:776-784)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7208

Palabras clave: Dislipidemias. Efecto hipolipidémico. Proteínas. Péptidos.

Correspondencia: Maira Rubi Segura Campos.
Facultad de Ingeniería Química.
Universidad Autónoma de Yucatán.
Periférico Norte, Km. 33,5. Tablaje catastral 13615.
Col. Chuburná de Hidalgo Inn.
97203 Mérida. Yucatán. México.
E-mail: maira.segura@uady.mx

Recibido: 5-XII-2013.
1.ª Revisión: 9-XII-2013.
Aceptado: 18-XII-2013.

Introduction

Industrialization, urbanization and market globalization have had profound impacts worldwide on life-styles, diets and nutritional status. Latin America has not been exempt from these transformations. Contemporary urbanization has produced declines in undernutrition in metropolitan areas, while simultaneously abetting an increase in inadequate eating habits and a decrease in physical activity¹. Greater intake of diets high in fat (particularly saturated fat); low in complex carbohydrates and with lower micronutrient concentrations, combined with a more sedentary life-style is largely responsible for the spread of diet-related disorders. Diseases of deficiency and excess have now become significant public health concerns. This phenomenon has been called the nutrition transition².

During the latter half of the 20th Century major health transitions occurred worldwide. These were propelled by socio-economic and technological changes that extended life expectancy and altered life-styles while creating an unprecedented human capacity to use science to prolong and enhance life³. The most pervasive change among these health transitions has been the rising burden of non-communicable diseases (NCDs). Epidemics of NCDs are currently emerging or accelerating in most developing countries⁴. Cardiovascular diseases (CVDs), cancers, diabetes, neuropsychiatric ailments and other chronic diseases are becoming major contributors to the burden of disease, even as infections and nutritional deficiencies are receding as leading contributors to death and disability⁵. In 2002, cardiovascular disease was responsible for 17 million deaths worldwide, nearly three-quarters of these in low- and middle-income countries. It has been estimated that by 2010 CVDs will have become the leading cause of death in developing countries⁶.

Dyslipidemias are well-established risk factors for cardiovascular disease; in particular, hypercholesterolemia has been of concern since the 1950s, when the association was recognized between cardiovascular disease and serum cholesterol. Hypercholesterolemia currently causes 4.3 million deaths annually and 39 million disability-adjusted life years lost². Nutritional and dietary therapy, weight loss, exercise, and scientifically proven nutritional supplementation might be appropriate to manage dyslipidemia. Expense, high drug doses and low compliance to strict dietary therapies are current issues surrounding modern drug- and diet-based lipid-lowering approaches⁷. Variable patient outcomes and suboptimal response to both drug and diet therapies are increasingly evident. The question therefore arises as to whether greater emphasis is needed on combination diet/drug therapies to reduce cholesterol levels in patients who respond suboptimally to diet and drug monotherapies.

Considerable research has explored multidrug combination therapies, but much less attention has been given combination drug/diet therapies⁷. These

combined approaches may reduce the number of drug prescriptions, the progressive rise in “optimal” drug dosage and costs associated with pharmaceutical management of disease⁸. Future research priorities in drug/diet therapeutic approaches should not only emphasize the discovery of novel combinations but also need to address potential safety issues prior to wide-scale acceptance in clinical practice. Diets containing soy and/or milk proteins are reported to be hypocholesterolemic, with soy protein being superior to milk protein⁹. Legumes and other pulses seeds are rich in crude protein (25%). Although many of them are widely used in animal nutrition, human consumption is lower than that of other traditionally more accepted pulses¹⁰. Nevertheless, the wealth of nutrients available from these vegetable proteins and their beneficial functional properties have prompted increasing interest and demand for this legume for food preparations addressed to geriatric and infant nutrition¹¹. In the sense protease hydrolysates from soy protein have been reported as more effective at lowering cholesterol than natural soy protein¹², suggesting the use of hydrolyzed protein from vegetable sources as an alternative in treatment of various dyslipidemias, and a potential agent for reducing CVD risk factors.

Bioactive proteins and peptides

Each protein, apart from its basic function, is also likely to function as a reservoir for peptides regulating vital organism processes¹³. Previously, the primary criteria applied to evaluate proteins' effects in the organism included profiles of amino acids essential to proper organism function, the effect of proteins on body mass, their allergenic properties and their antinutritional compound content¹⁴. An additional criterion now exists for addressing proteins' value as potential bioactive peptide sources¹⁵. Protein hydrolysates have reported bioactivity¹⁶, and recent studies have identified single peptides with specific bioactivities¹⁷⁻¹⁹.

There is a growing trend and interest in the use of food protein-derived peptides as intervention agents against chronic human diseases and for maintenance of general well-being. These peptides are produced by enzymatic hydrolysis of food proteins to release the peptide sequences, followed by posthydrolysis processing to isolate bioactive peptides from a complex mixture of other inactive molecules²⁰. These peptides are different from naturally occurring bioactive peptides, such as endorphins, because they are generated by proteolysis of native food proteins. Bioactive peptides are food protein-derived peptides that possess beneficial pharmacological properties beyond normal and adequate nutrition²⁰. Food protein hydrolysates have exhibited potent biological activities such as anti-hypertensive, antioxidant, immunomodulatory, anticancer, antimicrobial, and lipid-lowering activities^{21,22}, which are largely due to their constituent peptides.

Table I
Hypocholesterolemic proteins and peptides from vegetables
sources and their cholesterol-lowering effects in different
model system

<i>Protein/peptide</i>	<i>Model</i>	<i>Effect</i>
Soy protein	Human	Decrease in triacylglycerol and cholesterol circulation
Soy 7S globulin	Rats	Decrease in plasma cholesterol level
Soy protein hydrolysate	Rats	Decrease in serum cholesterol level
Soy protein hydrolysate	Mice	Decrease in total serum cholesterol and LDL level
Soy protein hydrolysate	<i>In vitro</i>	Suppression of cholesterol uptake by Caco-2 cells
Soy glycinin fragment	<i>In vitro</i>	Bile acid-binding ability
<i>Lupinus mutabilis</i>	Rats	Decrease in plasma cholesterol and triglyceride level
<i>Helianthus annuus</i>	<i>In vitro</i>	Cholesterol micellar solubility inhibition
<i>Defatted corn</i>	<i>In vitro</i>	Cholesterol micellar solubility inhibition
		Bile acid-binding ability
Rice	Rats	Decrease in plasma cholesterol level

The specific bioactivity of food peptides against various molecular disease targets depends primarily on their structural properties such as chain length and physicochemical characteristics of the amino acid residues, for example, hydrophobicity, molecular charge, and side-chain bulkiness²³. Data on amino acid sequences enhances understanding of the mechanisms involved in peptide bioactivities and is required to develop medical applications for bioactive peptides²⁴. Bioactive peptides are encrypted in the primary structure of plant and animal proteins as inactive amino acid sequences but they can be released by fermentation, food processing, and enzyme-catalyzed proteolysis *in vitro* or in the digestive tract after human consumption²⁰. In most cases, these protein hydrolysates and peptides have demonstrated better bioactivity compared to their parent proteins, and this shows that hydrolysis of peptide bonds is important in liberating the potent peptides. Several factors affect the bioactive properties of the peptides including the enzymes used for hydrolysis, processing conditions, and the size of the resulting peptides, which greatly affects their absorption across the enterocytes and bioavailability in target tissues. Most reported bioactive peptides are produced by *in vitro* enzymatic hydrolysis or fermentation²⁵. A challenge often faced in food protein-derived peptide research is to obtain high-yield peptide products with potent bioactivity. This limitation results in carrying out further processing of the enzymatic food protein hydrolysates²⁶. In summary, the processes commonly used for the production and processing of bioactive peptides are shown in figure 1.

Hypolipidemic effect of proteins and peptides

Ingestion of vegetable protein instead of animal protein is apparently associated with lower coronary heart disease risk, an effect that may reflect decreases in serum cholesterol concentrations²⁷. The cholesterol-

lowering effects of soy protein versus animal protein have been recognized in animals for over 80 years. Ample evidence exists indicating that soy protein causes less hypercholesterolemia and less atherosclerosis in laboratory animals than animal protein. Clinical investigators have tested a variety of soy products, differing quantities of soy protein, various subject selection criteria and a variety of protocols. For example, one study found that casein or whey protein fed to piglets during the suckling period affects blood lipid levels, HMG CoA reductase activity (fig. 2), glucagon and cortisol levels, and weight gain.²⁸ In other studies, diets with soy and milk proteins were suggested as being hypocholesterolemic²⁹, with soy protein producing a more notable effect than milk protein³⁰.

A meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids in adults and children included an evaluation of changes in serum lipid concentrations in relation to initial serum lipids values³¹. A series of variables were analyzed, including soy protein type (isolated soy protein, textured soy protein, or a combination); soy protein intake (grams per day); diet type (common Western diet or low-fat/low-cholesterol diet); age group (adults or children); and similarity of the control and soy-containing diets (specifically, weight change in subjects, and dietary fat, saturated fat and cholesterol intake). The effects of soy protein in lowering serum cholesterol concentrations were significantly linked to initial serum cholesterol values, and substitution of soy protein for animal protein produced significant decreases in serum concentrations of total cholesterol (9.3%), LDL cholesterol (12.9%), and TG (10.5%) without significantly affecting HDL cholesterol concentrations²⁶.

Effects of protein and peptides on micellar solubility of cholesterol

Food protein sources of hypocholesterolemic and hypolipidemic peptides include soy protein, milk

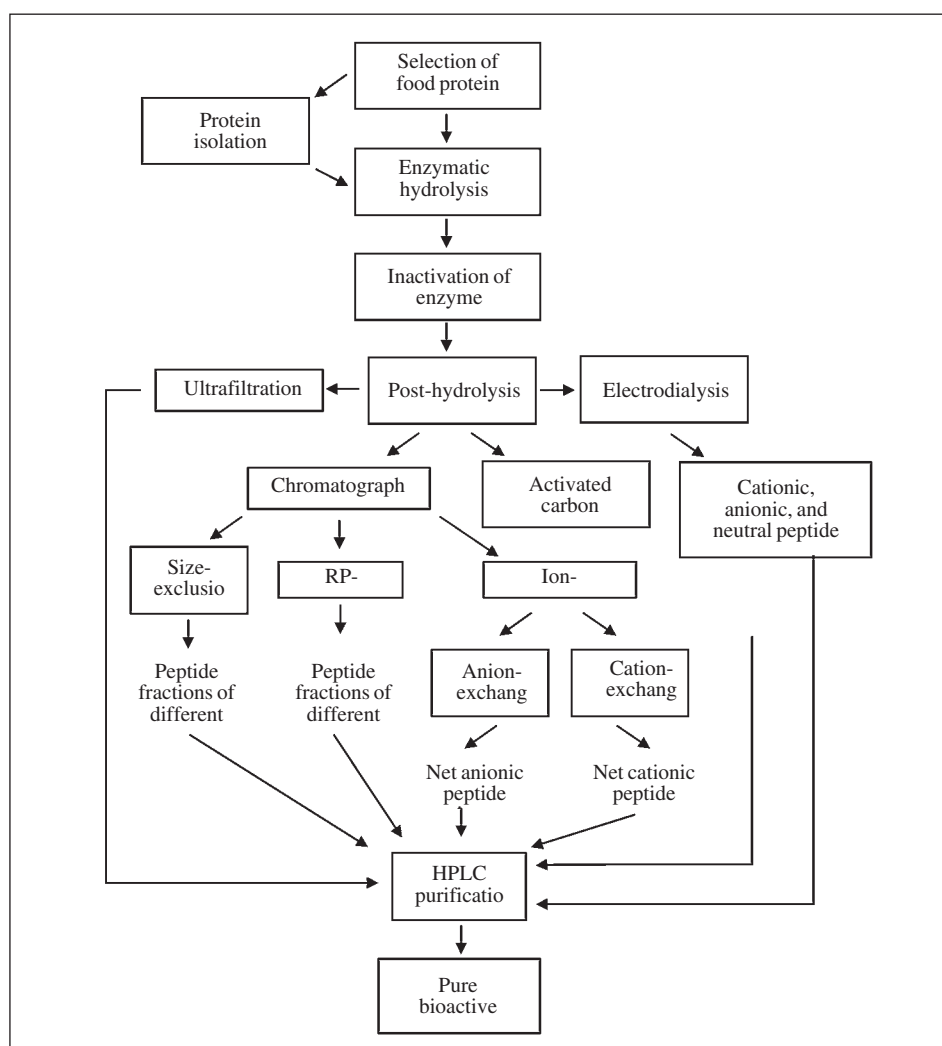


Fig. 1.—Schematic diagram showing steps toward the production and processing of food protein-derived bioactive peptides.

protein, buckwheat protein, egg white protein, and fish protein³². However the most literatures on lipid-lowering peptides are focused on soy protein hydrolysates and peptides. A soy protein peptic hydrolysate (SPH) is reported to exercise a stronger serum cholesterol lowering effect than intact soy protein in rats³³. Compared to casein, this SPH significantly decreased serum cholesterol levels and promoted fecal excretion of steroids, suggesting that the SPH inhibited cholesterol absorption. In the gastrointestinal system, cholesterol is rendered soluble in bile salt-mixed micelles and then absorbed. In an *in vitro* study, it was found that micellar cholesterol solubility was significantly lower in the presence of SPH compared to cholesterol micelles containing soy protein¹⁶. In the same study, *in vitro* cholesterol absorption in Caco-2 cells exhibited significantly lower cholesterol uptake from SPH-containing micelles than from micelles containing soy protein. Incorporation of [³H]-cholesterol into the blood, liver and intestine of rats was also significantly lower in the SPH groups than in the soy protein groups¹⁶. These results indicate

that soybean peptides have stronger hypocholesterolemic effects than soy protein because they inhibit cholesterol absorption by suppressing cholesterol solubility in micelles. In an effort to better define the active moiety in soy protein the LDL receptor up-regulation effects of β -conglycinin and glycinin in human hepatoma cells (HepG2) was studied, and found that β -conglycinin was markedly more effective than glycinin.³⁴ In follow-up research, $\alpha + \alpha$ subunits from β -conglycinin were found to have higher LDL receptor up-regulation activity than the β subunit. Incubation of HepG2 cells with purified $\alpha + \alpha$ subunits sharply increased uptake and degradation of ¹²⁵I-LDL added to the culture medium, whereas the β subunit was ineffective.³⁵ The α subunit probably contributed more to this difference than the α subunits.³⁶ These reports led to development of an enzymatic modification process for hydrolysis of the soy β -conglycinin α subunit for use as a hypocholesterolemic agent³⁷. Administration of this hydrolysate in rats by gavage at 20 mg/kg body weight/d for 28 d resulted in a 36% decrease in plasma cholesterol; a greater effect than observed with admi-

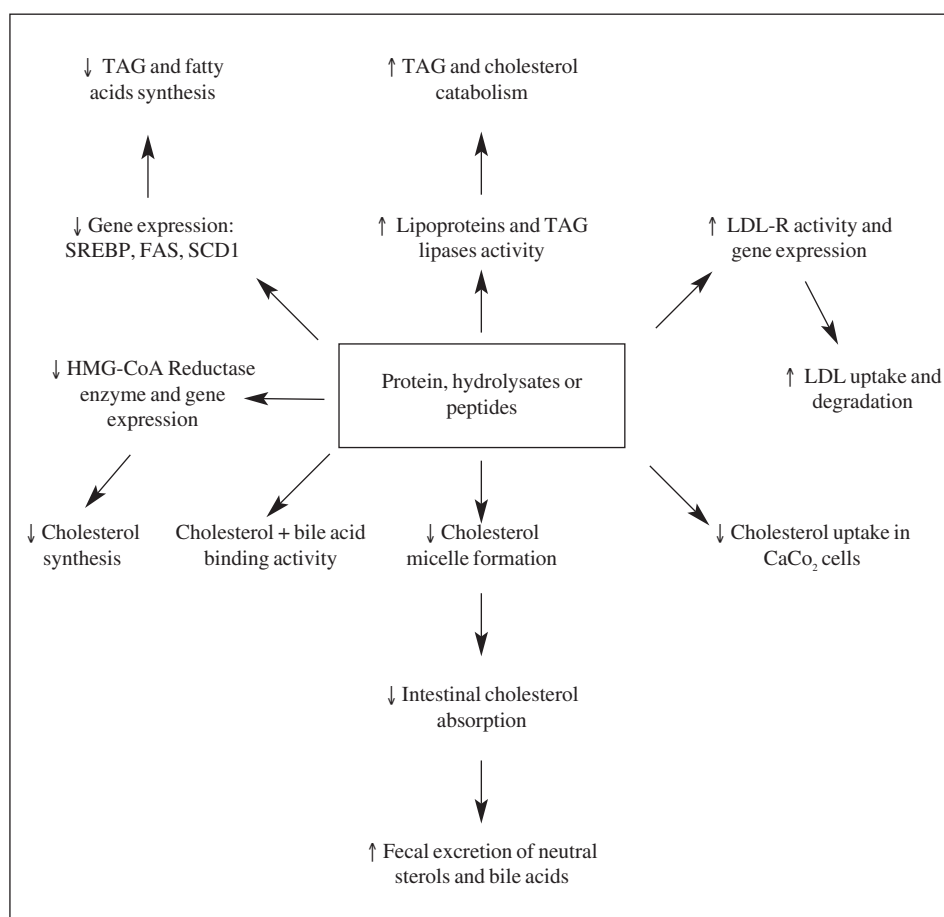


Fig. 2.—Proposed mechanisms for hypolipidemic and hypocholesterolemic properties of proteins, hydrolysates and peptides in cell culture, animal models, and humans. Abbreviations: TAG, triacylglycerol; LDL, low density lipoprotein; LDL-R, LDL receptor; SREBP, sterol regulatory element binding proteins; FAS, fatty acid synthase; SCD1, steroly-CoA desaturase-1.

nistration of 100 mg/kg body weight/d of whole β -conglycinin³⁷. Nagaoka et al. (2001)¹² identified a hypocholesterolemic peptide (Ile-Ala-Glu-Lys) from a milk β -lactoglobulin tryptic hydrolysate, and claimed it was the first hypocholesterolemic peptide to be isolated. A tetrapeptide (Leu-Pro-Tyr-Pro) was later isolated from soy glycinin hydrolysate³⁸. Another peptide fragment (Leu-Pro-Tyr-Pro-Arg) derived from soybean glycinin was found to reduce serum cholesterol in mice after oral administration at a dose of 50 mg/kg, for 2 d (-25.4% in total cholesterol and -30.6% in LDL cholesterol)³⁹.

Based on their ability to lower micellar cholesterol solubility, Zhong et al. (2002)⁴⁰ evaluated the *in vitro* hypocholesterolemic activity of soy protein protease hydrolysates prepared with different enzymes and at different degrees of hydrolysis (DH). *In vivo*, suppression of micellar cholesterol solubility is linked to inhibition of cholesterol absorption in the jejunum. Nagaoka et al. (2001)¹² suggested that suppression of micellar cholesterol solubility may be closely related to lowering of serum cholesterol. The mechanisms responsible for soy protein's effects on serum lipoproteins are unknown⁴¹. Lovati et al. (1998)³⁴ reported that monocyte LDL-receptor activity is eight times greater in human subjects receiving soy protein than in those eating

control diets. Recently, studies in rats have shown that *Lupinus mutabilis* proteins have remarkable efficacy in reducing both plasma cholesterol and triglyceride levels,⁴² confirming the hypolipidemic potential of legume proteins. Rigamonti et al. (2010)⁴³ reported that *Pisum sativum* proteins exert hypotriglyceridemic activity, mainly through downregulation of fatty acid synthesis. Results from other authors suggest a similar mechanistic explanation for the hypotriglyceridemic effect exerted by lupin proteins⁴⁴. These results suggest that common pathways may explain the hypolipidemic effect of legume proteins. Other vegetable proteins also have hypolipidemic effects. Vioque et al. (2006)⁴⁴ evaluated the hypocholesterolemic effect of *Helianthus annuus* hydrolysates isolated with pepsin and Alcalase and *Brassica carinata* hydrolysates isolated with pepsin, pancreatin and carboxypeptidase. In this study, two *Helianthus annuus* hydrolysates obtained after 5 and 20 min hydrolysis with Alcalase caused a significant reduction of cholesterol incorporation into micelles. These authors suggested the hydrolysates may contain hydrophobic peptides, since this trait is required to interact with micelles⁴⁵.

According to Hosomi et al. (2010)⁴⁶ dietary peptides are more effective in decreasing serum cholesterol and LDL-C contents than dietary protein. Two main causes

have been put forth in regard to the decreased serum and liver cholesterol contents related to the dietary protein. One hypothesis is that it relates to the amino acid composition of the protein in particular, the ratio of lysine/arginine, and the content of specific amino acids, namely, methionine, cysteine, and glycine⁴². The other hypothesis involves an intradigestive tract effect, namely, that the digestibility of dietary protein and the physicochemical properties of digestion products in the digestive tract are related to cholesterol metabolism⁴⁶. Nagaoka et al. (2001)¹² found that in animal models the degree of serum cholesterol lowering depends on the extent of fecal excretion of steroids. To clarify this mechanism Hosomi et al. (2010)⁴⁶ evaluated the decrease in serum and liver cholesterol contents in rats related to the fish protein and peptides diet. Compared to rats fed casein, rats fed fish protein and peptides had decreased serum and liver cholesterol contents as a result of the suppression of sterols absorption. Previous studies have suggested that soy protein¹⁶ and egg ovomucin³⁷ suppressed the micellar solubility of cholesterol and enhance bile acid binding capacity in vitro resulting in increased fecal steroid excretion. Proteins that are insoluble digestion products to mammalian digestive enzymes are known as resistant proteins that act to decrease blood cholesterol levels⁴⁶.

Impact of protein and peptides on genes regulating hepatic lipid metabolism

Rigamonti et al. (2010)⁴³ investigate a possible impact of pea proteins on the expression of genes involved in cholesterol metabolism, the relative mRNA concentration of sterol regulatory element-binding protein (SREBP)-2 and that of its target genes such as hydroxymethyl-glutaryl-CoA (HMG-CoA) reductase and LDL receptor was determined, together with the hepatic gene expression of cholesterol 7 α -hydroxylase (CYP7A1). The major focus this kind of studies is the investigation of potential mechanisms explaining the impact of proteins on circulating plasma total cholesterol and triglycerides. In order to examine the hypocholesterolemic effect of pea proteins, Rigamonti et al (2010)⁴³ measured the hepatic mRNA concentrations of SREBP-2, its target genes HMG-CoA reductase and LDL receptor, as well as CYP7A1. These authors did not observed relevant variations of SREBP-2, HMG-CoA reductase and CYP7A1, the LDL-receptor expression was significantly elevated in pea protein-fed animals. The LDL receptor is a major regulator of circulating LDL-cholesterol levels⁴⁷, and increased hepatic LDL receptor expression results in accelerated clearance of LDL particles²⁹. The observed elevation of hepatic LDL-receptor mRNA concentration in pea protein-fed animals may therefore result in an increased LDL catabolism and contribute to the observed plasma cholesterol reduction in these animals. According to the same authors the pea

protein-based diet provided to rats did not influence triglyceride secretion or hydrolysis, whereas an effect was observed on fatty acid synthesis. In this study, a modest, not significant reduction of SREBP-1c gene expression was observed in pea protein-fed rats compared with casein-fed animals. SREBP-1c is a key regulator of fatty acid and triglyceride synthesis in the liver, an increase of the nuclear concentration of SREBP-1c, occurring through an increased gene expression or enhanced proteolytic activation, leads to transcription activation of genes encoding fatty acid synthesis enzymes.⁴⁸ Whereas mRNA concentrations of SREBP-1c target genes (FAS, fatty acid synthase; SCD1 and SCD2, stearoyl-CoA desaturase 1 and 2) were markedly lower in pea protein-fed animals.

The significant downregulation of FAS, SCD1 and SCD2 in spite of an almost absent reduction of SREBP-1c expression could be explained by a reduced proteolytic activation of SREBP-1c and a consequent reduced nuclear concentration of the activated transcription factor⁴⁹. Altogether, these results clearly indicate that pea proteins exert a hypotriglyceridemic activity mainly through downregulation of fatty acid synthesis. Results from other authors suggest a similar mechanistic explanation for the hypotriglyceridemic effect exerted by lupin proteins⁴². These observations again suggest that common pathways may explain the hypolipidemic effect of legume and other pulses proteins. These studies demonstrate a marked hypocholesterolemic and hypotriglyceridemic effect of vegetables protein-based diet in hypercholesterolemic rats and suggests that these effects may occur, respectively, through upregulation of LDL receptor and downregulation of fatty acid synthesis.

Cholesterol proteins and peptides as nutraceutical ingredients

Two soybean protein-derived products, LunaSoy™ and Lunasin XP® have recently been commercialized as suitable ingredients for the formulation of cholesterol-lowering foods. The two products are made from lunasin a bioactive soy protein component. The first product is commercialized as a protein complex suitable for the formulation of functional foods and beverages. The second product is commercialized as a peptide extract formulated for use as a dietary supplement⁵¹. Lunasin is a peptide composed of 43 amino acid residues with an MW of 5.5 kDa. It contains 9 aspartic acid residues on its carboxyl end, a cell adhesion motif composed of arginine-glycine-aspartic acid residues, and a predicted helix with structural homology to a conserved region of chromatin-binding proteins⁵⁰. Earlier studies on animals showed that lunasin is not fully digested in the gastrointestinal system but is absorbed intact, reaching target tissues⁵². Figure 3 presents the predicted secondary structure of lunasin, its 43 amino acids, and the motif⁵³.

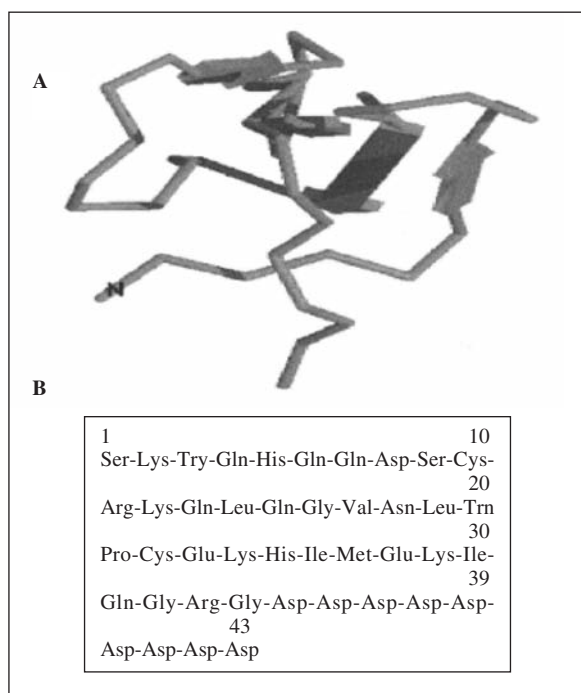


Fig. 3.—Lunasin predicted structure. (A) Helix with structural homology to a conserved region of chromatin-binding proteins; (B) 43 amino acid peptide that contains an arginine-glycine-aspartate motif⁵².

This peptide has been shown to be responsible for the cholesterol-lowering effects associated with consumption of soybean products. Lunasin acts by reducing the level of HMGCoA reductase, which is similar to the action of statins, the popular cholesterol-lowering drugs. The cellular mechanism of action of lunasin involves reduction in the rate of gene expression for HMGCoA reductase, therefore less enzyme protein is made by the liver, which leads to reduced production of cholesterol. In addition lunasin increases the transcription levels of LDL receptor mRNA which enhances clearance of plasma LDL cholesterol.⁵¹ Another soy peptide, CSPHP (C-fraction soy protein hydrolysate with bound phospholipids) has been granted Generally Recognized As Safe (GRAS) status, allowing it to be sold as an ingredient for the formulation of cholesterol-lowering foods (functional foods and beverages) or dietary supplements. In human clinical trials, daily consumption of 3 g of CSPHP for three consecutive months leads to reductions in total cholesterol by about 38 mg/dL and LDL-cholesterol level by 46 mg/dL in hypercholesterolemia patients. Also important is the finding that CSPHP did not reduce cholesterol levels in people with normal cholesterol levels⁵¹. The mechanism of action is believed to involve suppression in absorption of dietary cholesterol from intestinal tract, which enhances lowering of plasma cholesterol levels⁵⁴. An advantage presented by these three products is that no side effects have been reported related to consumption⁵¹.

Conclusion

Dyslipidemias, particularly hypercholesterolemia, are well-established risk factors for cardiovascular disease. Expense, high drug dose, and low compliance to strict dietary therapies are current issues surrounding modern drug- and diet-based lipid-lowering approaches. Furthermore, variable patient outcomes and suboptimal response to both drug and diet therapies are increasingly evident. The question arises as to whether more emphasis should be placed on combination diet/drug therapies to reduce cholesterol levels in patients who respond suboptimally to current diet and drug monotherapies. Vegetable proteins contain bioactive peptides with diverse and unique health benefits. Many of these peptides hold promise for use in the prevention of age-related chronic disorders such as cardiovascular disease, cancer, obesity and decreased immune function. A large and growing body of evidence indicates that vegetable protein isolates, hydrolysates and peptides can reduce blood cholesterol concentrations in experimental animals and humans. Indirect evidence also suggests that some peptides can be absorbed by the gastrointestinal system and exert their action on specific target organs, while other peptides (e.g. hypocholesterolemic peptides) do not require absorption and act directly at the intestinal level. Proteins, hydrolysates and peptides with hypocholesterolemic bioactivity are potential nutraceutical ingredients with promising applications in development of functional foods for use in diet/drug therapies aimed at reducing cholesterol levels in the population at risk for cardiovascular risk disease.

Acknowledgements

This literature review forms part of the project "Investigación científica dirigida al desarrollo de derivados proteínicos de *Mucuna pruriens* con potencial actividad biológica para la prevención y/o tratamiento de enfermedades crónicas asociadas al sobrepeso y la obesidad"/"Scientific research aimed at developing *Mucuna pruriens* protein derivatives with potential biological activity for the prevention and/or treatment of chronic diseases associated with overweight and obesity" funded by CONACYT-México (Project 154307).

References

1. World Health Organization (WHO): Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. Report of a WHO Study Group. Technical Report Series, 1990; 797.
2. Lajolo FM. Functional foods: Latin American perspectives. *Brit J Nutr* 2002; 88 (S2): 145-50.
3. Reddy KS. Cardiovascular diseases in the developing countries: dimensions, determinants, dynamics and directions for public health action. *Public Health Nutr* 2002; 5 (1A): 231-7.

4. Abegunde DO, Mathers CD, Adam T, Ortegon M, Strong K. The burden and costs of chronic diseases in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2007; 370 (9603): 1929-38.
5. Beaglehole R, Yach D. Globalization and the prevention and control of non-communicable disease: the neglected chronic diseases of adults. *Lancet* 2003; 362 (9387): 903-8.
6. Vinuela R, Boissonnet CP, Acevedo M, Uriza F, Benitez FJ, Silva H, Schargrudsky H, Champagne B, Wilson E. Dyslipidemia in seven Latin American cities: CARMELA study. *Prev Med* 2004; 50 (3): 106-11.
7. Aparicio VA, Sánchez C, Ortega FB, Nebot E, Kapravelou G, Porres JM, Aranda P. Effects of the dietary amount and source of protein, resistance training and anabolic-androgenic steroids on body weight and lipid profile of rats. *Nutr Hosp* 2013; 28 (1): 127-36.
8. Wayne TF. Atherosclerosis: Current Status of Prevention and Treatment. *Int J Angiology* 2001; 20 (4): 213-22.
9. Oh JH, Lee YS. Hypolipidemic effects of peptide fractions of casein on serum lipids in rats fed normal or high fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 2002; 31 (2): 263-70.
10. Schneider AV. Overview of the market and consumption of pulses in Europe. *Br J Nutr* 2002; 88 (S3): 243S-250S.
11. Davidsson L, Dimitriou T, Walczyk T, Hurrell RF. Iron absorption from experimental infant formulas based on pea (*Pisum sativum*)-protein isolate: the effect of phytic acid and ascorbic acid. *Br J Nutr* 2001; 85 (1): 59-63.
12. Nagaoka S, Futamura Y, Miwa K, Awano T, Yamauchi K, Kanamaru Y. Identification of novel hypocholesterol peptides derived from bovine milk b-lactoglobulin. *Biochem Biophys Res Commun* 2001; 281 (1): 11-7.
13. Karelina AA, Blishchenko EY, Ivanov VT. A novel system of peptidergic regulation. *FEBS Lett* 1998; 428 (1-2): 7-12.
14. Bush RK and Hefle SL. Food allergens. *Crit Rev Food Sci* 1996; 36 (S1): 119-163.
15. Dziuba J, Minkiewicz P, Nalecz D, Iwaniak A. Database of biologically active peptide sequences. *Nahrung* 1999; 43 (3): 190-5.
16. Nagaoka S, Miwa K, Eto M, Kuzuya Y, Hori G, Yamamoto K. Soy protein peptic hydrolysate with bound phospholipids decreases micellar solubility and cholesterol absorption in rats and caco-2 cells. *J Nutr* 1999; 129 (9): 1725-30.
17. Jang A, Lee M. Purification and identification of angiotensin converting enzyme inhibitory peptides from beef hydrolysates. *Meat Sci* 2005; 69 (4): 653-61.
18. Ma MS, Bae IY, Lee HG, Yang CB. Purification and identification of angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptide from buckwheat (*Fagopyrum esculentum* Moench). *Food Chem* 2006; 96 (1): 36-42.
19. Darewicz M, Dziuba B, Minkiewicz P, Dziuba J. The preventive potential of milk and colostrum proteins and protein fragments. *Food Rev Int* 2011; 27 (4): 357-88.
20. Hartmann R, Meisel H. Food-derived peptides with biological activity: from research to food applications. *Curr Opin Biotechnol* 2007; 18 (2): 163-9.
21. Rutherford-Markwick KWJ, Moughan PJ. Bioactive peptides derived from food. *J AOAC Int* 2005; 88 (3): 955-66.
22. Korhonen H, Pihlanto A. Bioactive peptides: production and functionality. *Int Dairy J* 2006; 16 (9): 945-60.
23. Pripp AH, Isaksson T, Stepaniak L, Sorhaug T, Ardo Y. Quantitative structure activity relationship modelling peptides and proteins as a tool in food science. *Trends Food Sci Technol* 2005; 16 (11): 484-94.
24. Lee JE, Bae IY, Lee HG, Yang CB. Tyr-Pro-Lys, an angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptide derived from broccoli (*Brassica oleracea* Italica). *Food Chem* 2006; 99 (1): 143-8.
25. Inoue K, Nakano K, Asaoka K, Yasukawa K. Effects of thermal treatment on the coagulation of soy proteins induced by subtilisin Carlsberg. *J Agric Food Chem* 2009; 57 (2): 717-23.
26. Udenigwe CC, Aluko RE. Food protein-derived bioactive peptides: Production, processing, and potential health benefits. *J Food Sci* 2012; 77 (1): 11-24.
27. Manson JE, Tosteson H, Ridker PM. The primary prevention of myocardial infarction. *New Engl J Med* 1992; 326: 1406-16.
28. Larson MR, Donovan S, Potter S. Effects of dietary protein source on cholesterol metabolism in neonatal pigs. *Nutr Res* 1996; 16 (9): 1563-74.
29. Lovati MR, Manzoni C, Gianazza E, Arnoldi A, Kurowska E, Carroll KK. Soy protein peptides regulate cholesterol homeostasis in Hep G2 cells. *J Nutr* 2000; 130 (10): 2543-9.
30. Potter SM. Overview of proposed mechanisms for the hypocholesterolemic effect of soy. *J Nutr* 1995; 125 (3S): 606S-611S.
31. Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *New Eng J Med* 1995; 333: 276-82.
32. Sugano M, Goto S, Yamada Y, Yoshida K, Hashimoto Y, Matsuo T, Kimoto M. Cholesterol lowering activity of various undigested fractions of soya bean protein in rats. *J Nutr* 1990; 120 (9): 977-85.
33. Lovati MR, Manzoni C, Corsini A, Granata A, Frattini R, Fumagalli R, Sirtori CR. Low-density lipoprotein receptor activity is modulated by soybean globulins in cell culture. *J Nutr* 1992; 122 (10): 1971-8.
34. Lovati MR, Manzoni C, Gianazza E, Sirtori CR. Soybean protein products as regulators of liver low-density lipoprotein receptors. I. Identification of active β -conglycinin subunits. *J Agric Food Chem* 1998; 46 (7): 2474-2480.
35. Manzoni C, Lovati MR, Gianazza E, Marita Y, Sirtori CR. Soybean protein products as regulators of liver low density lipoproteins. II. α - α rich commercial soy concentrate and α deficient mutant differently affect low-density lipoprotein receptor activation. *J Agric Food Chem* 1998; 46 (7): 2481-4.
36. Duranti M, Morazzoni P. A process for the extraction, purification and enzymatic modification of soy 7s globulin α subunit for use as a hypocholesterolemic agent. Italy: Indena S.P.A.: PCT Int. Appl. WO 2003063608 A17, 2003; 19 p.
37. Duranti M, Lovati MR, Dani V, Barbiroli A, Scarafoni A, Castiglioni S, Ponzoni C, Morazzoni P. The alpha' subunit from soybean 7S globulin lowers plasma lipids and upregulates liver beta-VLDL receptors in rats fed a hypercholesterolemic diet. *J Nutr* 2004; 134 (6): 1334-9.
38. Kwon DY, Oh SW, Lee JS, Yang HJ, Lee SH, Lee JH. Amino acid substitution of hypocholesterolemic peptide originated from glycinin hydrolyzate. *Food Sci Biot* 2002; 11: 55-61.
39. Yoshikawa M, Fujita H, Matoba N, Takenaka Y, Yamamoto T, Yamauchi R, Tsuruki H, Takahata K. Bioactive peptides derived from food proteins preventing lifestyle-related diseases. *Bio Factors* 2000; 12 (1-4): 143-6.
40. Zhong F, Liu J, Ma J, Shoemaker CF. Preparation of hypocholesterol peptides from soy protein and their hypocholesterolemic effect in mice. *Food Res Int* 2007; 40 (6): 661-7.
41. Dewell A, Hollenbeck CB, Bruce B. The effects of soy-derived phytoestrogens on serum lipids and lipoproteins in moderately hypercholesterolemic postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87 (1): 118-21.
42. Spielmann J, Shukla A, Brandsch C, Hirche F, Stangl GI, Eder K. Dietary lupin protein lowers triglyceride concentrations in liver and plasma in rats by reducing hepatic gene expression of sterol regulatory element-binding protein-1c. *Ann Nutr Metab* 2007; 51 (4): 387-92.
43. Rigamonti E, Parolini C, Marchesi M, Diani E, Brambilla S, Sirtori CR, Chiesa G. Hypolipidemic effect of dietary pea proteins: Impact on genes regulating hepatic lipid metabolism. *Mol Nutr Food Res* 2010; 54 (S1): S24-S30.
44. Vioque J, Pedroche J, Yust MM, LQary H, Megías C, Girón-Calle J, Alaiz M, Millán F. Bioactive peptides in storage plant proteins. *Braz J Food Technol* 2006; III JIPCA: 99-102.
45. Megías C, Pedroche J, Yust MM, Alaiz M, Girón-Calle J, Millán F, Vioque J. Sunflower protein hydrolysates reduce cholesterol micellar solubility. *Plant Food Hum Nutr* 2009; 64 (2): 86-93.
46. Hosomi R, Fukao M, Fukunaga K, Okuno M, Yagita R, Kanda S, Nishiyama T, Yoshida M. Effect of fish protein and peptides on lipid absorption in rats. *Trace Nutr Res* 2010; 27: 21-7.
47. Goldstein JL, Brown MS. The LDL receptor. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2009; 29: 431-8.

48. Horton JD, Goldstein JL, Brown MS. SREBPs: activators of the complete program of cholesterol and fatty acid synthesis in the liver. *J Clin Invest* 2002; 109 (9): 1125-31.
49. Ferré P, Foufelle F. SREBP-1c transcription factor and lipid homeostasis: clinical perspective. *Horm Res* 2007; 68 (2): 72-82.
50. Wang W, Dia VP, Vasconez M, González de Mejía E. Analysis of soybean protein-derived peptides and the effect of cultivar, environmental conditions, and processing on lunasin concentration in soybean and soy products. *JAOAC Int* 2008; 9 (4): 936-1046.
51. Udenigwe CC, Aluko RE. Hypolipidemic and hypocholesterolemic food proteins and peptides. In: Bioactive food proteins and peptides. Applications in human health. Hettiarachchy, N.S. (ed.). 2011; CRC Press Taylor and Francis Group, Boca Raton, Florida, USA.
52. De Mejia EG, Bradford T, Hasler C. The anticarcinogenic potential of soybean lectin and lunasin. *Nut Rev* 2003; 61 (7): 239-46.
53. De Lumen BO. Lunasin: A cancer-preventive soy peptide. *Nut Rev* 2005; 63 (1): 16-21.
54. Hori G, Wang M-F, Chan Y-C, Komatsu T, Wong Y, Chen T-H, Yamamoto K, Nagaoka S, Yamamoto S. Soy protein hydrolysate with bound phospholipids reduces serum cholesterol levels in hypercholesterolemic adult male volunteers. *Biosci Biotechnol Biochem* 2001; 65 (1): 72-8.



Revisión

Clinical undernutrition in 2014; pathogenesis, early diagnosis and consequences; undernutrition and trophopathy

José Ignacio de Ulíbarri Pérez

CONUT® Project. Spain.

Abstract

The last ten years have allowed me to mature some concepts and criteria in relation to malnutrition in the clinical practice. A lot of us have devoted all our efforts in an attempt to take it under control. The results, however, have shown to be insufficient in the clinical practice, because Hospital Undernutrition still persists in our hospitals and in fact, its prevalence is growing due to an ageing population.

I think it is necessary to insist in renaming it as Clinical Undernutrition because it not only appears in hospital settings but it is present before and persists even after hospitalization; the latter reinforces the condition by forcing a change in the habits of the patient and the consequences of the treatments. I would also like to sustain that the risk is not caused by the undernutrition in itself but rather in the disruption of the nutritional balance which is a consequence of the aforementioned conditions and which is defined in a term: Trophopathy; that is, a disruption in the trophism or in the normal functioning of the nutritional status. This disruption constitutes the core risk that is associated with clinical undernutrition and the physical consequences of it. The disruption occurs internally and it will play havoc on cellular nutrition, tissues and further. It appears simultaneously in the blood, so it should be searched and detected there as it is the closest possible place to its origin.

The new therapeutic procedures make it possible to cure some cases that in the past were impossible to treat. However, this also means increased risks and so requires a strict control to achieve the best results. Both illness and its treatment put homeostasis at risk and they will definitely impact the nutritional balance, being the latter the key objective in order to achieve or restore the healing process and health.

Apart from the benefit obtained with the treatment, it is necessary to apply an appropriate nutritional support that will guarantee the least amount of risks which could derive from an imbalanced nutritional status.

Correspondence: José Ignacio de Ulíbarri Pérez.
Guzmán el Bueno, 66.
28015 Madrid.
E-mail: jiulibbarri@conut.es

Recibido: 9-I-2014.

Aceptado: 13-I-2014.

LA DESNUTRICIÓN CLÍNICA EN 2014; PATOGENIA, DETECCIÓN PRECOZ Y CONSECUENCIAS; DESNUTRICIÓN Y TROFOPATÍA

Resumen

Los últimos diez años me han permitido madurar conceptos y criterios en lo relacionado con la desnutrición en la práctica clínica. Muchos hemos luchado por controlarla, pero no es demasiado lo avanzado en realidad ya que persiste en nuestros hospitales y residencias, e incluso aumenta su prevalencia a causa del envejecimiento de la población.

Insisto en denominarla Desnutrición Clínica porque no solo es hospitalaria pues se presenta antes y persiste después de la hospitalización, reforzada por ésta y lo que implica en cambios de hábitos y el efecto de los tratamientos. Sugiero también que el riesgo no es, no está en la desnutrición, sino en la alteración del equilibrio nutricional provocado por los elementos citados y tiene un nombre que lo define: trofopatía, que es la alteración del trofismo o del normal funcionamiento del equilibrio nutricional. Esta alteración es el prolegómeno de la desnutrición clínica y sus repercusiones anatómicas. La alteración de este equilibrio se produce en el medio interno, repercutiendo en la nutrición celular y tisular. Y como se manifiesta simultáneamente en el plasma sanguíneo, es ahí donde debemos buscarla.

Nuevas técnicas terapéuticas facilitan tratamientos anteriormente impensables, pero suponen un incremento de riesgos que es necesario controlar frecuentemente para conseguir un balance positivo de resultados. Enfermedad y tratamiento atentan contra la homeostasis, repercutiendo sobre el deseable equilibrio nutricional, pilar básico para conseguir o recuperar la capacidad de restauración de la salud.

Amén de la acción directa saludable del procedimiento terapéutico sobre la enfermedad, hemos de contar con el adecuado soporte nutricional para reducir riesgos derivados del desequilibrio nutricional.

La disponibilidad de sistemas automáticos para la predicción y el seguimiento del riesgo en el episodio clínico

The use of automated systems to predict and control the risk factors during the clinical phase makes it possible to have a more thorough control of the illness from its origins, allowing an early diagnosis and treatment of it.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:785-796)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7272

Key words: *Plasma albumin. Comorbidity. Nutritional Screening. Clinical Undernutrition. Hospital Undernutrition. Illness-related Undernutrition. Primary Undernutrition. Controlling nutritional status (CONUT) score. Prognostic Markers. Nutritional risk. Trophopathy. Exit/ Clinical results/ Outcome.*

Introduction

Ten years have gone by since I wrote about Hospital Undernutrition¹. Therefore I think it is necessary to revise, modify and adapt some of the key aspects related to it since unfortunately not much has been attained till now to face this serious illness.

The first aspect to reconsider is the term itself. I have decided to change Hospital Undernutrition for Clinical Undernutrition (CU) and I would suggest the concept of Clinical Trophopathy as the most appropriate term to avoid confusion.

It is also necessary to make an update on the semantics normally used to refer to CU. For this, the word “trophopathy” (an alteration of the nutritional balance) is introduced in order to consider the physiopathology of the illness in a broader sense and to understand the complex amount of issues that are involved in it. Trophopathy should not to be regarded as a synonym of undernutrition because during the illness there are constant changes in the metabolism (which are usually of short duration) or in the availability of nutrients (which cannot be used by the cell even if they are present in the system).

These metabolic changes are trophopathic and, if they persist, can lead to undernutrition. Having this picture in mind, it is evident that it is absolutely necessary to modify our concepts and goals, that is, what is to be expected from the nutritional screening that is carried out to guarantee an early detection as well as to control the nutritional risk (table I). We must also consider the new screening tools, which make it possible to get valuable prognostic data. In this regard we will now discuss the most appropriate parameters to face this illness with the best possible results.

Clinical Undernutrition in 2014

The term Clinical Undernutrition was described in *Libro Blanco sobre Desnutrición Clínica en España*, edited (in Spanish) by SENPE in 2005. In the chapter “A project to prevent, detect promptly and control undernutrition” (Proyecto para la prevención, detec-

facilita su control, desde la detección precoz a su solución, con mayor dominio de la evolución.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:785-796)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7272

Palabras clave: *Albumina plasmática. Comorbilidad. Control nutricional (CONUT). Cribado Nutricional. Screening. Desnutrición Clínica. Desnutrición hospitalaria. Desnutrición ligada a la enfermedad. Desnutrición primaria. Índices pronósticos. Pronóstico nutricional. Riesgo nutricional. Trofopatía. Resultados clínicos.*

ción precoz y control de la desnutrición) (CONUT® Project), was defined as “Clinical undernutrition (CU): a condition characterized by a lack of nutrients (a calorie-protein lack), being it either the cause or consequence of the illness, the treatments or the hospitalization and/ or the complications related to it, and which can occur during the hospital stay or Primary Assistance”.

I am particularly interested in making the term CU updated and available to all professionals, but I would also like to make particular emphasis on the complexity of this clinical condition as well as the metabolic and functional alterations related to it. I am also interested in replacing the term Hospital Undernutrition (or Undernutrition related to the illness) and distinguishing this from Primary Undernutrition (PU), in order to demonstrate how relevant, varied and serious all the concepts involved are. In this way we will be able to prevent CU by means of the new screening systems and we will improve the control by achieving the following three objectives: 1. Being able to guarantee an early diagnosis of nutritional risk, 2. Doing a more precise prognosis of the risk by ranking it according to the degree of seriousness and 3. Carry out the frequent follow-ups to monitor its evolution and keep a record of the changes occurred during the process. These changes could be a consequence of an illness, a therapy or a particularly vulnerable case (as frequently happens in elderly or chronic patients).

Clinical Undernutrition / Primary Undernutrition

To begin with, Clinical Undernutrition must be distinguished from Primary Undernutrition.

Primary Undernutrition refers only to a lack of nutrients, no matter what the cause of that lack has been. Following the words of Grande Covian, it is “a pathological condition derived from a deficiency in the caloric, plastic or regulatory nutrients, which fail to cover the needs of a living organism”.

As a consequence of this situation, an array of metabolic changes occurs in an attempt to maintain the vital equilibrium and to obtain maximum energy from the

reserves, and, at the same time, to save protein as well as other nutritional substrates. If depletion and its consequences do not reach risky limits, the equilibrium can be restored by an appropriate nutritional oral support that is administered until deficiency has been solved.

On the other hand, although the causes of CU and PU can be the same, the former is basically caused by the metabolic changes occurred both by the illness and the therapeutic procedures (such as surgery, radio, chemotherapy, transplant, etc) as well as other by other aspects related to hospital care. However, CU does not necessarily imply nutrient deficiency; it can also be present in a situation where a decreased concentration or availability of a nutrient can be enough to alter the whole system. All these aspects determine the metabolic changes that will eventually alter the trophism of the cells, tissues and systems, hence the concept of trophopathy (an altered nutritional balance). The patients who suffer it were, at the beginning, suffering from an illness and, later on, they may also suffer the consequences derived from the treatments as well as from hospitalization.

As this can also be a consequence of PU, I suggest that undernutrition should be used to refer to the clinical condition and it should be considered as a synonym of clinical trophopathy. With the latter we are then taking into account the original causes of the illness, including those stages in which some kind of alteration is already present, yet without any physical signs.

The consequences of each are also different, as well as their complications and solutions, so they cannot be measured with the same tools. In the case of PU the objective should be aimed at getting a balanced nutrition (usually orally) that will cover the needs, while in

the case of CU the focus is placed on the frequent changes of the nutritional status. This is because normally in CU the physiological mechanism (eating) is impaired and so it is necessary to apply artificial feeding, hence supplying nutritional formulas by enteral or parenteral means.

The ways in which they appear and evolve are different as well: PU normally evolves slowly and it generally depends on the difference between a deficient income and the demands, which will signal a saving state. On the other hand, CU implies not only a certain kind of shortage but an impaired ability to ingest, absorb and/or metabolize, an increase of the demands, as well as internal changes derived from illness, comorbidity or treatment, as is the case of inflammation, over-hydration, medication, etc.

As regards the term “Hospital Undernutrition” or “Undernutrition Related to an Illness”, we think that these concepts are definitely not sufficient to refer to the condition in a broad sense, neither chronologically nor conceptually.

The concept of Hospital Undernutrition goes beyond the chronological limits of hospitalization; it usually starts before hospital admission with a high prevalence and it generally persists even after hospital discharge, being even higher at that moment. CU normally extends during treatment and recovery, reason why we insist that the concept of hospital undernutrition is not appropriate as it lasts as long as the clinical stage.

It is estimated that around 30% of patients are already undernourished at the moment of hospital admission and that this condition increases by 30% among hospitalized patients, which determines a higher risk of complications, mortality (fig. 1), duration of stay and hospital expenses²⁻⁵. It is very important

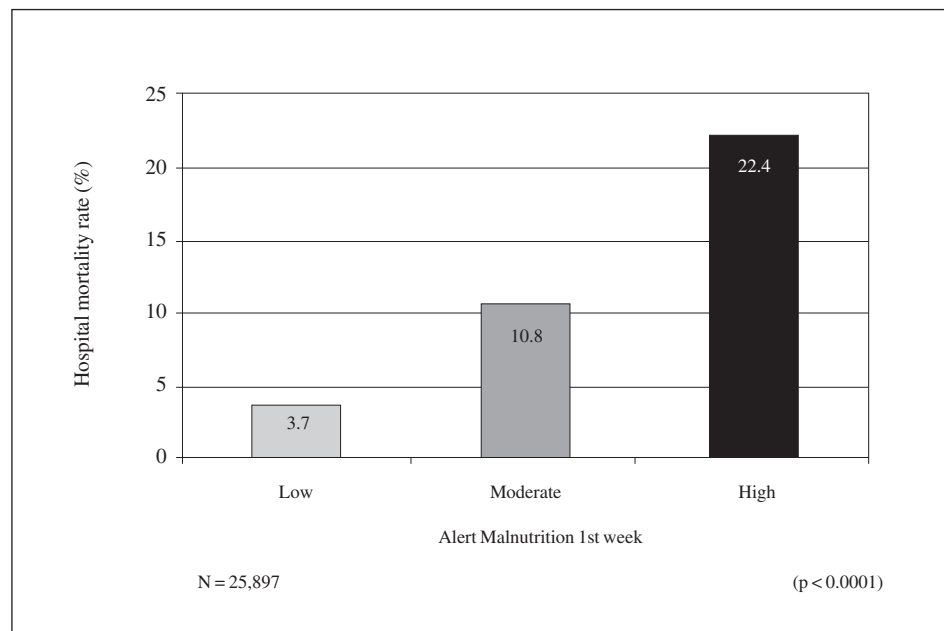


Fig. 1.—Specific mortality rate alert malnutrition presented in the first week of hospitalization.

to remember that almost all of these undernourished patients have developed the condition as a consequence of CU (not as a consequence of PU) because they were already ill by the time of admission and probably during previous treatments, being these events the cause of their altered trophopathy. There is a further increased incidence of patients who become undernourished due to the clinical condition that they are going through such as illness, hospitalization, fasting, increased demands, further treatments and complications, all of which are a cause of trophopathy that will increase both duration and seriousness of the condition,

and that can be diagnosed as undernutrition by means of anthropometrical parameters.

After this period and hospital discharge, patients with persistent CU will be likely to need a longer period of sick leave as well as a more intensive therapy and home care by the Primary Assistance. They will also be prone to be readmitted due to further complications derived from undernutrition. All this will definitely impact the patient and his carers (ulcerations by pressure⁶ are a common example), hence the need of a continued nutritional control (figs. 2 and 3). As a consequence cessation of the CU control should not be at the moment of

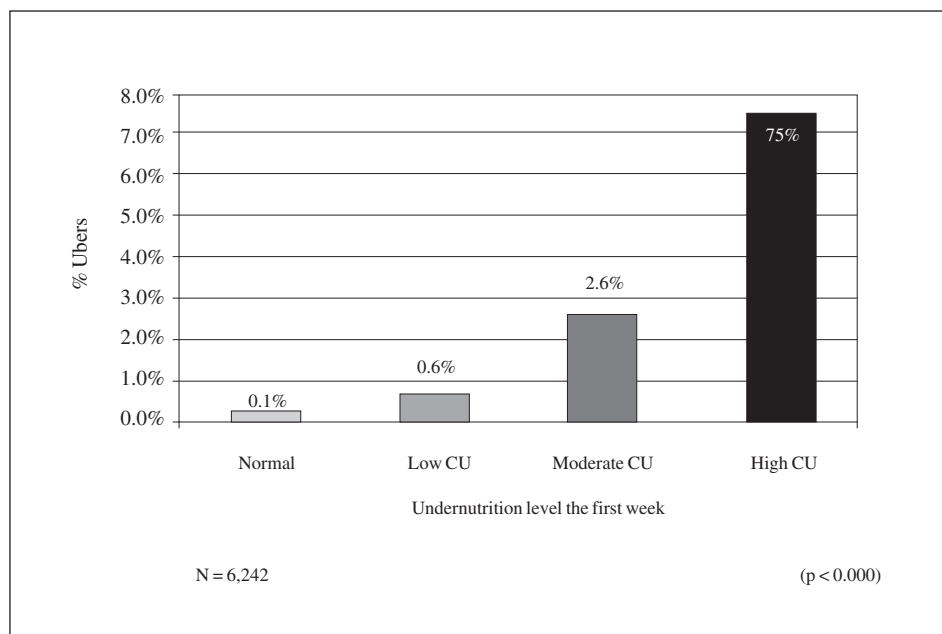


Fig. 2.—Decubitus ulcer prevalence according to the degree of under nutrition during the first week of hospitalization.

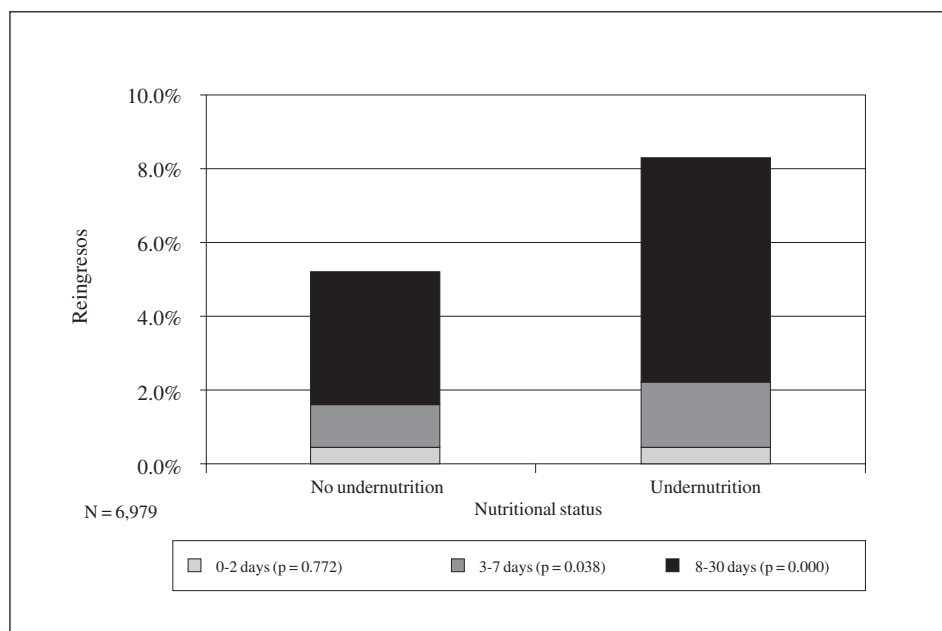


Fig. 3.—Percentage of readmissions urgent as the degree of malnutrition sometime previous hospitalization.

hospital discharge but, rather, after the recovery period and with the final discharge. Exception of this would be in the case of very vulnerable patients (such as chronically ill or the elderly), in which case it is necessary to keep some kind of control either at home or at the hospital where they have been admitted.

To sum up, and regarding the concept of Hospital Undernutrition: There is an evident need to control it before the moment of admission and diagnose it as an illness from the beginning. Undernutrition tends to increase during the treatment and hospitalization, but also persists after the hospital discharge. This is why nutritional control should continue even outside the hospital², especially in the case of chronic or elderly patients.

Finally, it is clear that the classical concept of Undernutrition Related to Illness is too limited because it does not consider the therapeutical procedures which are so detrimental and aggravate undernutrition. It does not either contemplate the eventual consequences of hospitalization and undernutrition, as well as other circumstances that may coexist (such as other illnesses, its complications and the treatments received).

When referring to CU we believe that nutritional status control should be carried out from the moment the illness appears until the end of it and of the recovery period. CU must be traced back as close as possible to its origin, that is, in the internal environment. It must be detected as soon as possible, preferably at the moment when it originates. It is extremely important to act promptly in order to prevent the serious consequences of it. The more serious a condition and the more aggressive the treatments to reverse it, the higher the risk of complications.

Trophopathy: “Altered nutritional status”

Undernutrition, when already established, is considered a trophopathy. However, many other metabolic conditions due to different causes can also lead to a trophopathic condition which can occur before undernutrition or play a role in the aggravation of it. In order for CU to develop, a lack of or diminished input of nutrients is not always needed. In many cases a metabolic imbalance of any kind can be sufficient to play havoc on the cell trophism. Either a change in nutrient concentration or a cell's failure to assimilate them (such as an altered osmotic or oncotic pressure, pH, etc.) as well as the presence of certain substances such as medicine, can all have a trophopathic effect. Even when the body is able to receive and put away the essential nutrients, the cell will develop undernutrition if it fails to assimilate them.

It is not always easy to state whether undernutrition is the cause or the consequence of the patient's clinical development. The same applies when introducing changes in the therapeutical procedures to control the illness; these generally involve an increased demand of

nutrients while at the same time, there is a necessary restricted intake as well as an alteration in the physiology of certain organs and systems that metabolize them. Hence, clinical undernutrition can be a consequence of many therapeutical procedures.

It is also important to bear in mind that undernutrition (or an altered nutritional equilibrium, that is trophopathy) reduces the efficiency of many therapeutical procedures, which is demonstrated by means of the clinical data that we use to control it, as these are essential to closely monitor any changes that occur internally in the patient.

Finally, in those cases where trophopathy has already been established or there is a high risk of developing (or worsening of) undernutrition, we think that it would be a serious mistake to wait until any anatomic changes caused by undernutrition appear and eventually then diagnose and treat the condition. By this time undernutrition will have already been well established since long and metabolic evidence of it can be easily detected by the clinical data. By then the body will have suffered the consequences and be in a more complex condition. In the clinical practice, in order to treat, control and diagnose these alterations as soon as possible, it is necessary to apply specific type of methods. These methods have been specially designed for this purpose and therefore they have been based on analytical parameters which are the only way to study the condition from within (fig. 4). Pretending to do with anamnestic and anthropometric methods is like watching late, from outside, the ravages of what has been happening.

Inflammation

Inflammation is another common clinical issue that can alter the body's function and metabolism: “It is the immunological system's reaction to the damage caused to the cells and tissues by bacterial pathogens or by any biological, chemical, physical or mechanical aggressor”, as defined by García Barreno⁷.

Heilmeyer and Kähler⁸ had already stated that: “Inflammation is to be regarded by the medical profession as of utmost importance due to the biological impact of it. Whatever the chosen approach to treat inflammation, it will eventually influence his attitude”

Systemic inflammation is a complex reaction that is unfortunately of a high frequency and we consider it as a serious trophopathic cause⁹. The reason for this is that systemic inflammation can be triggered by multiple aggressions, illnesses and treatments of these. As a consequence we strongly believe that it must be taken into consideration at the moment of the diagnosis as well as during the follow up of the metabolic changes that occur. All these must be considered when choosing the appropriate nutritional support, which must go in hand with the treatment for inflammation (its origin and consequences).

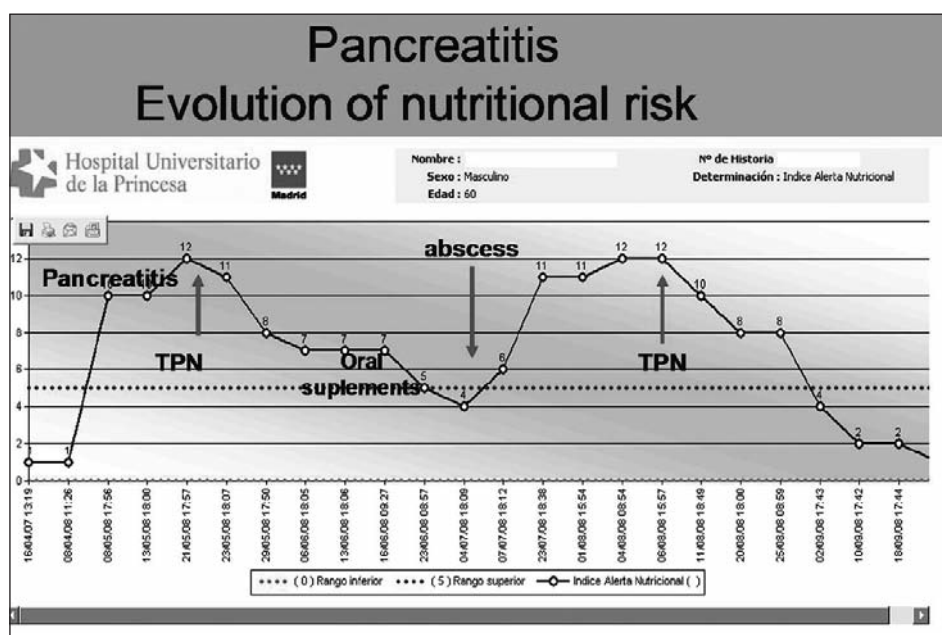


Fig. 4.—Pancreatitis.

Clinical Undernutrition, therefore, should not be approached in the same way as primary undernutrition which is merely indicative of a lack. On the contrary, Clinical Undernutrition must be regarded as a trophopathy, that is, a pathological condition characterized by an alteration in the homeostasis and in the functional capacity of the tissues, hence a failure to achieve nutrients as a consequence of a reduced availability of these in the internal environment. This will eventually generate cellular undernutrition which, if the trophopathic conditions remain present, will aggravate the whole condition and extend it to death. This process will be marked by an inevitable increase of the nutritional risk accompanied by a rise in morbidity, hospital stay and therapeutical cost.

CU outside the hospital

All that has been explained shows why this situation must be seriously considered by all the members of the hospital team. The Family Physician and the Primary Assistance professionals are the first ones to become in contact with undernutrition since this has already been developing as a consequence of the illness and probably even from the beginning of the treatment at Primary Assistance. Therefore these professionals should be the ones to set off the controls and be able to diagnose CU as soon as possible, even before hospitalization. They should also continue to monitor eventually adjust the treatment after hospital discharge.

It is very important to train these professionals and make them aware of the relevant role they play in the prophylaxis and control of CU, as well as their key role in the prevention of it. The number of undernourished patients that will require more special treatments will

be diminished and this will benefit the results achieved with surgery, radio and chemotherapy. An essential role to be performed by this team of professionals is to keep good control of the facts that lead to undernutrition, such as a low intake (due to anorexia or difficulty to swallow), or an increase in the demands (high temperature, seizure disorder), or loss of fluids (diarrhoea, fistulas). It is also important to pay attention to those therapeutic procedures which could have a trophopathic effect. They must control these conditions in order to prevent an eventual CU from developing, so they will apply the screening tools before hospitalization and will eventually consider nutritional support to be carried out at home. The same will apply after hospital discharge, a period in which the doctor in charge should carry on the screening to control the clinical development of the patient.

Specialists play a decisive role in detecting any possible risk of developing the illness or, at least, a high NUTRITIONAL RISK that is usually related to particularly trophopathic conditions and treatments. They should be aware of the trophopathic impact that their illness of specialization usually involves, as well as the treatments applied. By administering a proper nutritional support to a patient with a high risk of undernutrition it is possible to guarantee a better evolution of the process as well as better results of the therapies and a decrease in the duration, costs and risks associated¹⁰⁻¹².

At the moment of carrying out the pre-surgical tests, Anaesthetists should evaluate the nutritional status of the patient in case the surgeon has not done it. Both professionals are well prepared to detect a case of undernutrition or the risk of developing it during the stay of the patient in hospital. Nutritional risk should be considered right from the first consultation with the patient, especially if the patient is to go under surgery.

Early detection of CU and nutritional risk

The ideal tools to guarantee an early detection and follow-up of CU are based on the diagnosis and control of the changes in plasma of the body functions, since any alteration of these can be detected much earlier and with more precision than anthropometrical measures.

We have previously selected the appropriate parameters for clinical diagnosis, albumin, total cholesterol and total lymphocyte count, all of which are included in routine tests. A reduction in blood concentration of any of these can be used to detect an altered trophopathy at an early state. They are evidence of a possible CU and nutritional risk, hence they constitute an effective tool to act immediately by applying nutritional support, even before hospitalization.

The advantages of these parameters as screening tools have already been discussed thoroughly in previous papers.

The fact that nutritional screening is based on these parameters does not mean that other parameters are excluded for assessment of nutritional status. Parameters such as anamnesis, clinical and anthropometric should always be present when analysing the nutritional state and risk of a patient. Any protocol must involve a thorough assessment of the nutritional status to be followed after the screening process.

After hospital discharge nutrition control continues and is to be carried out by the Family Physician until the causes of undernutrition have been reverted. Later on, it will be sufficient to check the patient's appetite, general aspect and weight, and in case of doubts, the necessary blood tests should be carried out to guarantee that the nutritional indicators are within the normal range¹³.

The ageing process

When considering the risk of a clinical intervention it is also necessary to bare in mind the inevitable trophopathic impact caused by ageing. It must be taken into consideration at the moment of assessing diagnosis, prognosis and treatment.

The close relationship between age and undernutrition have already been studied extensively by analysing the parameters measures by CONUT[®]. That has been done in order to effectively adapt the screening tools to age as precisely as possible. Our CONUT[®] system has shown to be such an effective tool that can predict nutritional risk regardless of age¹⁴ (fig. 5).

We should bare in mind the complexity of the trophopathic condition which appears in the clinical setting as a consequence of the illness and its treatment, but also determined by the complications of these. The alterations in nutritional status are extremely difficult to detect and measure by means of the methods normally used for that purpose. However, they can easily be detected with the same parameters that are already being applied for the control of the clinical process.

Another potential benefit of the system is the prognostic effectiveness of the automatic screening filters. These filters will allow us to improve the quality of the assistance that the patient receives, by means of better nutritional support as well as by applying those predictive qualities in such a way that we will be able to select the most appropriate treatments that combine the highest efficiency and the least aggressiveness to the integrity of the patient¹⁵⁻¹⁷.

At this point we would like to conclude with a brief analysis of this trophopathic process by stating the

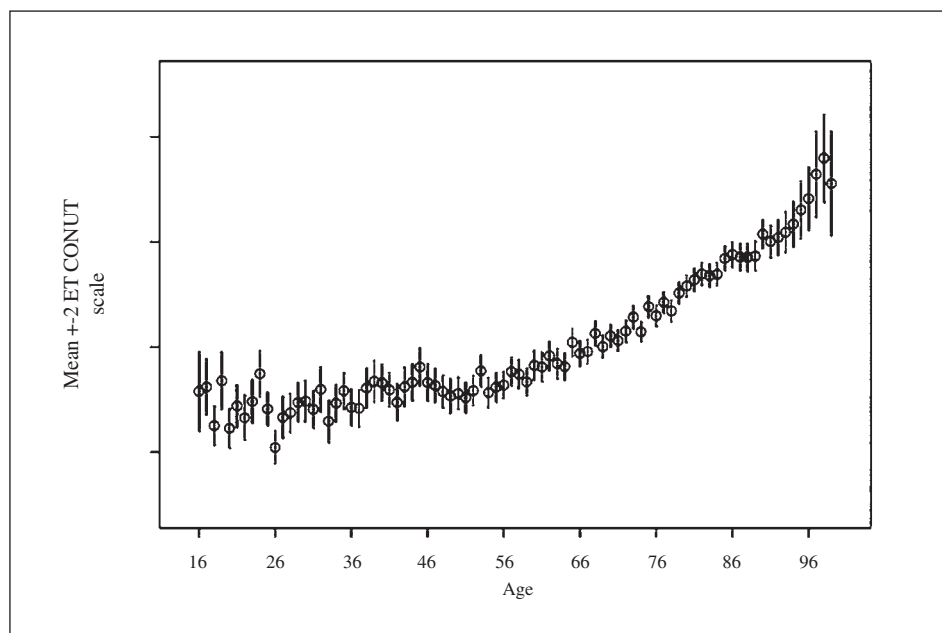


Fig. 5.—Correlation between CONUT scale and age. (ESPEN 2012 Congress “Association between age and an automatic nutritional screening tool” PP211-SUN. Barcelona, Spain).

serious conditions which are usually present at the moment of discharge or end of the clinical period. These conditions can be taken under control with the frequent follow-ups to monitor the chances of risk.

The following are the most frequent consequences of a nutritional alteration that can appear during the clinical-assistential event:

- Increased morbidity with multiple complications:
 - re-opening of surgical stitches
 - Infections, sepsis
 - Decubitus ulcer
- Poor response to medical and surgical therapies,
- Longer hospitalization,
- Higher hospital costs¹⁸⁻²⁰,
- Higher mortality²¹,
- Higher readmissions,
- Longer off work time²²

The latest automate and computer systems for nutritional screening make it possible to keep a record of the events, to predict their incidence and impact, and so allow us to prevent them from occurring^{23,24}.

With the aim getting maximum profit of the sensibility, promptness and predictive capacity that the control of CU offer, we have considered the impact posed by illnesses and their treatments that have been the most common in our experience during hospital discharge or development, considering hundreds of thousands of cases recorded. In order to do this we analysed the diagnosed groups of CIE-9 according to ITIL in the hospitals that normally use our nutritional control system, and we have ranked them according to

their potential risk to some aspects such as mortality, survival, hospital stay and even relapses or readmission.

This information involves the aspects and trophopathic situations included in those diagnosis and treatments that imply nutritional risk and that are responsible for Clinical Undernutrition and its eventual consequences. With that we will have a valuable data for assessing the degree of risk related to each condition, clinical control and treatment. This way it will be possible to previously reflect on the most appropriate approach to each particular patient, thanks to the predictive value of the CONUT system.

CONUT® is an innovative system for nutritional control that includes the latest tools capable of keeping track of the patient's prognosis from the beginning of hospitalization or even at any moment of his stay or at considering the treatment applied. It is an extremely useful tool for both the Specialist and the Family Physician^{4,17}.

Once we had the clinical information systems had been settled up it will be possible to have easy access to the original causes of hospitalization. This will allow us to calculate the risk that corresponds to each patient in a more precise way, and hence automatically state a real risk or even predict the possible results or outcomes, such as length of treatment, mortality risk, costs, etc.²⁵ (fig. 6).

Finally, after so many years of experience in the use of these parameters for the study of CLINICAL UNDERNUTRITION, I would like to be among the first ones to update the terminology, which could be reformulated as: "An altered nutritional or trophopathic state caused by an illness or its treatment, including hospitalization and the complications derived of it".

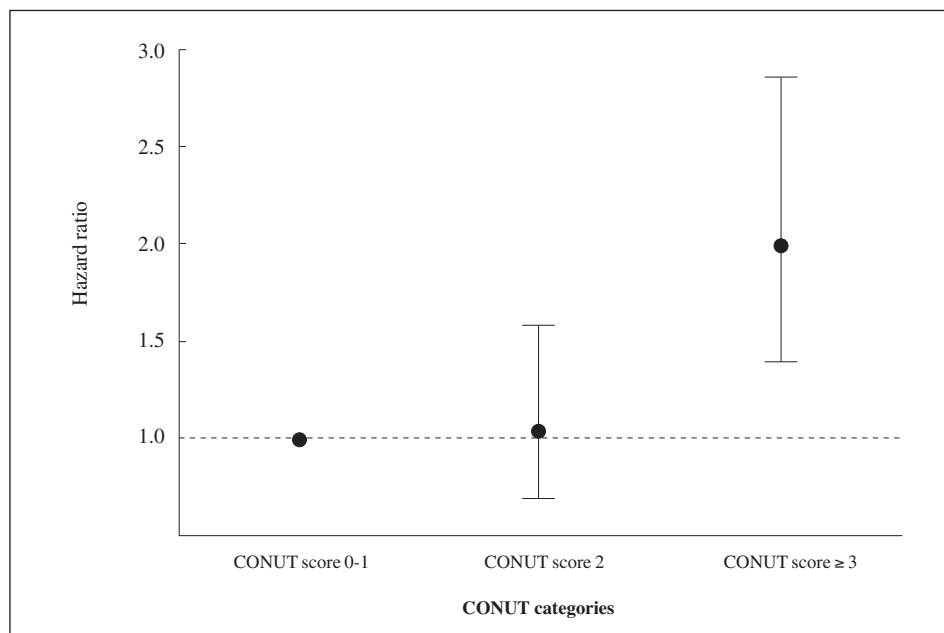


Fig. 6.—Relationship between the controlling nutritional status (CONUT) category and hazard ratios for the all-cause death in fully adjusted Cox regression analyses. Vertical bars represent 95% confidence intervals. (Taken from: Prognostic Impact of Nutritional Status in Asymptomatic Patients With Cardiac Diseases A Report From the CHART-2 Study – Kotaro Nochioka, MD, PhD; Yasuhiko Sakata. *Circulation Journal* Vol. 77, September 2013).

Table I
Comparisson of the main aspects of CONUT with the requirements of Resolution ResAP (2003) 3 and the Praga criteria regarding screening systems

<i>CE suggestions for nutritional screening: resolution ResAP (2003)3</i>	<i>Compliance with manual methods</i>	<i>Compliance with analytical methods</i>
1. Nutritional risk assessment must consider the nutritional state and the degree of illness.	They can diagnose an already present undernutrition, not the risk at the moment of assessment	Is satisfies both aspects at the moment of assesment and at its original place: internally
2. The method for nutritional risk control must be based on evidence in oder to guarantee that it can efficiently identify those patients that might need nutritional sspport.	They do not detect any recent damaged caused by the treatment or fasting period until many days after.	Validated by VEN and SGA, but validation according to the results is highly recommended
3. The method for the control of nutritional risk must be an easy to apply and interpret kind of method	They require specific training, espe- rience and time. They are liable to errors dependent on the observer and among different observers	It is automatic, no room for mistakes.
4. The influence played by age, height and sex must be considered in order to determine the nutritional risk of the patient.	Age is a very influential aspect on the surveys and measurements.	Valid for adult and elderly patients.
5. Nutritional risk of all the patients should be check routinely before hospitalization or when this takes place. This evaluation is to be repeated at frequent intervals during hospitalization (the frequency will be dependant on the degree of nutritional risk).	They are valid at the moment of assessment. Repetition of them within less than three weeks does not detect any variations and demand too much effort.	It is carried out at each analytical evaluation, hence it facilitates any necessary modifications of the treatment or nutritional support.
6. It is necessary to carry out studies for the design and validation of easy to apply screening, which will be applied in hospitals as well as in primary care units.	Specially trained staff and time are required, hence it is not easy to apply.	It is compatible with the computing systems already in use in the hospital.
7. Once a patient has been diagnosed with nutritional risk, a full nutritional assessment is to be carried out in order to determinine the adequate nutritional plan, dietetic objectives, intake and body weight control, as well as the necessary modifications of the treatment.	They require constant control of the evolution in order to repeat the surveys and measurements.	The alert is automatic, which allows for early modifications of the nutrition and treatment as required.
8. It is necessary to establish standards for diagnosis and control of nutritional risk/state, to be applied at a national and international levels.	Its subjective nature prevents standardize the results with sufficient security.	It is a valid system to be applied locally, regionally and internationally.

This new approach considers undernutrition as a condition that can develop during clinical stay and so implies regarding it a trophopathy. This way we should bare in mind that the most appropriate treatment to control this condition will be one that will allow the necessary changes at the right moment: these should take place internally and at the moment that they are occurring inside the cells which provide nutrition to the tissues. It is then insufficient to focus the attention on the anatomical changes; the development of these is too slow, rather vague and of late appearance in the process, hence not useful parameters for clinical use, especially during hospitalization.

Update

Unfortunately, after looking back on these ten years it is evident that not much has been improved regarding undernutrition and the interest shown by the Administration on this issue. It is also evident that there is a “Lack of knowledge and awareness among health professionals of the aspects related to undernutrition”, as well as an insufficient training of these professionals and a poor application, in our hospitals, of the nutritional screening tools designed for early detection of undernutrition. In most cases, this situation has remained the same, with the added risk of an ageing

population and a growing number of elderly people. As a consequence of this, undernutrition within both hospital and outpatient settings (especially at nursing homes) has increased dramatically in the last years.

Conclusions

1. A metabolic or trophopathic alteration caused by an illness or its treatment is not necessarily a synonym of undernutrition, although it can eventually cause it, depending on the duration and intensity of the alteration.
2. An early detection of these trophopathic alterations through screening is a highly effective tool to anticipate the possible anatomical and clinical changes that may be caused by undernutrition, and this enables us to carry out an early intervention to prevent the appearance of undernutrition.
3. It consists of an easy and efficient tool to keep a close control of the situation with the analytical parameters in the clinical setting. It is also very effective in the case of chronic, vulnerable and elderly patients, without inflicting any discomfort to them.
4. Directly introducing the analytical data in the lab systems will make this information readily available to other systems and so it will be possible to apply them with clinical and epidemiological purposes.

5. The introduction of this data in systems such as *ITIL* will determine that it will be possible to benefit from the prognostic potential of this tool and use it for the prevention of new cases.
6. The efficiency of this tool has proven to be very valuable to predict risks, which make it of inestimable value for making decisions in the clinical practice.

In the next issues I will discuss the automation of the nutritional screening tools based on analytical data as very effective parameters for the screening. They are also very valuable to carry out the follow-ups and predictions; in fact they have proved to be much more practical, economical, reliable, objective and precise than the ones based on antropometric data and subjective observations.

Acknowledgements

I would like to manifest my sincere thanks to the help given by my collaborators and co-authors in carrying out the studies and published papers on this issue: Ana Díaz, Guillermo Fernández, Francisco Rodríguez and Romina Petrecca.

A very special thanks to VEGENAT for allowing the continuity of our work, being in charge of the expenses devoted to research during the last years.

Annex I

Glossary of terms

<i>Comorbidity</i>	A condition that involves more than one illness and its possible consequences.
<i>Nutritional Control</i>	A system for the control of nutritional status and risk of undernutrition. It is carried out initially by screening procedures that have sufficient sensitivity and can effectively be applied for the control in the clinical practice. This initial screening, as appropriate, will be followed by a more thorough evaluation, which will be performed by other specific methods such as anamnesis, physical exploration, clinical tests, etc, according to the each particular situation.
<i>Undernutrition</i>	– From the Latin Dis, separation or lack, Trophis or Thophs, Nutrition. f. Degeneration and vulnerability due to insufficient or inadequate nutrition (Espasa Calpe). – “A pathological condition caused by a deficiency in energetic, plastic or regulatory substrates that is below the needs of a living system” (Grande Covian).
<i>Clinical Undernutrition</i>	“A situation in which there is an altered of trophopathic nutrition due to an illness or its treatment, including hospitalization and the complications derived from it”. (Ulíbarri, 2012).
<i>Discharge</i>	An exit that leads out of a place or situation.
<i>Disease-related undernutrition</i>	A state of insufficient intake, utilisation or absorption of energy and nutrients due to individual or systemic factors, which results in recent or rapid weight loss and change in organ function, and is likely to be associated with a worse outcome from the disease or the treatment. Undernourished patients can be overweight or obese according to their body mass index (BMI). (Council Of Europe Committee Of Ministers. Resolution ResAP(2003)3 on food and nutritional care in hospitals).

Annex I (cont.)
Glossary of terms

<i>Early detection</i>	To diagnose or identify an illness by means of an examination of the symptoms. Diccionario Manual de la Lengua Española Vox. © 2007 Larousse Editorial, S.L.
<i>Ergonomics</i>	Scientific study of human ability and psychology in relation to his work and machinery or equipment used for work, and that aims at improving the conditions of these.
<i>Inflammation</i>	– “A pathological alteration in any place of the body, characterized by an altered blood circulation, being excessive heat, rash, swollen and pain the most frequent symptoms. Real Academia Española®. – “It is the body’s immunological response to the damage caused to its cells and vascularised tissues by pathologic bacteria or any other biological, chemical, physical or mechanical aggressors” (Pedro García Barreno).
<i>Outcome</i>	Results. Final results of a clinical process or event.
<i>Nutritional risk</i>	The risk for nutrition-related complications due to the disease or the treatment. (Council Of Europe Committee Of Ministers. Resolution ResAP(2003)3 on food and nutritional care in hospitals)
<i>Nutritional risk screening</i>	The process of identifying characteristics known to be associated with nutrition-related complications. Its purpose is to detect patients at risk who may experience an improved clinical outcome when given nutritional support. (Council Of Europe Committee Of Ministers. Resolution ResAP(2003)3 on food and nutritional care in hospitals).
<i>Nutritional Screening</i>	It is the process of detecting any individual who is undernourished or who is in risk of developing this condition. It consists of fast, easy and reliable techniques carried out on a specific group with the aim of being able to treat the undernourished members as early as possible.
<i>Trophic</i>	– Adjective. Related to the nutrition of tissues. (From Greek troph , eating).
<i>Trophology</i>	– Science or study of nutrition® 2001, Espasa Calpe – The study of nutrition in the body.
<i>Trophopathic</i>	– It refers to all those situations, events or circumstances that alter the nutritional equilibrium® 2001, Espasa Calpe
<i>Trophopathy</i>	– Alteration of the nutrition or nutritional status (τροφος or troph(o): ‘that provides nutrition’ and πάθος or pathos: damage, harm). – Alteration of the nutritional equilibrium (Ulibarri) – Any illness that is related to nutrition. Medical Dictionary. 2011 – A generic term to refer to nutritional illnesses. Medical Dictionary – Any nutritional disorder. Illustrated Medical Dictionary by Melloni.
<i>Trophopathy, trophopathia, trophonosis, trophonosus</i>	Disease arising out of nutritional defect (Greek: trophe (nutrition), nosos (disease))

References

1. La desnutrición hospitalaria Editorial J. Ignacio de Ulibarri. *Nutr Hosp* (2003) XVIII (2) 29-32 ISSN 0212-1611.
2. Álvarez-Hernández J et al. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES® Study. *Nutr Hosp* 2012; 27 (4): 1049-59. ISSN 0212-1611.
3. Green CJ. Existence, causes and consequences of disease-related malnutrition in the hospital and the community, and clinical and financial benefits of nutritional intervention. *Clinical Nutrition* 1999; 18 (Suppl. 2): 3-28
4. De Ulibarri Pérez JI et al. Detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. Revisión. *Nutr Hosp* (2002) XVII (3) 139-46. ISSN 0212-1611.
5. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition*. 2001; 17 (7-8): 573-80.
6. Elia M, Stratton RJ. A cost-benefit analysis of oral nutritional supplements in preventing pressure ulcers in hospital. *Clinical Nutrition* 2005; 24: 640-641.
8. Heilmeyer HCL, Köhler HJ (1962) Die entzündung und ihre steuerung. Basel/Stuttgart: Benno Schwabe Co. – Verlag Spanish Version of F. Cervantes-Inflammation. Regulation and treatment-for Ediciones Toray S. A. (Barcelona), 1964
9. Jensen GL, Wheeler D. A new approach to defining and diagnosing malnutrition in adult critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2012; 18 (2): 206-11. doi: 10.1097/MCC.0b013e328351683a.

10. Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C. Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. *Clinical Nutrition* (Edinburgh, Scotland) [2007; 26 (3):289-301].
11. Kruizenga HM, Van Tulder MW, Seidell JC, Thijs A, Ader HJ, Van Bokhorst-de van der Schueren MA. Effectiveness and cost-effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients. *Am J Clin Nutr* 2005; 82 (5): 1082-9.
12. Kruizenga HM, Van Tulder MW, Seidell JC, Thijs A, Ader HJ, Van Bokhorst-de van der Schueren MA. Effectiveness and cost-effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients. *Am J Clin Nutr* 2005; 82 (5): 1082-9.
13. Gallagher-Allred CR, Voss AC, Finn SC, McCamish MA. Malnutrition and clinical outcomes: the case for medical nutrition therapy. *J Am Diet Assoc* 1996; 96 (4): 361-6, 369; quiz 367-8.
14. González-Madroño A, Rodríguez F, Fernandez G, Mancha A, Diaz A, Ulfbarri JJ. *Association Between Age and an Automatic Nutritional Screening Tool*. ESPEN 2012 Congress Barcelona, Spain, PP211-SUN [Poster]
15. Koji Fukushima,¹ Yoshiyuki Ueno,¹ Naoki Kawagishi,² et al. The Nutritional Index 'CONUT' Is Useful for Predicting Long-Term Prognosis of Patients with End-Stage Liver Diseases. *Tohoku J. Exp Med* 2011; 224: 215-9.
16. Kotaro Nochioka, MD, PhD; Yasuhiko Sakata. Prognostic Impact of Nutritional Status in Asymptomatic Patients With Cardiac Diseases A Report From the CHART-2 Study –Circulation Journal Vol. 77, September 2013.
17. Narumi T, Arimoto T, Funayama A, et al. The prognostic importance of objective nutritional indexes in patients with chronic heart failure. *J Cardiol* 2013; 62 (5): 307-13. doi: 10.1016/j.jjcc.2013.05.007. Epub 2013 Jun 24. PMID: 23806549 [PubMed - in process].
18. Elia M, Stratton RJ. Calculating the cost of disease-related malnutrition in the UK. In: Elia M, Russell CA, editors. *Combating malnutrition: Recommendations for action*. Redditch: BAPEN, 2009.
19. Elia M. Nutrition and health economics. *Nutrition* 2006; 22: 576-8.
20. de la Cruz, Antonio Pérez, Desnutrición en pacientes hospitalizados: prevalencia e impacto económico; Published in *Med Clin (Barc)* 2004; 123: 201-6. - vol. 123 núm 06.
21. Middleton MH, Nazarenko G, Nivison-Smith I, Smerdely P. Prevalence of malnutrition and 12-month incidence of mortality in two Sydney teaching hospitals. *Intern Med J* 2001; 31 (8): 455-61.
22. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition*. 2001; 17 (7-8): 573-80.(op. cit. 5).
23. Gariballa S, Forster S, Walters S, Powers H. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of nutritional supplementation during acute illness. *Am J Med* 2006; 119: 693-9.
24. Rypkema G, Adang E, Dicke H et al. Cost-effectiveness of an interdisciplinary intervention in geriatric inpatients to prevent malnutrition. *The Journal of Nutrition, Health and Aging* 2003; 8: 122-127.
25. Gérvás J. Crimea. *Acta Sanitaria*. 2010/04/19; Frommer M, Rubin G, Lyle D. The NSW Health Outcomes program. *New South Wales Public Health Bulletin*.



Revisión

Nutritional screening; control of clinical undernutrition with analytical parameters

José Ignacio de Ulíbarri Pérez¹, Guillermo Fernández², Francisco Rodríguez Salvanés³ and Ana María Díaz López⁴

¹Director of CONUT Project. ²Unit of Clinical and Assistance Information Admissions and Clinical Documentation Service. University Hospital La Princesa. Madrid. ³Institute for Health Research Princesa. University Hospital La Princesa. Madrid. ⁴Head of Clinical Analysis Service. University Hospital La Princesa. Madrid. Spain.

Abstract

Objective: To update the system for nutritional screening. The high prevalence of nutritional unstability that causes the Clinical Undernutrition (CU), especially within the hospitals and assisted residencies, makes it necessary to use screening tools for the constant control of undernutrition to combat it during its development.

CU is not so much due to a nutritional deficiency but to the illness and its treatments. However, the screening systems currently used are aimed at detecting an already established undernutrition rather than at detecting any nutritional risk that may be present. The metabolic changes of the nutritional status that have a trophopathic effect, can be easily and automatically detected in plasma, which allows to make the necessary changes in treatments that might be too aggressive, as well as to apply nutritional support according to each case.

The manual screening systems can detect those somatic changes typical of undernutrition only after many days or weeks, which might be too late.

Plasma albumin is a very reliable parameter for nutritional control. A lowered amount of it, due to whatever reason, is a clear sign of a possible deficit as well as of a nutritional risk suffered by the cell way before the somatic signs of undernutrition will become apparent.

A fast detection of nutritional risk, anticipating undernutrition, offers prognostic abilities, which makes screening tools based on analytic parameters the most useful, ergonomic, reliable and efficient system for nutritional screening and prognosis in the clinical practice.

Conclusion: It is necessary to update some concepts, to leave behind old myths and to choose modern screening systems that have proven to be efficient. This is the only way achieving the dream of controlling CU among ill and vulnerable patients.

(Nutr Hosp. 2014;29:797-811)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7275

Key words: Nutritional control. CONUT. Nutritional screening. Full nutritional assessment. Clinical undernutrition. Homeostasis. Interior milieu. Nutritional risk. Trophism. Trophopathy. BIG DATA.

Correspondence: José Ignacio de Ulíbarri Pérez.
Guzmán el Bueno, 66.
28015 Madrid.
E-mail: jiulbarri@conut.es

Recibido: 13-I-2014.
Aceptado: 13-II-2014.

CRIBADO NUTRICIONAL; CONTROL DE LA DESNUTRICIÓN CLÍNICA CON PARÁMETROS ANALÍTICOS

Resumen

Objetivo: Actualizar el cribado nutricional.

La alta prevalencia del desequilibrio nutricional que genera la Desnutrición Clínica (DC), especialmente en hospitales y residencias asistidas, obliga al uso de herramientas de cribado y a controlar su evolución para combatirla sobre la marcha.

La DC deriva menos de la carencia nutricional que de los efectos de la enfermedad y sus tratamientos, pero los actuales sistemas de cribado buscan más la desnutrición ya establecida que el riesgo nutricional existente.

Las alteraciones metabólicas del equilibrio nutricional que constituyen la trofopatía se pueden captar en el plasma sin demoras, automáticamente, permitiendo rectificar actitudes terapéuticas demasiado agresivas o complementarla con el adecuado soporte nutricional.

Con los sistemas manuales de cribado, solo pasados días o semanas se evidenciarán, tardíamente, los cambios somáticos expresivos de esa desnutrición.

La concentración de la albúmina plasmática es un parámetro muy valioso en el control nutricional. Su disminución, cualquiera que sea la causa, expresa un posible déficit pero también el riesgo nutricional a que se ve sometida la célula, antes de que la desnutrición se manifieste somáticamente.

La precocidad de la detección del riesgo nutricional, anticipándose a la desnutrición y su gran capacidad pronóstica hacen de las herramientas basadas en parámetros analíticos, el procedimiento más útil, ergonómico, seguro y eficiente para el cribado y pronóstico nutricional en el entorno clínico.

Conclusión: es hora de actualizar conceptos, deshacer mitos y optar por sistemas modernos de cribado eficientes, única manera de alcanzar el sueño de controlar la DC en nuestras poblaciones enfermas y frágiles.

(Nutr Hosp. 2014;29:797-811)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7275

Palabras clave: Control nutricional. CONUT. Cribado nutricional. Valoración del estado nutricional. Desnutrición Clínica. Homeostasis. Medio interno. Riesgo nutricional. Trofismo. Trofopatía. BIG DATA.

Introduction

For the last 40 years there has been a rising awareness on the high prevalence of Undernutrition in hospital settings as well as in long-stay centres¹⁻⁹. The economic and health costs that this implies are a main concern to which it is imperative to find a solution¹⁰⁻¹⁵. Some agreements have been settled at national, european and international levels in an attempt to control its development and to eradicate it^{6,16-21}. In order to achieve these different kinds of screening models have been proposed^{6,22,22b-24}.

Most of these models were based on anamnesis and anthropometric parameters (NRS-2002²⁵, MUST²⁶, MNA^{27,28}, etc.). However, during the last years the models based on analytical parameters have been discarded²⁹⁻³² and we consider that this change constitutes a serious mistake because it slows down the process of risk detection.

Clinical Undernutrition (CU)³³ (which continues to be known as hospital undernutrition or undernutrition related to the illness) is not so much a consequence of nutritional deficiency but rather a result of the impact played by the illness and therapeutic procedures applied to cure it. As a consequence it is a clear mistake to aim at measuring only “*stricto sensu*” (primary or due to deficiency) undernutrition as is the case by means of anthropometric methods. These nutritional screening methods are usually too simplistic, as stated in the article “Clinical undernutrition in 2014”^{33b} (In printing).

To begin with, we would like to emphasize the fact that we consider CU as an altered nutritional equilibrium which has been caused by the illness and its treatment, hence not a mere lack of nutrients. CU involves a series of alterations that occur in the internal milieu or internal environment (the “*Milieu intérieur*” of C. Bernard) and in blood plasma as a consequence of an illness, its treatment and the eventual complications which may arise from these. These alterations will cause undernutrition at the level of cells and tissues according to the degree and duration of the condition. These alterations are a direct and immediate expression of the nutritional instability or trophopathy to which the treated patient is exposed. Any variations of this condition can be easily measured as they will immediately become apparent in plasma concentration of nutrients or through their biological markers. However, any somatic changes which may indicate the condition will only later on be detected by means of the screening tools which are generally used at present. Therefore, they will be detected only after many days or weeks, in comparison with the more valuable information that could be obtained with analytical parameters at an earlier stage.

This paper aims at showing the importance of early detection when aiming at the control of this type of undernutrition and its development during the clinical event. For this purpose, we sustain that analytical parameters are far more useful than anthropometrical ones due to their availability, objectivity, sensibility, specificity and precocity as well as easy to apply tools, very useful for epidemiological studies and controls. As a consequence of this, the nutritional screening tools that are based on these parameters are simpler as well as much more objec-

tive, practical, versatile and efficient, therefore they can, such as in control and prognostic kind of studies.

Nutritional control in the clinical practice (Early diagnosis, monitoring, prognosis)

*Concepts and procedures*³⁴

Nutritional Control in the Clinical Practice consists of a continuous assessment of the nutritional risk and the nutritional state as a consequence of the clinical situation at every single moment.

We understand the concept of nutritional control as a process that should contemplate prevision and early detection of any changes in the nutritional status through appropriate nutritional screening. This should be repeated periodically as long as the destabilizing clinical situation exists.

Whenever any sort of risk is detected by screening, then a more thorough assessment of the nutritional status should follow in order to confirm the data and proceed accordingly³⁵

Nutritional Screening is the process of identifying groups of people who are already in a situation of or at risk of developing an altered nutritional state, by means of fast and practical testing, and with the objective of being able to act as early as possible.

Full Nutritional Assessment (FNA), “is a thorough analysis of the nutritional situation of a patient by means collecting specific data from his clinical, pharmacological and nutritional history, as well as carrying out a physical examination, anthropometric measurements and lab testing”, as stated by the SENPE Multidisciplinary Consensus on hospital undernutrition management in Spain²⁰.

There is still at present some overlap between the concepts of nutritional screening and FNA which we consider is absolutely necessary to clarify in order to avoid at all costs any mistaken overlap between both.

According to SENPE, FNA consists of a thorough exploration of the nutritional status of a particular patient. On the other hand, it defines the concept of screening as a process of identifying, in a particular population, *those individuals who already have an altered nutritional status or may be at risk of developing it*.

There are other different aspects among the two concepts such as the following: a) objectives b) procedures and c) parameters used.

- a) *Objectives*: A screening system should be effective at achieving the diagnosis of not only an already established undernutrition but also detecting those situations at risk of developing it from the very beginning, that is, from the moment in which undernutrition may originate. This is the only way to prevent this condition and its consequences, hence to be able to eventually apply the most appropriate adjustments¹⁷. A prompt detection of any nutritional instability that may put homeostasis at risk will make it

possible to spot the risk posed by that particular instability and to prevent it from developing further towards undernutrition. This approach will allow us to shed light on the original cause of it, being it either nutritional, illness related or a consequence of an aggressive therapy. Also, it could be possible to adjust the treatment not necessarily by modifying the nutritional support.

- b) *Procedures*: The nutritional control procedures may have different indications and applications based on whether they are used for nutritional assessment or nutritional screening. The reason for this is that we consider that nutritional screening should be aimed at detecting and assessing risk of undernutrition. As a consequence, anthropometric methods are unable to guarantee an early detection of nutritional instability derived of an acute condition, such as haemorrhage, lymphorrage or the immediate trophopathic caused by an aggressive therapy. Those methods are useful tools as a complement to a nutritional state assessment.
- c) *Parameters*: The usefulness and capabilities of these may also vary greatly depending on whether they are used for screening or assessment purposes. This distinction will become clear later on when discussing the use of plasma albumin concentration, a marker that plays an essential role as nutritional indicator but which is often maligned. Although sometimes we may agree with those who discard this marker to achieve nutritional state assessment, we cannot but be opposed to those who justify its rejection by means of the same reasons when considering nutritional screening (such as referring to the average-long duration, alterations due to causes other than nutritional, etc).

It is important to remember that very frequently these discrepancies are a consequence of rejecting these analytical parameters as undernutrition markers when dealing with nutritional state assessment. We consider these to be highly efficient and valid when carrying out nutritional screening, as they are reliable markers of nutritional risk and prognosis^{31,37,72,75-77}.

Furthermore, the procedures which are nowadays generally recognized by the main Scientific Societies to be applied as screening tools can only be considered as too simplistic methods of assessment of an already established nutritional state. With these methods the main objective is to detect as soon as possible any anthropometric evidence of an already present undernutrition and its degree of development. However, they do not take into consideration the fact that by the time undernutrition becomes evident there have been a number of metabolic alterations occurring in the internal milieu which can be analytically traced by means of any changes the risk markers and their plasma concentration.

After clarifying the difference between NSA and nutritional screening we are now going to focus on the process of screening.

Nutritional screening

To begin with, it is essential to consider nutritional screening as a process that should not focus on the early diagnosis of undernutrition but, rather, it should be aimed at detecting those “individuals who already have or are at risk of developing an altered nutritional state, in order to be able to act promptly”.

The group of people that we normally deal with is composed of ill or vulnerable individuals. These are also a group of patients who present the highest nutritional risk, although with different characteristics as compared to primary undernutrition (due to lack of nutrients). In most of these patients there is an altered nutritional status, a change in the physiological homeostasis, which has been a consequence of the illness and its treatment and that, if the condition persists, will eventually lead to undernutrition and all the complications derived from it. We consider it is absolutely necessary to modify the concept of nutritional screening when applied in the clinical practice, hence aiming at the early detection and quantification of those trophopathic alterations which occur before undernutrition, rather than the early detection of an already present undernutrition. We believe it is a serious mistake to wait until undernutrition will become physically evident; by then it will already be too late to carry out prompt intervention on the alterations of the nutritional state, as suggested by WHO.

It is imperative to put the focus on controlling Clinical Undernutrition Risk (we suggest that the term *clinical trophopathy* should be used for this purpose) in order to avoid putting the attention only on an already established undernutrition. If we think about the latter as a tree, hence our efforts should be aimed at getting a picture of the whole forest, including those twigs or problems which may eventually arise.

Analytical parameters

The purpose of the present paper is to make see that in hospital and medical settings as well as in assisted residencies for elderly and dependent kind of patients that require a constant control of their health condition, undernutrition screening must be able to detect any alteration in the nutritional equilibrium of the internal milieu from the beginning, which means to say since the illness starts to originate, and as long as it may persist, by means of most dynamic and efficient system possible. The latter, as will be shown below, should be based primarily on laboratory parameters and it can also be useful to apply some of the commonly used parameters which are routinely carried out through the protocols to supervise the health of these patients³⁶⁻³⁸.

Another advantage of this is that the screening is done simultaneously and automatically during the period of assistance to the patients. Therefore, it is already integrated in the diagnostic and follow up protocols, which means that no added cost or professional effort is required, as contrasted with other methods which would need extra surveys and anthropometrical measures.

It is very well known that an illness and its treatments will eventually lead to undernutrition. It is also a fact that undernutrition will further aggravate the illness as well as promoting or causing new ones, as is the case of infections and the difficulty to treat this in the presence of undernutrition. All this determines the need of an early detection in order to stop the vicious circle that will eventually lead towards death. It can be said that considering the fact that both conditions work synergistically, those parameters that are normally altered by undernutrition, an illness or both will definitely be the most useful indicators to be used in order to achieve an early detection of nutritional risk.

Based on our experience we have not find anthropometrical parameters useful to be applied in nutritional screening during hospital stay. The most common problem was that the anthropometrical changes appeared too late. Also, anamnesis data was too subjective and difficult to obtain, especially in the case of elderly patients, as they are frequently limited to or totally unable to move, hence making the testing further complicated.

On the other hand, we have observed a high degree of sensibility offered by some analytical parameters in the clinical practice as these are capable of detecting and quickly express all the changes that had taken place during the clinical period. As a consequence we decided to select those to be applied in the basic profiles for the control of the clinical development, which we considered of use for nutritional screening. After this selection we designed a system for nutritional control (CONUT[®]) that became incorporated in the computer systems of the Clinical Test Labs. These would automatically set off an alert indicating the degree of nutritional risk between all the other results^{31,37,50,58}.

The analytical parameters selected for the control of any alterations in the nutritional equilibrium are based on any changes of the markers in plasma concentration as they are taking place, being these caused by insufficient intake or synthesis, organic fluid waste or liquid overload determined by a saline solution therapy, or the transfer of plasma albumin or other osmotic elements from intra to extra vascular areas. These changes are frequently a consequence either of an inflammatory condition, other pathologies or the use of medicine: That is, any cause of disturbances in the homeostasis^{39,40}.

The fact that these alterations are not only a consequence of primary undernutrition is not a justification for considering them as invalid tools. On the contrary, we believe that they are still useful for our purposes: a lowered concentration in the plasma of these elements (which play a key role in the physiology of cell nutrition) will lead to an altered nutritional equilibrium in the internal milieu. This will also play havoc on trophism (already altered due to illness or its treatment) and eventually increase undernutrition in the tissues, due to the cell having a reduced plasmatic concentration of nutritional or functional resources available from around it. This situation is likely to happen when the concentration drops below the physiological needs, regardless of which the cause of it was, therefore the cell will be unable to assimilate the nutrients that the patient receives, even those provided through parenteral nutrition.

Among the common reasons against the use of analytical parameters for nutritional screening, one of the most widely known is based on the fact that “the values of the analytical parameters can be altered by many situations other than ‘nutritional related’ ones”, meaning that they are not caused by primary (or lacking) undernutrition^{41,42}.

We totally agree with this, although we consider it is essential to point out that many of these alterations of “non nutritional” origin are precisely the ones which in fact indicate an increase of nutritional risk because they also play a role in the altered trophopathy that exists in the internal milieu of the patient that is under control. It is possible indeed that these alterations may not be a consequence of undernutrition, but it is true that they may constitute the cause itself of undernutrition and its risks. Furthermore, both the cause and consequence aspects may coincide in the case of a persistent nutritional instability.

At this point we are going to expose the reasons behind the analytical parameters that we have selected among the most widely used in the clinical practice for health control of patients with potential risk of undernutrition: Albumin, as it will be later on discussed, a reliable indicator not only of protein stores in the body, but also highly efficient as a nutrient and medical transport through the blood and lymph. Cholesterol, due to its key role in hormonal and metabolic physiology, and the fact that a decrease of it will be problematic for many areas involved in nutritional equilibrium, as well as an indirect marker of reduced caloric intake in the patient’s nutrition. The same applies for total lymphocyte count: A reduction of these in plasma concentration is partly caused by insufficient calorie-protein intake. However, it can also be caused by other treatments or particular illnesses. In any case, it is still a highly useful marker of nutritional risk in elderly and ill patients, especially in those who are under aggressive treatments⁵⁰.

There is a tendency, on the one hand, to put the focus of nutritional screening at finding the type of nutritional deficiency that caused the condition and, on the other hand, to choose the best nutritional treatment to correct those deficiencies. This approach could be valid for those screening systems that are aimed at diagnosing primary undernutrition (due to lack of nutrients) but not necessarily so when the aim is to spot as well any kind of risk that may derive from a trophopathic alteration due to other reasons. Whenever we focus on analytical parameters, which are more sensitive, the solution may not always be achieved with nutritional approaches. Considering that by means of our tool we are able to detect any risk before undernutrition can develop, then it may be sufficient to make the appropriate modifications to the real causes of nutritional instability. Once the alert appears an analyses of it will follow, and if there is evidence that it has been caused by the illness, then a modification to the treatment will be performed. It could also be necessary to change the therapeutic procedure, if this shows to be the cause of the trophopathy that is putting the patient at risk. The sooner we act, the more likely we will be able to prevent undernutrition from developing and playing any havoc.

This is not to be achieved just by nutritional support but by a complex of measures aimed at improving the

treatment, that is, on the one hand, by applying nutritional support and on the other hand, by selecting those metabolically least aggressive therapies (which means to say, the least trophopathic ones) during the clinical evolution. Furthermore, the harmful effects of medication on the trophism can only be detected and measured by means of analytical parameters; this will never be possible to detect on time by means of the anthropometrical⁴³ and anamnesis parameters which are commonly used at present

We consider it could be reasonable to reflect on whether there is any coherence in trying to separate the nutritional aspect from the complex physiopathology that is implied in the clinical practice, that is, whether doing so can favour the process of detection, assessment and correction of an unstable nutritional equilibrium. This could only be the case whenever undernutrition has already been diagnosed, while it would pass unnoticed until that moment and during all its latent period of development.

It is important to point out that this kind of approach to screening does not mean any further uncomfot or havoc to the patient because it is based on the very same parameters that are already included in the protocols for clinical control.

Plasma albumin

We consider plasma albumin concentration is highly reliable indicator of Clinical Undernutrition because of the following reasons:

- Any variations of it during a period of illness and its treatment occur much faster than in physiological conditions.
- Whenever a decrease of it has been caused by protein intake deficiency then it has occurred as a consequence of undernutrition.
- If the decrease has been due to an illness or its treatments, then it is the cause of undernutrition and it is an indicator that the latter is under development.
- When both situations coincide a diminished albumin is to be considered as a consequence and cause of a situation characterized by nutritional risk.
- The amount and duration of the decrease is a direct indicator of nutritional risk.
- It is a highly useful prognosis indicator⁴⁴.

Those who have manifested against the use of plasma albumin for nutritional screening make reference to the possible causes that can determine a decrease of it, including the fact that “it can also be caused by non nutritionally related factors, such as liver mass function, metabolic use index, excretion of these, intra and extra vascular transfer, as well as the hydration status of the patient”^{20,41}.

However, these justifications do not take into account that a plasmatic decrease of protein concentration (even in the case of having a “non nutritional” origin as is the case of nutrient deficiency or primary undernutrition) are caused by what we consider a trophopathic condition. This is the one to determine a situation in which there is a functional lack in the interior milieu. As a consequence, they are the real cause of cell undernutrition.

Average albumin life-span is a common topical issue that has been frequently used to reject albumin count as a valid marker for clinical screening. This is the most serious mistake for discarding the use of this parameter in the clinical practice. It is very well known that the average life-span of plasma albumin is between 18-20 days in the case of normal adults^{20,41,42}. This approximation is only valid in physiological situations. However, there are no bibliographical references regarding the average albumin life-span in pathological conditions like the ones we normally deal with.

In pathological situations and most particularly in the case of patients under aggressive treatments and in conditions of high loss or abnormal needs and fasting requirements, the aforementioned life-span can be reduced to a couple of hours. This is particularly evident in liver or serious kidney conditions as well as extravasation situations or any metabolic changes as those caused by inflammation⁴⁵, or the changes which are normally involved after surgery, and even simple causes such as can be the case of fluid therapy.

A reduction of albumin life-span during pathological conditions and during aggressive treatments make this parameter a highly efficient way to monitor any acute changes. After our many years of experience and as is constantly evident in the clinical practice, it is clear that albumin can change in a matter of just a few hours, same as cholesterol concentration and total lymphocyte count can do. This is clearly represented in the evolution graphs which are based on these parameters and that are automatically produced by the computerized methods as soon as they are detected (fig. 1). In contrast, this is completely different when dealing with anthropometrical parameters, which require some time, even several weeks or months until they will be able to detect any changes going on during the clinical period.

The idea that albumin “is a non specific marker” of undernutrition is frequently heard³⁶. We do not use it as a marker of Primary Undernutrition but, on the contrary, of Clinical Undernutrition, that is of trophopathy. We consider albumin a highly specific and sensitive marker, far more useful than other parameters generally admitted and defended as valid (BMI, weight loss or approximated food intake during the previous weeks/months). It is admitted that “it is a more reliable

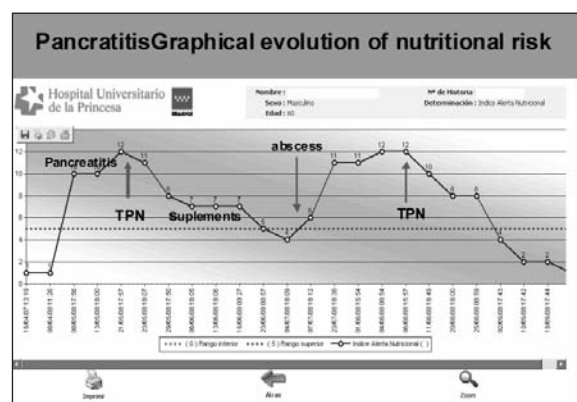


Fig. 1.—

marker than age to predict mortality and hospital stay/readmission", reason why we insist that those characteristics are precisely what make these analytical parameters highly valuable indicators of risk.

Another generalized reason against the use of albumin for nutritional screening is based on the fact that "the main problem of using it as nutritional marker is that any changes in volume as well as different pathological conditions (nephrotic syndrome, eclampsia, protein losing enteropathy, liver malfunction), and also any other type of aggression can cause a reduction of plasma albumin"⁴². In response to this idea we suggest that it is not only a good reason to justify its use as a marker of risk, but it is in fact one of the main virtues of the method when the aim is to determine the nutritional risk that has been caused and that is implied, in fact, by a reduction in its concentration. It is at that very moment when we are in a position to detect, at the most appropriate time and in the most punctual way, within the cell environment, a situation characterized by deficiency which has been caused by these or any of the other causes already mentioned, and that is resulting in undernutrition within the cell. Finally, this situation will continue as long as the detected instability persists.

Consequently, after plasma albumin has dropped, the cell will not be able to get the required nutrients that are transported by the former, including aminoacids and many others. What is more, the cell will be further deprived of any medicine that may be administered, which would otherwise be distributed by albumin, as is the case when there is a normal concentration of it in plasma. All this determines a double risk to the health of the patient that is under control.

Plasma cholesterol

As is the case for albumin, a decrease in the concentration of plasma cholesterol indicates not only a caloric deficiency but also that the cell is being deprived of an essential nutrient that is required to be able to maintain its metabolic and hormonal equilibrium (suprarenal and gonadal mainly) and to keep membrane integrity. In both cases these parameters are indicating and showing that the cell is suffering undernutrition, regardless of which the cause of this condition was⁴⁶⁻⁴⁹.

In this regard we should mention the astonishing role played by plasma cholesterol as a trophogenic indicator over age in hospitalized patients, as illustrated in figure 3¹.

It is important to bear in mind that out of the 25.586 studied patients, almost none of them had a plasma cholesterol concentration reaching 180 mg/dl. There is an evident curve rising steadily from teenage period until 55 years of age, after which period the curve starts to lower. The decrease that takes place from the fifties can partly be caused by the use of statins, but can also be a consequence of the undernutrition that normally accompanies ageing. At present there is a generalized tendency to prescribe these drugs among this group of people (even with prophylactic purposes). This fact sustains our view that the curve change aforementioned is due to a complex of effects combined; that is Clinical Undernutrition, old age involution and (possibly as well) the use of certain medications.

Total lymphocyte count

Initially, the reason for choosing this parameter as an indicator of nutritional risk was to confirm whether a decrease of this marker could be as a consequence of protein and calorie restriction, most probably of nutritional origin, and to which the impact played by the illness and its treatment was to be added.

This was repeatedly confirmed through the many validations carried out, therefore we have been able to demonstrate the direct relationship between total lymphocyte count with the different protocols for nutritional status assessment^{30,37,56}. As a consequence this marker should also be considered as a useful indicator of an increased risk of suffering any kind of infections and complications, owing to the weakened immunity involved, and regardless of which was the original cause of its reduction. Once more it is made evident that these analytical parameters are highly useful to control any situation of risk that could be present in the patient who is exposed to aggressive treatment. Hence, these parameters ease all our attempts towards the control of this condition and they even allow for immediate correction of any undesirable changes that may appear, having these been originated by the illness itself or the treatment of it.

It is to be noted that these studies did not leave out any patients suffering from hemopathy or being under aggressive treatments. This was done because in order to consider any kind of clinical risk, it was preferred to include any situation that could originate the effects that we wanted to measure.

The obtained results with this parameter did not coincide with those obtained by means of other undernutrition screening tools such as MNA, though the reasons for this are to be searched elsewhere. It is possible that those tools are unable to detect the risk indicated by lymphopenia because, as we have been able to demonstrate with the use of CONUT as screening tool in repeated occasions, it has the same expressive capacity as the other parameters which are included in it (fig. 6). In the mentioned study⁵⁰, which was carried out during a long period of time and which included all the patients whose nutritional screening at the moment of admission was available (n: 25.586), total lymphocyte concentration in plasma changed much in the same way as done by plasmatic albumin. (figs. 2 and 4).

Computer system

The obtained data can be easily handled by means of IT technology. This is another main reason for using analytical parameters as an efficient tool in the clinical practice these days. Their inevitable inclusion in the modern methodology is based on the following:

- The data in which they are based are already in IT language, from the moment that they are automatically produced by the latest Clinical Analysis Labs.

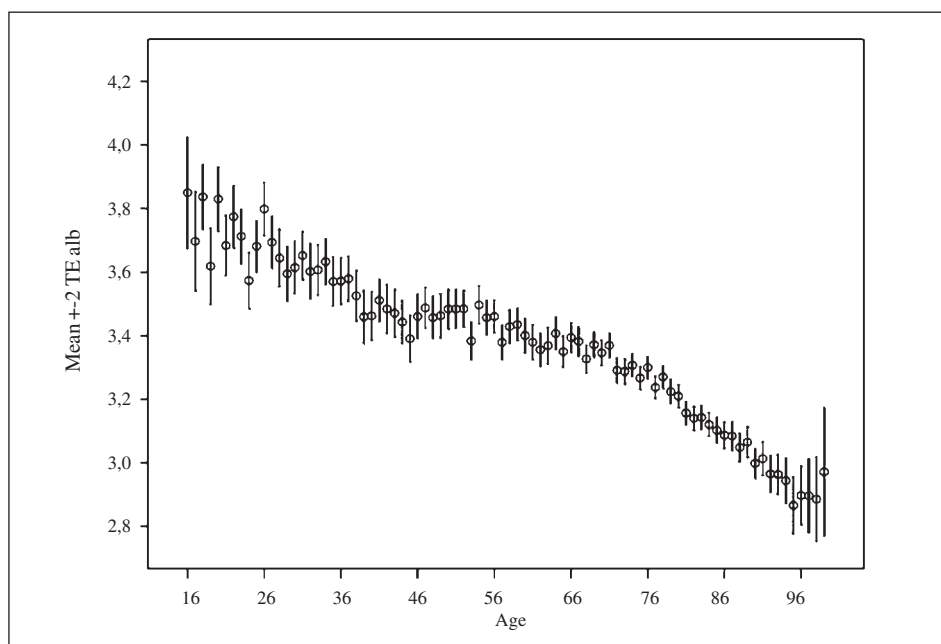


Fig. 2.—Correlation between albumina and age.

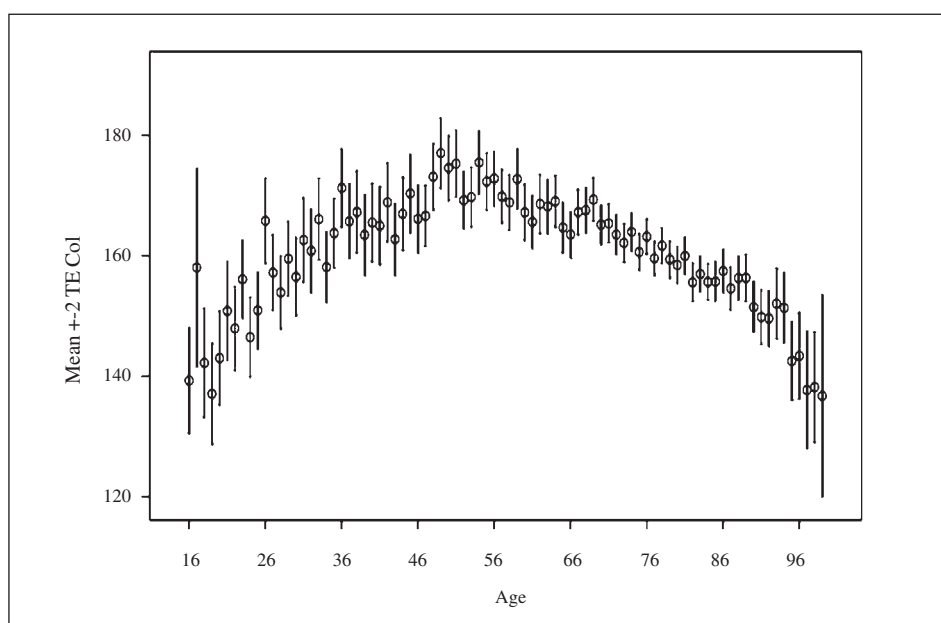


Fig. 3.—Correlation between cholesterol and age.

- During the whole processing of the data, there is no risk of it being exposed to any kind of errors as a consequence of appreciation or handling.
- They are easily implemented in the already existing Computing Systems of hospitals and other assistential entities in which they are absolutely required (Primary Assistance, Convalescence Centres, Nursing Homes).
- They are very useful to carry out a wide variety of epidemiological studies in the mentioned places (BIG DATA)⁵¹ and also a very effective tool to control the assistential quality offered by the different protocols of any area of specialty.

In this regard we already have enough data, which has been collected based on the thousands of hospitalized patients that were diagnosed with some sort of risk. This has enabled us to elaborate helpful indexes and formulas in order to predict the eventual development according to different diagnosis and therapeutical procedures, and based on the data issued by other automated methods used for the early detection of risk and Clinical Undernutrition.

Applying the methods based on artificial intelligence to this data will make it possible to determine the risk involved in each initial diagnosis, but also the different results to be obtained according to the therapeutical proce-

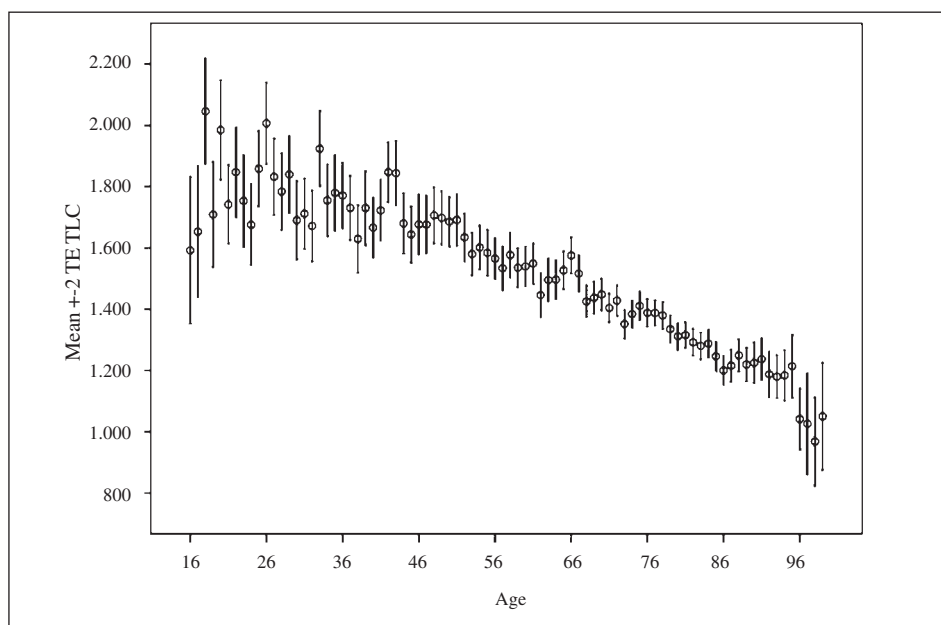


Fig. 4.—Correlation between TLC and age.

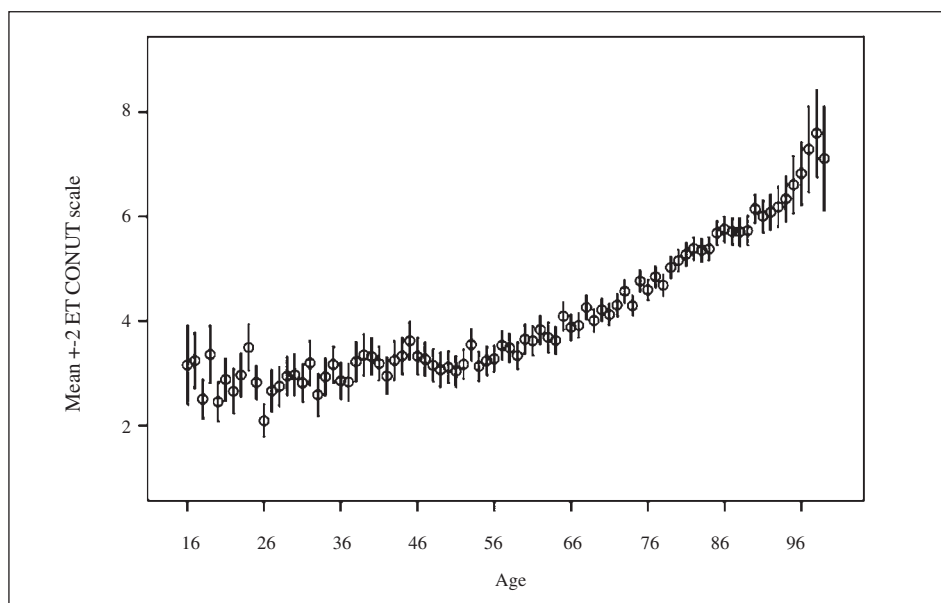


Fig. 5.—Correlation between CONUT scale and age.

dures and nutritional support applied. This will be of unquestionable help in improving the assistential quality in the future, hence at the moment of choosing the most appropriate therapeutical approach we will have different variables such as diagnosis, sex, age, therapeutical procedure and nutritional support in hand, all of which are essential to determine the risk in each particular case.

Another key advantage when applying with epidemiological purposes the data which has been obtained, processed, stored and shared through computer systems, is their easy application at a digital level with the aim of designing complex projects of control studies, many kinds such as retrospective, evolutionary, regional, national and international. By means of the rudimentary screening systems suggested

at present, it will be impossible to aim at controlling the nutritional situation that is going on in Europe, as they pretend to do so by information that has been manually obtained and processed in each country.

In the book “El libro blanco de la desnutrición clínica en España” (in Spanish) has devoted a whole chapter to thoroughly explain the design of a Computer System (fig. 7) which would be able to cover all the needs not only of Spain but also of the other European countries⁵².

Early detection of undernutrition and its risk

In order to be able to detect at its origin the nutritional risk that the treated patient is suffering exposed it

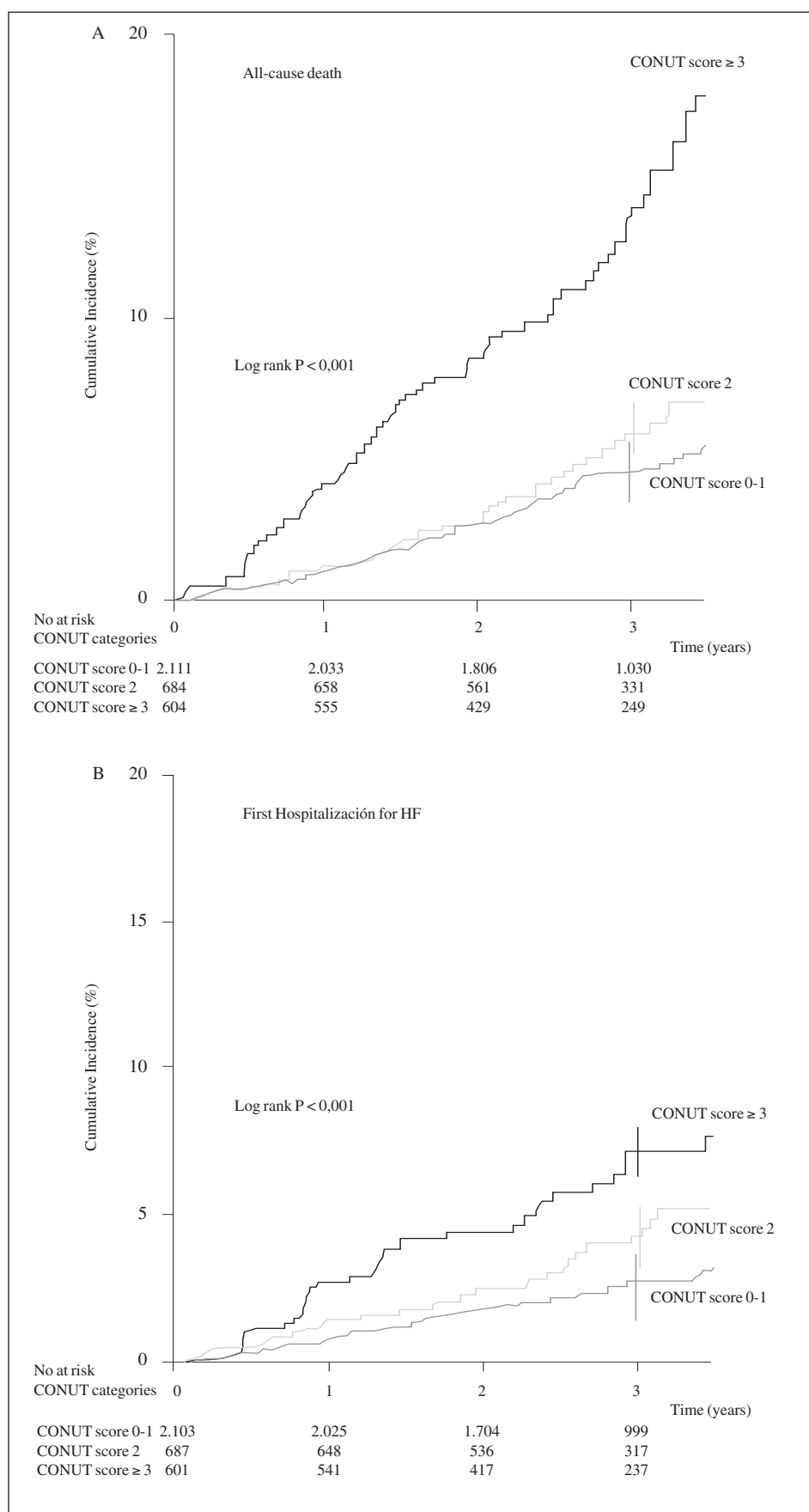


Fig. 6.—Cumulative incidence curves for (A) all-cause death and (B) first hospitalization for heart failure (HF) according to category. (Tomada de Kotaro Nochioka, MD, PhD; et al. Prognostic impact of nutritional status in asymptomatic patients with cardiac diseases -a report from the CHART-2 Study. *Circulation Journal* Vol. 77, September 2013).

is essential to have access to those parameters that have proven capacity to immediately detect the frequent and acute changes which are so common during the clinical practice. Only analytical parameters can do so, and later on, after having applied the latter ones will other signs of undernutrition of be measurably by means of anthropometry or other parameters³³.

During our project we have put special emphasis in trying to focus on the very nature of the instability which is at the core of any kind of nutritional risk.

Trying to do so by placing the main attention to under-nutrition as the cause did not offer many useful results that would help us see this issue with more clarity, considering that the origin of it begins with the alterations that take place in the nutritional equilibrium (trophopathy). These develop in the internal milieu as a consequence of the illness or the therapeutical procedures applied in the attempt to cure it. Our main efforts should be aimed at recovering homeostasis, which will eventually lead towards erasing any nutritional risk⁴⁰.

For many years we followed the procedures to calculate undernutrition by means of its clinical, anamnesis and anthropometrical manifestations. These parameters were useful to get a Full Nutritional Assessment (FNA), but they were of no use when trying to detect nutritional risk and its variations with due precocity. Only too late will these parameters start to give any signs of undernutrition and be in a position to calculate it properly. However, by that time the havoc has already been made, and, in fact, it could be in such an advanced state to have altered the clinical development of the patient, which could have been avoided had it been detected in due time.

We are totally convinced that the actual indicator is to be found in the nurturing area that surrounds the cell, that is, its interior milieu as coined by Claude Bernard, and which constitutes the focus where all our attention must be placed.

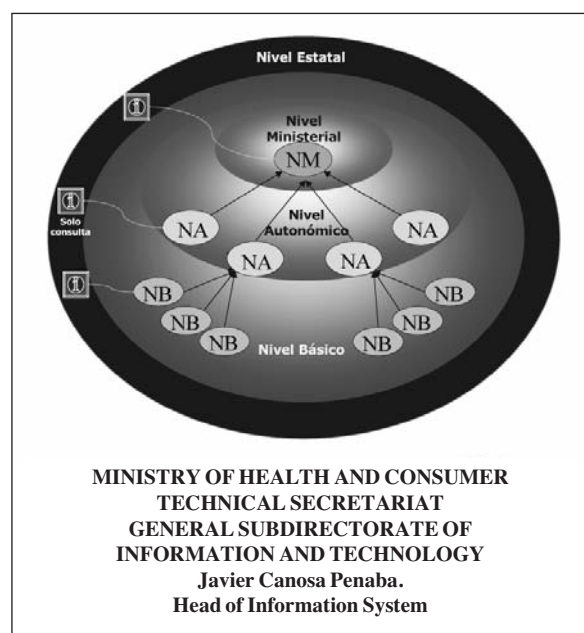


Fig. 7.—Proposal for an Information System for Early Detection of Hospital Malnutrition.

Blood plasma is the closest possible area to it, both physically and functionally, therefore the homeostasis of this internal milieu is critical and should be maintained at all costs. It is also from that plasma that we can easily have access to the parameters which are necessary for our purposes, with the added advantage that there is a constant interchange of their content and concentration that can be traced while going on.

Applying the outdated and rudimentary manual systems indicated at present for screening in the field of early detection of Clinical Undernutrition in the treated patient is a generalized error. The need for specially trained staff and too much time which are required in this case are seldom available and, even if that was possible, those parameters would still provide poor information in the short term.

On the other hand, they require a much longer period of time in order to indicate by themselves any changes of nutritional state. They are suitable for a varied kind of studies of different size and length, but we have no evidence of being systematically applied in hospitals in the case of serious patients, with the exception of Holland. We also consider these to be discarded when aiming at the control of the fast, frequent, subtle and acute changes that can alter the nutritional equilibrium of a hospitalized patient who is further affected by aggressive treatments; those parameters will inevitably fail to achieve a weekly control of the patients at risk.

Furthermore, if we consider the technological advantages offered by the latest IT systems to our clinical practice, it is evident that we cannot but be totally in favour of integrating the automated nutritional screening tools into the already present information system for the management of clinical history data. These are highly useful to deal with analytical parameters, particularly when aiming at the follow up and control of the clinical process and nutritional support (fig. 1).

Improving the IT structures within our hospitals have played a key role in making it possible for our institutions to be in a position to incorporate automated systems for the control of CU, which have been designed by IT experts and implemented in the Clinical Information Systems already present in all Hospitals and Assisted Health Centers, as well as in the Clinical Analysis Labs. It can be said that right now we have a highly efficient method for the screening and early detection of CU as well as for the follow up of its development, which effectively integrates the data obtained by means of the analytical controls that are routinely applied to our patients.

By means of this screening procedure it is then possible to automatically collect and handle any useful data of the treated patients. This will determine the quality of the assistance received by the latter, and at the same time being able to keep that data in stock to be used eventually in epidemiological studies. This is a much easier and more effective method of getting bigger data basis as well as being practically devoid of any human mistakes due to manipulation.

Another advantage of the analytical parameters is that they are extremely useful to predict the patient's evolution, thanks to their inherent prognostic ability⁵⁴.

By means of the analytical data together and considering the initial diagnosis (or suspected diagnosis) as well as the treatments to be applied, it is possible to know a priori some key issues such as life expectancy, duration of hospital stay or the cost implied in the treatments⁵⁵.

It is important to bear in mind that the almost inexistent improvements that have been attained till the present moment in this area constitute the reason why there are 20 million people in Europe who suffer from undernutrition, as stated by the European Nutrition Health Alliance (ENHA)⁵⁶. As a consequence it is high time to accept and opt for more modern methods which are more objective, useful, accessible, indicative, reliable, precise and ergonomic, as well as being automatically integrated in the IT systems. All these aspects make these methods much more efficient, of an unquestionable and scientifically proven validity^{57,58}.

Follow-up: sporadic / continuing control

Being able to detect immediately any changes caused by the illness, its treatment or the possible complications, even during the latent period in which undernutrition develops, is made possible only thanks to the application of analytical parameters. These unique tools constitute a reliable way to aim at a weekly follow up of the clinical course, as has been required by the European Council for many years.

It is also clear that a lack of nutrients caused by a deficient intake will occur in the interior milieu in the same way but at a different time. In both cases there will be a decreased concentration of the elements required for the normal functioning of the cell, that is, cell trophism.

By means of an automated method such as CONUT which is based on analytical parameters, we have been able to demonstrate that it is actually possible to detect, both automatically and at an early stage, any changes occurring in the nutritional equilibrium of the treated patient^{36,60}. This has made it possible to carry out the follow ups automatically during the clinical practice (fig. 1), hence allowing us to monitor nutritional risk and treatment response with the highest precision.

This method is also an easy way to repeatedly control the clinical and nutritional evolution, therefore it offers ample possibilities reconsideration regarding the therapeutical procedures and the nutritional support as long as the results manifest and especially in the case when the latter ones may show unfavourable.

There is a well known objection to this method that is based on the possibility that “not nutritionally related” alterations may be detected by its use, which could result in false positives. However, this justification cannot be accepted considering the very nature of these types of screening systems:

- As it has been explained in relation to each of the analytical parameters that we have validated, although an alteration of these can be a consequence of the treatment, not due to nutritional deficiency, these parameters will still indicate

nutritional risk. In fact, they will be indicators of undernutrition before this one appears.

- They can be integrated in the clinical control and follow up protocols, and they require practitioner’s interpretation, being this the professional who will ultimately interpret the screening according to a thorough knowledge of the possible causes of the alteration
- They are easy to be repeated on a weekly basis (or even with more frequency), which means that any detected alterations will allow room for any rectifications required by an aggressive treatment, (in the case of this being the possible cause) or it will be even possible to modify the nutritional support.
- Whenever the alteration of nutritional equilibrium may persist or may become worse as indicated by the repeated clinical controls, it will become evident that undernutrition is in the process of development and that changes in the therapeutical and nutritional approaches will be necessary.

At the recovery, chronic and residential centres it is possible to suggest the same criteria as that for the control of the evolution of the hospitalized patients. This could even be applicable in the case of patients treated at home. In these cases the use of such a useful tool would definitely be of great help for the Medical Doctor, who could easily incorporate it to the existing IT Clinical system already used for the care and control of these patients. This would be facilitated considering the fact that it consists of a simple and efficient screening system for the control of undernutrition/trophopathy and the alterations related to it; it is highly possible for this condition to be already present in a vast proportion of the ill or already weak population of advanced age or particularly vulnerable conditions that are affecting their vitality.

In order to guarantee a good control of the clinical course in these cases, with the use of an automated screening system and unless any clinical changes may appear, there is no need (in the absence of an alert) to insist on the usual protocols which are intended for a full nutritional assessment (FNA).

The ageing process

Ageing is an issue that we consider requires special discussion in our field of interest, as it is clearly a rising demographic problem nowadays.

There are three main conditions behind this situation: a high prevalence of undernutrition among the elderly, an increased age of the hospitalized patients^{lix} and a rising number of people residing in assistential homes and long stay centres⁶⁰⁻⁶².

These facts in addition to the higher risk involved in CU during old age⁶³⁻⁶⁶ have determined the possibility of adjusting the results of the nutritional screening which we had designed for adult population in general. We tried to do so by using a correcting factor that took into account the age of the treated patient, to be applied during Phase I of CONUT, automatically issued by the IT system from the lab.

The aforementioned retrospective study⁵², was carried out with 25.586 patients admitted at La Princesa Hospital of Madrid during the last couple of years. All patients who presented (at the moment of and during the first days of admittance) all the analytical data required for the nutritional screening were included in the study.

Figures 2, 3 and 4 represent graphically how these three analytical parameters changed and the results obtained in each of the six age categories that were established among all the registered cases, starting from teenage period. In figure 5 is can be appreciated a rise of nutritional alert as a result of processing of these parameters.

As a result of this study it was concluded that it is not necessary to include the age variable because of the following reason: "Although there is strong relationship between age and undernutrition, it has been demonstrated that age does not add any information of use to the CONUT model that would improve its capacity to predict undernutrition, since the variables already used by this tool are in themselves closely linked to age. As a consequence CONUT consists of such a robust and efficient system for the prediction of undernutrition that it does not require the addition of the variable age".

This simple and retrospective study has lead us to the conclusion that through the clinical control routinely carried out in all hospitalized adult patients it is possible to obtain, in an automatical way, an efficient screening of nutritional risk, but only as long as these three parameters are included among the analysis.

That does not exclude the need of a more thorough assessment of the nutritional state in the case of a patient who is on alarm. However, the system will definitely decrease the need of carers, general costs and avoid any discomfort suffered by the patients as a consequence of being routinely manipulated for exploration and anamnesis purposes.

Considering the ageing process and going back to the issue of the use of albumin as a nutritional marker, it is normally said that "in the elderly patient (hypoalbuminemia) can be linked to the mere presence of sarcopenia". We agree with this and in fact it is precisely due to this reason why we have selected these parameters as indicators of a diminished functional capability in the body, as well as markers of risks, because sarcopenia is absolutely involved in the ageing process, that is, it is an inherent aspect of it. Furthermore, considering that this loss is related to involutive changes that take place during ageing, these analytical parameters play a key role as they progressively change over time, and this is closely linked with a diminished activity of the cells (figs. 2 y 4).

One of the main reasons for insisting on these points (which are in opposition to the officially established concepts at present) is the consensus declaration issued by both Societies, SENPE and SEGG¹⁰. The prologue to this consensus mentions the possibility making periodic revisions of the criteria contained in it. This has made us think it is high time to suggest that an update of it should be done, at least rearguing this issue, and we consider it would be reasonable to devote more credit and give priority to the use of analytical parameters for nutritional screening methods.

Nutritional prognosis

This is another advantage offered by the screening tools, especially the ones based on analytical parameters and which have become more widely used in the last years⁶⁷⁻⁷⁰. We are not planning to devote much attention to this in the present study; this it will be eventually done by future research.

We would like however to highlight the acknowledged prognostic capacity offered by the screening tools which are based on analytical parameters such as plasmatic albumin concentration and total cholesterol and lymphocyte count^{56,71,72}, all of which make these tools even more useful at the moment of planning with due time any decisions to be taken towards treating the patient. Being aware of a patient's nutritional risk in different pathological conditions facilitates the decision taking process by allowing a better selection of certain therapeutical procedures in favour of alternative ones (medicine, transplants, surgery, etc.)^{71,73-74}.

In order to know the proven risks implied by each pathological process and the therapeutical procedures, it will be necessary to make reference to BIG DATA. This makes use of the data generated in the clinical practice and analyses the final clinical results obtained through a variety of therapeutical procedures according to each clinical process. By means of this it is possible to collect a sufficient amount of data which will be highly useful to predict the prognosis associated to each process, both of this in itself as well as in accordance with the treatment applied, therefore this will determine a higher possibility of making the best decision.

A proper validation of a screening tool is not guaranteed by making reference to the nutritional state assessment (as done till now) carried by any of the possible procedures of different certainty but, rather, by direct application in order to confirm the assessment issued by the initial screenings, and then comparing these with the final results, once the clinical process has been finished.

This entails a key objective to achieve by means of the new technology available for the management of big data bases. It would imply the end of a process which was originally designed at the end of the last century, and which we trust will soon become a reality thanks to the advances in the information systems of our hospital settings and other health centres. The latter ones will be in a position to offer a better assistential quality to the ill and vulnerable patients^{75,76}.

Comparison of different screening systems

We have been able to prove through the latest revisions that the use of these parameters are much more specific and sensitive than most of the other screening systems that are used these days⁷⁷. In this regard it is particularly indicative the comparative table published by U. Kyle in July 2006⁷⁸, where the statistical results obtained by NRI, MUST and NRS-2002 are compared with those obtained by SGA as gold standard. The same results were added, as obtained by Phase 1 of CONUT automatic nutritional screening tool (table I).

Table I
Statistical comparison of the nutritional assessment with SGA versus the values of several tools screening at hospital admission: NRI, MUST, NRS-2002 and CONUT

Name (n =)	NRI (237)	MUST (995)	NRS-2002 (995)	CONUT-1 (161)
Sensitivity	43.1	61.2	62.0	78.26
Specificity	89.3	78.6	93.1	89.13
Prognostic value positive	76.2	64.6	85.1	84.38
Prognostic value negative	66.3	76.1	79.4	84.54
Kappa Index	0.24	0.26	0.48	0.68

Modified from Ursula G. Kyle et al. *Clinical Nutrition* 2006; 25 (3): 409-17.

A comparison of the three systems studied by Kyle with our own system indicates that CONUT is obviously much better at predicting the statistical data, an exception of this being the sensitivity demonstrated by NRS-2002, but only of 3.97 % difference.

It is important to mention that the SGA, frequently used as the gold standard for undernutrition, is based in some parameters that are more similar to the ones used by NR-S2002 than by CONUT. Both tools have the same approach, that is, they are aimed at searching for primary undernutrition rather than clinical trophopathy. On the other hand, CONUT is able to anticipate and detect any possible risk in due time, even in cases where the other systems have not even been able to detect undernutrition.

Conclusions

Nutritional screening systems are aimed at people who are in a situation of or at risk of suffering an alteration in their nutritional state (that is to say, not necessarily for people who are already undernourished), with the purpose of taking the necessary measures in due time.

The manual screening tools which are recommended at present have the search for undernutrition as their objective. They should be considered as miniatures of undernutrition diagnosis systems and they can only aim at detecting the condition once the risk is well established, hence taking too long in the clinical practice. They are slower as well as more complex, expensive and imprecise, apart from having too many subjective appreciations.

On the other hand, when a method is based on analytical parameters they are able to detect any changes automatically and to measure directly among the cell environment, so they are very efficient to value (through quantity or persistence) any possibilities that the condition may become worse. A record of this information is part of the clinical data which is routinely applied for the clinical control of the patient.

As a general summary these screening systems have proven highly efficient because of the following:

1. They are based on rigorous scientific arguments.
2. They are more sensitive to detect the frequent changes of the nutritional equilibrium in the hospitalized and treated patient.
3. They detect any nutritional alteration during its period of latency, hence anticipating to the anatomical manifestations that indicate undernutrition.

4. They are more efficient and easy to apply even automatically, which makes them more objective, efficient and easier to reproduce.
5. They can be directly included in the protocols for the control of the clinical situation of our patients, playing a key role in improving assistential quality.
6. They do not require much time or additional resources to get more specific anamnesis and anthropometric data.
7. They are not a cause of discomfort to the patients.
8. They facilitate the decision taking process by means of giving a priori information regarding possible risks.
9. They are available at hospitals, day-care centres, residencies or in home settings, while they do not imply additional protocols, costs or professional dedication.
10. They fully comply with all the requirements for screening methods established by European Council recommendations of 2003¹⁷.

By adopting the modern screening methods, as those based on analytical parameters, it is possible to achieve great improvements in the field of nutritional control of the vulnerable and elderly patients under our care; these methods would be key in being able to offer a better assistential quality and results, as well as to prevent eventual complications and reduce costs.

All the above shows that it is high time to suggest the whole Society (and those entities involved in consensus agreements) that a revision of the screening and nutritional control procedures should be done in order to update the established protocols. We consider there is enough reason to justify this initiative, and by doing so it would imply a totally different approach to the issue of Clinical Undernutrition, being an opportunity for our more modern and efficient system to be offered abroad^{33b,53} (fig. 7).

Acknowledgements

We would like to thank the help received from two outstanding members of SENPE, Abelardo García de Lorenzo and Jesús Culebras, throughout the years. They have definitely been of great help in the process of developing the CONUT Project as well as making it known.

Also, a special thanks to VEGENAT for their continuous funding our work, which has allowed us to cover the expenses of research during the last years.

References

- Bistrian BR, Blackburn GL, Halowell E y cols. Protein status of general surgical patients. *JAMA* 1974; 230: 858-60.
- Bistrian BR, Blackburn GL, Vitale J y cols. Prevalence of malnutrition in general medical patients. *JAMA* 1976; 235: 1567-70.
- Gassull y cols.: Prevalencia de malnutrición energético-proteica en pacientes gastroenterológicos. *Rev Esp Enf Ap Digest*, 1986, 70: 3.
- Cabrerizo L y cols. Incidencia de malnutrición en pacientes hospitalizados. *Nutrición Hospitalaria* 1996, p. 2.
- García Luna PP, Romero Ramos H. Desnutrición hospitalaria en pacientes adultos en España. En: Libro Blanco de la desnutrición clínica en España. Coordinador JI Ulibarri. Editores: A García de Lorenzo, PP García Luna, P Marsé, M Planas. Acción Médica. Madrid 2004, pp. 61-70. http://www.senpe.com/IMS/publicaciones/libros/senpe_libro_blanco_desnutricion_05.pdf
- The Fight Against Malnutrition Final Declaration. <http://www.espen.anavajo.com/espencms/documents/WarsawDeclaration.pdf>
- Ljungqvist O, van Gossum A, Sanz M, de Man F. The European fight against malnutrition. *Clin Nutr* 2010; 29: 149-50.
- O. Ljungqvist and F. de Man. Under nutrition - a major health problem in Europe. *Nutr Hosp* 2009; 24 (3): 368-70.
- Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden CM. Influence of nutritional status on clinical outcome after acute stroke. *Am J Clin Nutr* 1998 Aug; 68 (2): 275-81.
- J Álvarez-Hernández, M Planas Vilá, M León-Sanz. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients: the PREDYCES® Study. *Nutr Hosp* 2012; 27 (4): 1049-59.
- Pérez de la Cruz A, Lobo Tamer G, Orduna Espinosa R, Mellado Pastor C, Aguayo de Hoyos E, Ruiz Lopez MD. [Malnutrition in hospitalized patients: prevalence and economic impact]. *Med Clin (Barc)* 2004; 123: 201-6.
- Elia M, Stratton RJ, Russell C, Green C, Pang F. The cost of disease-related malnutrition in the UK and economic considerations for the use of oral nutritional supplements (ONS) in adults. Redditch: BAPEN, 2005.
- Planas Vila M, Alvarez Hernández J, García de Lorenzo A, Celaya Pérez S, León Sanz M, García-Lorda P, Brosa M. The burden of hospital malnutrition in Spain: methods and development of the Predyces® study. *Nutr Hosp* 2010; 25 (6): 1020-4. http://www.senpe.com/DOCS/PREDYCES/Nutr_Hosp2010.pdf
- Estudio PREDYCES Newsletter 2010 SENPE <http://www.senpe.com/DOCS/PREDYCES/Newsletter2010.pdf>
- Dan L. Waitzberg MD, Waleska T, Caiiffa MD, M. Isabel TD, Correia MD. Hospital Malnutrition: The Brazilian National Survey (IBRANUTRI): A Study of 4000 Patients. *Nutrition* 2001; 17: 573-80.
- Gordon L. Jensen MD PhD1, Charlene Compher PhD RD, CNSC, LDN, FADA2, Dennis H. Sullivan MD3, Gerard E. Mullin, MD4. Recognizing Malnutrition in Adults: Definitions and Characteristics, Screening, Assessment, and Team Approach. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2013; 37 (6): 802-7. <http://pen.sagepub.com/content/37/6/802>
- Council of Europe Committee of Ministers Resolution ResAP(2003)3 on food and nutritional care in hospitals (Adopted by the Committee of Ministers on 12 November 2003 at the 860th meeting of the Ministers' Deputies. <https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=85747>
- Jane V. White PhD RD FADA, Peggi Guenter PhD. Consensus Statement of the Academy of Nutrition and Dietetics. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, May 2012; 112. Issue 5. pp. 730-8.
- Anthony PS. Nutrition screening tools for Hospitalized Patients. *Nutrition in Clinical Practice* 2008; 23: 373-82. Medline.
- 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; 26 (4): 701-10. Multidisciplinary consensus on the approach to hospital malnutrition in Spain.
- Malone A, Hamilton C. The Academy of Nutrition and Dietetics/The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Consensus Malnutrition Characteristics: Application in Practice. *Nutr Clin Pract* 2013 Oct 31. Source 1Mt. Carmel West, Columbus, Ohio.
- Kondrup J, Allison NSP, Elia YM, Vellas ZB, Plauthy ZM. ESPEN Guidelines for nutrition screening 2002. *Clinical Nutrition* 2003; 22: 415-21. Elsevier Ltd. http://www.fightmalnutrition.eu/fileadmin/content/malnutrition/Screening_tools/ESPE_N_screening_guideline.pdf
- Charles Mueller, Charlene Compher, Druyan Mary Ellen and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Board of Directors Nutrition Screening, Assessment, and Intervention in Adults; *JPEN* January 2011; 35 (1).
- Jean-Claude Melchior. European Forum. Food And Nutritional Care In Hospitals: Acting Together To Prevent Undernutrition. Screening hospital patients against undernutrition Pag. 99. Strasbourg, Council of Europe, 21 - 22 November 2001.
- Council of Europe Partial Agreement in the social and public health field. Committee of Experts on Nutrition, Food Safety and Consumer Health. Food and Nutritional Care in Hospitals: How to Prevent Undernutrition, 2002. http://www.coe.int/T/E/Social_Cohesion/soc-sp/Def%20proceedings%20hospitals.pdf
- Kondrup J, Henrik Jgaardasmussen, Olehamborg, Zenostanga y cols. NRS 2002 a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clinical Nutrition* 2003; 22 (3): 321-36.
- Elia M. The 'MUST' report: nutritional screening of adults: a multidisciplinary responsibility. A report by the Malnutrition Advisory Group of the British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN). Marinos Elia, British Association for Parenteral and Enteral Nutrition, 2003.
- Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Mini Nutritional Assessment: A practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts and Research in Gerontology*, 1994; 4 (Suppl. 2): 15-59.
- Kaiser MJ, Bauer JM, Rämse C, Uter W, Guigoz Y, Anthony P, Cederholm T, Thomas DR, Cellas B, Sieber CC. The Short-form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF): Can it be improved to facilitate clinical use. Poster.
- Buzby GP, Mullen JL and Matthews DC, "Prognostic nutritional index in gastro-intestinal surgery". *Am J Surg* 1980; 139. pp. 160-7.
- Ulibarri JI, González-Madroño A, González A, Fernández G, Rodríguez F y cols. Nuevo procedimiento para la detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp* 2002; 17: 179-88.
- De Ulibarri Pérez JI, Picón César MJ, García Benavent E, Mancha Álvarez-Estrada A. Detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. Revisión. *Nutr Hosp* 2002; 17: 139-46.
- Sánchez Muñoz LA, Calvo Reyes MC, Barbado Ajo J, Jimeno Carruez A. Métodos de cribado de la desnutrición hospitalaria. *Med Clin (Barc)* 2010; 135 (8): 382-6.
- La desnutrición Clínica <http://controlnutricional.wordpress.com/2011/03/12/la-desnutricion-clinica/>
- La desnutrición Clínica en 2014. *Nutrición Hospitalaria* 2014, abril. (En prensa).
- Glosario de términos en DESNUTRICIÓN CLÍNICA. <http://controlnutricional.files.wordpress.com/2010/12/glosario-de-terminos-en-desnutricion-clinica.pdf>
- Jensen GL, Hsiao PY, Wheeler D. Adult nutrition assessment tutorial. *PEN J Parenter Enteral Nutr* 2012 May; 36 (3): 267-74. doi: 10.1177/0148607112440284. Epub 2012 Mar 8.
- Ulibarri JI, González-Madroño A, De Villar N. GP, González P, González B, Mancha A y cols. CONUT: A tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp* 2005; 20: 38-45.
- Cannon WB. (1926). "Physiological regulation of normal states: some tentative postulates concerning biological homeostatics.", p. 91. Paris: Éditions Médicales.
- Cannon WB. «Organization For Physiological Homeostasis». *Physiol Rev* 1929; 9: 399-431.
- Consenso multidisciplinar sobre el abordaje de la denutrición hospitalaria en SENPE/SEGG Coordinación: Mercè Planas. Edición: Galénitas-Nigra Trea ISBN: 978-84-95364-55-5 Depósito Legal: BI-1737-07. ESP.http://www.senpe.com/IMS/publicaciones/consenso/SENPE_Consenso_Multidisciplinar_Abordaje_Desnutricion_ESP.pdf

42. Estudio PREDYCES Newsletter 2010 SENPE <http://www.senpe.com/DOCS/PREDYCES/Newsletter2010.pdf>
43. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva, 1995 (Technical Report, Series 854)
44. Fuhrman MP, Charney P, Mueller CM. Hepatic proteins and nutrition assessment. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 1258-64.
45. Jensen GL, Wheeler D. A new approach to defining and diagnosing malnutrition in adult critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2012 Apr; 18 (2): 206-11. doi: 10.1097/MCC.0b013e328351683a.
46. López-Martínez J, Sanchez-Castilla M, García-de-Lorenzo A. Hypocholesterolemia in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2000; 26: 259-60.
47. Reuben DB, Ix JH, Grendale GA y cols. The predictive value of combined Hypoalbuminemia and hypocholesterolemia in high functioning community-dwelling older persons: Mac Arthur Studies of successful aging. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 402-6.
48. Schwarz JJ, Massaki K, Yano K, Chen R, Rodriguez BL, Curb JD. Cholesterol and all-cause mortality in elderly people from the Honolulu Heart Program: a cohort study. *Lancet* 2001; 358: 351-5.
49. Santi Cano MJ, Barba Chacon A, Mangas Rojas A, García Rojas JF, Millan Nunez-Cortes J, Zamora Madaria E. Significance of apolipoproteins A and B and the remaining lipid fractions as indicators of protein-calorie malnutrition in the elderly. *Rev Clin Esp* 1992; 191: 252-5.
50. González-Madroño A, Rodríguez F, Fernández G, Mancha A, Diaz A, Ulbarri JJ. *Association Between Age and an Automatic Nutritional Screening Tool*. ESPEN 2012 Congress Barcelona, Spain, PP211-SUN [Poster]
51. Kuzuya M, Kanda S, Koike T, Suzuki Y, Iguchi A. Lack of correlation between total lymphocyte count and nutritional status in the elderly. *Clin Nutr* 2005; 24: 427-32.
52. Philipp K. Janert. Data Analysis with Open Source Tools. A hands-on guide for programmers and data scientists. Publisher: O'Reilly Media Released: November 2010 Pages: 540.
53. Canosa J. Principios orientadores para el desarrollo de un Sistema de Información para el Control de la Desnutrición. El Libro Blanco de la Desnutrición Clínica en España (Proyecto CONUT) Coordinador JJ Ulbarri. Acción Médica. Madrid 2004. pp. 103-20. http://www.senpe.com/IMS/publicaciones/libros/senpe_libro_blanco_desnutricion_05.pdf
54. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva, 1995. (Technical Report, Series 854).
55. Zuliani G, Volpato S, Romagnoni F y cols. Combined measurement of serum albumin and high-density lipoprotein cholesterol strongly predicts mortality in frail older nursing-home residents. *Aging Clin Exp Res* 2004; 16: 472-5.
56. Koji Fukushima, Yoshiyuki Ueno, Naoki Kawagishi y cols. The Nutritional Index 'CONUT' Is Useful for Predicting Long-Term Prognosis of Patients with End-Stage Liver Diseases Tohoku. *J Exp Med* 2011; 224: 215-9.
57. The European Nutrition for Health Alliance <http://www.european-nutrition.org/index.php/malnutrition>
58. Villalobos Gámez JL, García-Almeida JM, Guzmán de Damas JM y cols. Proceso INFORNUT: validación de la fase de filtro —FILNUT— y comparación con otros métodos de detección precoz de desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp* 2006; 21 (4): 477-90.ESP
59. González-Madroño A, Mancha A, Rodríguez FJ, Culebras J De Ulbarri JJ. 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. <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/5630.pdf>
60. González Madroño A, Mancha A, Rodríguez FJ, De Ulbarri JJ, Culebras J. The use of biochemical and immunological parameters in nutritional screening and assessment. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 594-601.
61. Smith RC, Ledgard JP, Doig G, Chesher D, Smith SF. An effective automated nutrition screen for hospitalized patients. *Nutrition* 2009 Mar; 25 (3): 309-15. Epub 2008 Nov 28. University of Sydney, Royal North Shore Hospital, St. Leonards, New South Wales, Australia. rsmith@med.usyd.edu.au
62. Friedmann JM, Jensen GL, Smicklas-Wright H, McCamish MA. Predicting early nonelective hospital readmission in nutritionally compromised older adults. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1714-20.
63. Gariballa SE. Malnutrition in hospitalized elderly patients: when does it matter? *Clin Nutr* 2001; 20: 487-91.
64. Gengenbacher M, Stahelin HB, Scholer A, Seier WO. Low biochemical nutritional parameters in acutely ill hospitalized elderly patients with and without stage III to IV pressure ulcers. *Aging Clin Exp Res* 2002; 14: 420-3.
65. Coelho AK, Rocha FL, Fausto MA. Prevalence of undernutrition in elderly patients hospitalized in a geriatric unit in Belo Horizonte, MG, Brazil. *Nutrition* 2006; 22: 1005-11.
66. Weverling-Rijnsburger AW, Blauw GJ, Lagaay AM, Knook DL, Meinders AE, Westendorp RG. Total cholesterol and risk of mortality in the oldest old. *Lancet* 1997; 350: 1119-23.
67. Sergi G, Coin A, Enzi G y cols. Role of visceral proteins on detecting malnutrition in the elderly. *European J Clin Nutr* 2006; 60: 203-9.
68. D'Erasmo E, Pisani D, Ragno A, Romagnoli S, Spagna G, Acca M. Serum albumin level at admission: mortality and clinical outcome in geriatric patients. *Am J Med Sci* 1997; 314: 17-20.
69. Casiglia E, Mazza A, Tikhonoff V, Scarpa R, Schiavon L, Pessina AC. Total cholesterol and mortality in the elderly. *J Intern Med* 2003; 254: 353-62.
70. Beghetto MG, Luft VC, Mello ED, Polanczyk CA. Accuracy of nutritional assessment tools for predicting adverse hospital outcomes. *Nutr Hosp* 2009; 24 (1): 56-62.
71. Dempsey DT, Mullen JL. Prognostic Value of Nutritional Indices. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1987; 11 (5): 109-14.
72. Narumi T, Arimoto T, Funayama A y cols. The prognostic importance of objective nutritional indexes in patients with chronic heart failure. *J Cardiol* 2013 Nov; 62 (5): 307-13. doi: 10.1016/j.jcc.2013.05.007. Epub 2013 Jun 24. PMID: 23806549
73. Caccialanza R, Palladini G, Klersy C y cols. Malnutrition at Diagnosis Predicts Mortality in Patients With Systemic Immunoglobulin Light-Chain Amyloidosis Independently of Cardiac Stage and Response to Treatment. *J Parenter Enteral Nutr*. 2013 Sep 26. [Epub ahead of print]
74. Weverling-Rijnsburger AW, Blauw GJ, Lagaay AM, Knook DL, Meinders AE, Westendorp RG. Total cholesterol and risk of mortality in the oldest old. *Lancet* 1997; 350: 1119-23.
75. Takahashi J y cols. Undernutrition is a significant prognostic factor in patients with diastolic heart failure. *Journal of Cardiac Failure* 2006; 12 (8): 181-2.
76. Go Miyata, Takashi Kato, Ko Onodera, Hirofumi Ichikawa, Takashi Kamei, Toru Hoshida, Hiroshi Kikuchi, Toru Nakano, Norio Tonoizuka, Takumi Kato, Akira Sato, Susumu Satomi. Scoring method to quantify physical recovery after surgery Poster ESPEN Abs N°: 11-2116 Division of Advanced Surgical Science and Technology, Graduate School of Medicine, Tohoku University Sendai, JAPAN.
77. Kotaro Nochioka MD PhD, Yasuhiko Sakata MD PhD y cols. Prognostic Impact of Nutritional Status in Asymptomatic Patients With Cardiac Diseases. A Report From the CHART-2 Study. *Circulation Journal* Vol.77, September 2013.
78. Ulbarri JJ, Fernández G, Mancha A. Proyecto para la prevención, detección precoz y control de la desnutrición (Proyecto CONUT),). En Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral. El libro blanco de la desnutrición clínica en España. Madrid: Acción Médica; 2004. Pág. 89-101. http://www.senpe.com/IMS/publicaciones/libros/senpe_libro_blanco_desnutricion_05.pdf
79. J. Ignacio de Ulbarri. Descripción del proyecto CONUT®.
80. Indraneil Basu, Padmanabhan Subramanian, Matthew Prime, Charlie Jowett, Brian Levack. The Use of Biochemical Parameters as Nutritional Screening Tools in Surgical Patients. *Surgical Science* 2011; 2: 89-94.
81. Ursula G. Kyle y cols. Statistical comparison of nutritional assessment and screening tools values at hospital admission: NRI, MUST and NRS-2002 versus SGA. N = 995. *Clinical Nutrition* Vol. 25 (3): 409-417. Corresp. [http://www.clinical-nutritionjournal.com/article/S0261-5614\(05\)00208-6/abstract](http://www.clinical-nutritionjournal.com/article/S0261-5614(05)00208-6/abstract)



Original / Alimentos funcionales

Purple grape juice as a protector against acute x-irradiation induced alterations on mobility, anxiety, and feeding behaviour in mice

Félix A. A. Soares¹, Cristiane L. Dalla Corte¹, Edson R. Andrade², Raquel Marina³, Paquita González⁴ and Juan P. Barrio⁴

¹Departamento de Química. Centro de Ciências Naturais e Exatas. Universidade Federal de Santa Maria. Brazil. ²Brazilian Army Technological Center. Chemical, Biological, Nuclear and Radiological Defense. Guaratiba. Rio de Janeiro. Brazil. ³Universidad Autónoma de Chile. Santiago de Chile. Chile. ⁴Departamento de Ciencias Biomédicas. Universidad de León. León. Spain.

Abstract

The aim of this work was to test the hypothesis that a moderate intake of organic purple grape juice shows a positive radiomodifier effect over early behavioural damage following acute X-irradiation in mice. Anxiety-, locomotion-, and feeding-related responses to 6 Gy total body X-irradiation (TBI) were studied via open field, Rotarod, and feeding/drinking recording. Thirty-two male mice weighing 25-30 g were grouped according grape juice (J) or water (W) *ad libitum* drinking and either non-irradiated (N) or irradiated (R). 24 h post-TBI the access frequency to the center and corners of the open field was decreased, and the total stay in the corners increased, in RW vs. NW mice. Anxiety-related parameters decreased in RJ vs. RW mice. Rotarod latency times increased 72 h post-TBI in RJ vs. RW mice. No overall changes in food and drink intake were observed along the experimental period. On the irradiation day, bout number was increased and bout duration was decreased in RW mice. The changes were reversed by purple grape juice intake. Grape juice intake before and after TBI can overcome several radiation-induced changes in behaviour within 24-72 hours after sub-lethal X-irradiation. This beneficial effect on short-term anxiety and mobility-related activities could probably be included in the list of flavonoid bio-effects. The present findings could be relevant in designing preventive interventions aimed to enhance body defense mechanisms against short-term irradiation damage.

(Nutr Hosp. 2014;29:812-821)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7335

Key words: Anxiety. Behaviour. Grape juice. Ionizing radiation. Mice.

Correspondence: J. P. Barrio.
Departamento de Ciencias Biomédicas.
Universidad de León.
24071 León. Spain
E-mail: jpbarl@unileon.es

Recibido: 9-II-2014.
Aceptado: 10-III-2014.

EL MOSTO DE UVA TINTA COMO PROTECTOR FRENTE A LAS ALTERACIONES AGUDAS DE MOVILIDAD, ANSIEDAD Y COMPORTAMIENTO INGESTIVO INDUCIDAS POR RAYOS X EN RATONES

Resumen

El presente estudio tiene como objetivo comprobar la hipótesis de que una ingesta moderada de mosto ecológico de uva tinta presenta un efecto radiomodificador positivo sobre los daños comportamentales tempranos inducidos por la irradiación aguda con rayos X en el ratón. Se estudiaron respuestas relacionadas con el comportamiento ingestivo, ansiedad y locomoción frente a la irradiación aguda a cuerpo entero (TBI) con 6 Gy de rayos X, mediante registro directo de la ingestión de agua y alimento, rotarod y open field. Se utilizaron 32 ratones macho con un peso corporal entre 25 y 30 g, agrupados en función de haber sido sometidos a irradiación a cuerpo entero (R) o no (N) y de su ingesta de mosto (J) o agua (W) *ad libitum*. La frecuencia de acceso al centro y a las esquinas del open field disminuyó 24 horas después de la irradiación, mientras que aumentó la duración de la estancia en las esquinas en los ratones RW respecto a los NW. Los parámetros relacionados con ansiedad disminuyeron en ratones RJ respecto a los RW. No se observaron cambios significativos en la ingestión total de alimento y bebida durante los días analizados; sin embargo, en el día de la irradiación disminuyó el número total de episodios ingestivos al tiempo que aumentó el tamaño de los mismos. Estos cambios revirtieron en los animales que bebieron mosto. La ingesta de mosto antes y después de la irradiación puede revertir cambios comportamentales agudos inducidos por la irradiación subletal. El efecto beneficioso sobre la ansiedad y actividad motora a corto plazo podría ser relevante para diseñar intervenciones preventivas encaminadas a incrementar los mecanismos de defensa del cuerpo frente al daño por irradiación a corto plazo.

(Nutr Hosp. 2014;29:812-821)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7335

Palabras clave: Ansiedad. Comportamiento. Mosto. Radiación ionizante. Ratón.

Abbreviations

HPLC: High pressure liquid chromatography.
LD50/30: Radiation dose that is expected to kill half of the exposed population within 30 days.
MDA: Malondialdehyde.
NJ: Non-irradiated mice drinking purple grape juice.
NW: Non-irradiated mice drinking water.
RJ: X-irradiated mice drinking purple grape juice.
RW: X-irradiated mice drinking water.
TBI: Total body irradiation.

Introduction

Radiation injury of the central nervous system, consisting of the brain and spinal cord, may have important clinical consequences. Studies have shown a number of quick and often transient radiation-induced changes in both rodent and human behaviour, with median effective doses for early performance decrement between 3 and 7 Gy¹. Pathophysiological consequences of ionizing radiation strike might result in cell death or malfunction due to interaction with free highly reactive agents such as hydroxyl radical (OH•) and other oxygen and nitrogen reactive species, which can damage membrane lipids, proteins and nucleic acids². Dysfunction of signal transduction pathways and decrease in hippocampal neurogenesis³ have been pointed out as directly related to cognitive deficits, and stem-cell therapy is currently being tested as a new approach to overcome cognitive decline associated to cranial radiotherapy⁴. On the other hand, low-dose (less than 1 Gy) ionizing radiation exposure has been shown to activate brain-based pro-inflammatory responses underlying early locomotor activity decrease in mice⁵.

Epidemiological investigations have proved that an adequate intake of fruit and vegetables is helpful in maintaining health and preventing the development of chronic degenerative diseases due the presence of polyphenol-based substances^{6,7}. Among these commonly consumed foods, grapes and their processed products—including wine and juices—are a rich source of phenolic compounds with significant biological activities. Animal model studies clearly suggest the ability of grape polyphenols, including the stilbene resveratrol, to improve neuronal damages related to pro-oxidant conditions⁸, inhibiting amyloid-beta aggregation directly related to Alzheimer's disease development⁹ and exerting neuroprotective effects by modulating mitochondrial dysfunctions and cell death during cerebral ischemia¹⁰.

Recent studies have investigated the functional properties of grape products regarding radiation damage mitigation^{11,12}. The possible radiomodifying effect of grape products is based on epidemiological and experimental points of evidence about the antioxidant activity of polyphenols¹²⁻¹⁴.

While high-dose radiation behavioural effects have been extensively studied in the past¹⁵, there are few

indications of short-term overall behavioural modifications induced by acute ionizing radiation¹. It is since long been known that food and water intake are depressed by ionizing radiation, and these short-term alterations can be attributed to intestinal damage induced by radiation. Indeed, the small intestine represents one of the major limiting tissues in radiotherapy because of its high sensitivity to radiation¹⁶. However, it is also conceivable that behavioural alterations in mobility can lead to food/water intake reductions, and it has been reported that aggressive behaviour and locomotion were significantly decreased in mice under 10 Gy X-irradiation¹⁷. In this research we have tested the hypothesis that a moderate intake of grape juice shows a positive radiomodifier effect over early behavioural damage following acute X-irradiation in mice. We have studied anxiety-, locomotion-, and feeding-related responses of mice to a single sublethal total body X-irradiation (TBI) and its modification due to the intake of grape juice.

Materials and methods

Grape juice

Ecologically-produced (organic) purple grape juice was obtained from Econatura Produtos Ecológicos e Naturais LTDA in the city of Garibaldi, in the main grape-growing region of the state of Rio Grande do Sul, Brazil. Grapes were cultivated in 2007 and grape juice was prepared from the same crop. The concentration (mg/L) of phenolic compounds in grape juice was previously determined by high pressure liquid chromatography (HPLC) as follows: Resveratrol 3.95 ± 0.01 , Quercetin 8.95 ± 0.09 , Rutin 3.75 ± 0.03 , Gallic acid 81.07 ± 2.03 , Caffeic acid 30.28 ± 2.00 ¹³.

Animals

This study used thirty-two male Swiss ICR/CD1 mice weighing 25-30 g (Harlan, Barcelona, Spain), housed in groups of 4 in polycarbonate cages (425×265×150 mm) with stainless steel lids. Environmental conditions were controlled (12-hour photophase from 8:00 am, 800 lux average photophase illumination, 40% relative humidity, 20 ± 2 °C). Animal handling was conducted at the animal facility of University of León, approved according to Spanish law.

Experimental procedure

According drinking solution treatment (diluted grape juice – J, or water – W) and irradiation (non-irradiated – N, or irradiated – R), animals were divided in four groups (NW, NJ, RW, and RJ). After one week adaptation, mice were allowed to drink grape juice

(diluted 1:3 with water, referred to as 'grape juice' unless otherwise stated) or water, depending on their assigned group, along seven days of treatment. The rationale behind using diluted grape juice in NJ and RJ animals was to provide enough water intake, since previous trials showed decreased voluntary intake of whole purple grape juice¹⁸. After seven days of grape juice/water drinking, mice underwent a single dose of X-irradiation and behavioural parameters were monitored by 3 more days (under its respective treatment). The experimental protocol was approved by the University of León Ethical Committee, and adhered to the European Community Guiding Principles for the Care and Use of Animals.

Irradiation procedure

In order to avoid undesirable behavioural side-effects of different anesthetizing agents^{14,19} we used non-anesthetized animals in the present study. Four mice were placed on a circular Plexiglas cage 20 cm in diameter immediately before the irradiation process. To avoid jumping out, the container was covered with perforated transparent film. Animals were irradiated at a time and exposed to a single dose of 6 Gy TBI from an X-ray machine (200 kV) MAXISHOT 200 (YXLON, Copenhagen, Denmark), at a radiation dose rate of 0.40 Gy/min, with a source-skin distance of 50 cm. The radiation dose was chosen as sublethal following the reported estimated LD_{50,30} value of 9.0 Gy for mice, irrespective of strain, sex or age²⁰. The actual irradiation process started about 12:00 pm. Non-irradiated animals were exposed to the same handling procedures, but the machine was not active for them. According Spanish legislation, irradiation procedures were performed by qualified technical staff.

Feeding behaviour

All animals were given *ad libitum* standard rodent chow (Panlab, Barcelona, Spain) and drinking fluid (tap water for groups NW and RW, grape juice for groups NJ and RJ). Each mice cage lid included provision to fit one feeder and one drinking bottle hanging from its respective sensors in a Drinking/Feeding Monitor system (TSE Systems GmbH, Bad Homburg, Germany). Feeding distance from the sawdust bedding surface was 9 cm. Feeding behaviour was daily computer-recorded for three days before TBI (the last of which was the actual irradiation day) and the three days next to TBI, providing daily fresh food and fluid to every cage. On the irradiation day, the lid containing the sensors was replaced with a standard one and the cages were then immediately moved to the irradiation facility with no animal handling. No food and fluid were provided during the whole irradiation procedure, which lasted less than 30 minutes per cage. Daily food and fluid intake parameters (Number of

bouts, Intake size, Intake duration, Bout size, and Bout duration) were obtained. Spillage control was performed during the adaptation period, obtaining an average of 0.2 g spilled food/cage/day, so that no corrections to Intake size in the computer recordings were considered.

Open field

Open field tests were performed based on previous work²¹. Four square adjacent open field spaces were set up with white floor and walls, each 60 cm width and 40 cm height, illuminated from above with about 150 Lux cold light (4100 K) fluorescent bulbs. Animals were individually placed at the center of each open field space and a video camera (512×512 pixels) was set up 2 m high to record the trials. All four open field spaces were tracked simultaneously using Noldus Ethovision 3.0 (Noldus Information Technology, Wageningen, The Netherlands). Animal activity (5 min) was recorded at 12:00 am the day prior to TBI as well as each of the three days following TBI. Four square corner zones 15 cm wide were defined on each open field, leaving a center square zone 30 cm wide, and four wall zones. The zones were later grouped into center, corners, and walls for analytic purposes. The behavioural parameters studied were *Frequency* of entering each zone (the number of times the mouse entered a given zone of the open field arena), *Total duration* of the stay (total time spent by the animal inside corners, walls or the center of the open field arena, in seconds), *Latency* to the first occurrence in each zone (time elapsed until the mouse first entered any zone, in seconds), and *Distance* moved (overall distance travelled by the mouse in each zone during the 5-min open field test, in cm).

Rotarod test

Motor coordination was evaluated using the Rotarod apparatus (TSE Systems GmbH, Bad Homburg, Germany), consisting of a rotating rod 30 cm long and 3 cm in diameter divided into five compartments by discs 24 cm in diameter. The rod rotational speed was set at 10 rpm. Animals were given a training session before the first trial in order to acclimate them to the Rotarod apparatus. Latency to first fall from the rod and number of falls were noted. The cut-off time was 120 s.

Lipid peroxidation (TBARS assay)

TBARS levels (μmol of MDA/mg of protein) were measured at 532 nm²². Protein contents were determined following standard procedures²³.

Lipid peroxidation data were analyzed using two-way ANOVA. Since behavioural data were recorded from the same individuals over a number of days, the statistical analysis procedure used was repeated-measures ANOVA. The experimental design used in this work involved testing two fixed factors Treatment (water and grape juice) and Radiation (X-irradiation and sham-irradiation) and one within-subjects factor (Day) for each behavioural variable studied. An additional third fixed factor Zone was also included in open field analysis. In feeding behaviour analysis, two within-subjects (repeated measures) factors were considered: Timing (before and after irradiation), and Day (1 to 3 within Timing). The Newman-Keuls test was used for *post-hoc* group comparisons using Statistica v8.0 (Statsoft Inc., Tulsa OK, USA). Results were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results

Organ weights and lipid peroxidation status

Both body weight and brain weight were unaffected at the end of the experiment irrespective of grape juice or water treatment and radiation (for groups NW, NJ, RW, and RJ, respectively, body weight (g) was 34.5 ± 0.7 , 34.2 ± 0.9 , 34.0 ± 1.1 , and 33.0 ± 1.1 ; brain weight (g) was 0.45 ± 0.1 , 0.48 ± 0.1 , 0.47 ± 0.1 , and 0.49 ± 0.2). A significant interaction was found between Radiation and Treatment factors in brain lipid peroxidation [$F(1, 28) = 4.865$, $p = 0.035$], expressed as an increase in RW mice (NW 3.92 ± 0.71 ; RW 6.27 ± 0.61 ; NJ 4.29 ± 0.68 ; RJ 4.03 ± 0.49 $\mu\text{mol MDA/mg prot}$). This effect was prevented in RJ mice.

The data on behavioural parameters Frequency of access, Total duration, Latency to the first occurrence, and Distance moved obtained for the different zones defined in the Ethovision software (center, corners, and walls) on the day previous to TBI and the three days following TBI for X-irradiated and sham-irradiated animals are presented in table I. The analysis of Frequency of access yielded significant effects for factors Treatment [$F(1, 74) = 4.036$, $p = 0.048$], Radiation [$F(1, 74) = 4.507$, $p = 0.037$], Zone [$F(2, 74) = 136.56$, $p = 0.000$], and Day [$F(3, 222) = 2.765$, $p = 0.042$], as well as interactions Day*Treatment [$F(3, 222) = 7.753$, $p = 0.000$], and Day*Radiation [$F(3, 222) = 3.184$, $p = 0.024$]. The analysis of Total duration in each zone provided significant effects for factor Zone [$F(2, 72) = 2242.81$, $p = 0.000$] and interactions Day*Zone [$F(6, 216) = 2.426$, $p = 0.027$] and Day*Treatment*Zone [$F(6, 216) = 3.569$, $p = 0.002$]. The analysis of Latency to first occurrence revealed significant effects for factor Zone [$F(2, 50) = 50.267$, $p = 0.000$] and interactions Day*Treatment [$F(3, 150) = 7.093$, $p = 0.000$], Day*Radiation [$F(3, 150) = 5.159$, $p = 0.002$], and Day*Radiation*Zone [$F(6, 150) = 2.807$, $p = 0.013$]. The analysis of the Distance moved resulted in significant effects for factor Zone [$F(2, 50) = 74.141$, $p = 0.000$] and interaction Day*Treatment [$F(3, 150) = 3.480$, $p = 0.017$]. *Post hoc* analysis revealed significant group differences that can be summarized as follows. Frequency of access was decreased in corners and walls as a result of TBI in WR mice, and it decreased in the walls in JR mice. The duration of the stay in the corners was increased in WR mice but it was decreased in the walls, indicative of a redistribution of time with a preference by the corners. The distance moved along the walls was also significantly decreased by X-irradiation in WR mice.

Table I
Open field parameters in non-irradiated and irradiated animals

Treatment	Rad.	Zone	Frequency of access	Total duration (s)	Latency (s)	Distance moved (cm)
W	N	center	8.3 ± 3.5	8.5 ± 14.6	140.0 ± 23.0	189.8 ± 179.4
W	N	corners	44.6 ± 3.5	261.0 ± 8.9	8.2 ± 14.1	1344.2 ± 109.9
W	N	walls	45.5 ± 3.5	78.2 ± 8.9	27.8 ± 14.1	1060.5 ± 109.9
W	R	center	4.3 ± 3.5	9.7 ± 12.7	168.3 ± 19.9	149.7 ± 155.4
W	R	corners	$31.2 \pm 3.5^*$	$298.4 \pm 8.9^*$	1.6 ± 14.1	1142.0 ± 109.9
W	R	walls	$30.6 \pm 3.5^*$	$51.1 \pm 8.9^*$	43.3 ± 14.1	$759.4 \pm 109.9^*$
J	N	center	5.3 ± 3.5	9.1 ± 11.3	113.1 ± 17.8	154.2 ± 139.0
J	N	corners	36.5 ± 3.5	281.9 ± 8.9	3.5 ± 14.1	1236.9 ± 109.9
J	N	walls	41.1 ± 3.5	69.8 ± 8.9	22.8 ± 14.1	1027.0 ± 109.9
J	R	center	4.2 ± 3.5	9.0 ± 25.3	179.3 ± 39.9	176.3 ± 310.8
J	R	corners	34.3 ± 3.5	297.5 ± 8.9	0.4 ± 14.1	1202.1 ± 109.9
J	R	walls	$28.8 \pm 3.5^*$	51.3 ± 11.3	40.0 ± 17.8	763.8 ± 139.0

N: non-irradiated. R: irradiated. W: water. J: grape juice. Unweighted repeated-measures ANOVA means $\pm$ SEM of daily 5 minutes tests conducted over 4 days. $n = 8$ per group. * $p < 0.05$ from the respective N group.

In order to understand the contribution of the different days on the above mentioned differences in irradiated animals, as well as to ascertain the effects of grape juice intake, figure 1 shows the observed

changes in open field parameters, arranged to compare the animal scores on the 24 h previous to TBI (the first exposure to the open field arena) with those of the 24, 48, and 72 h following TBI.

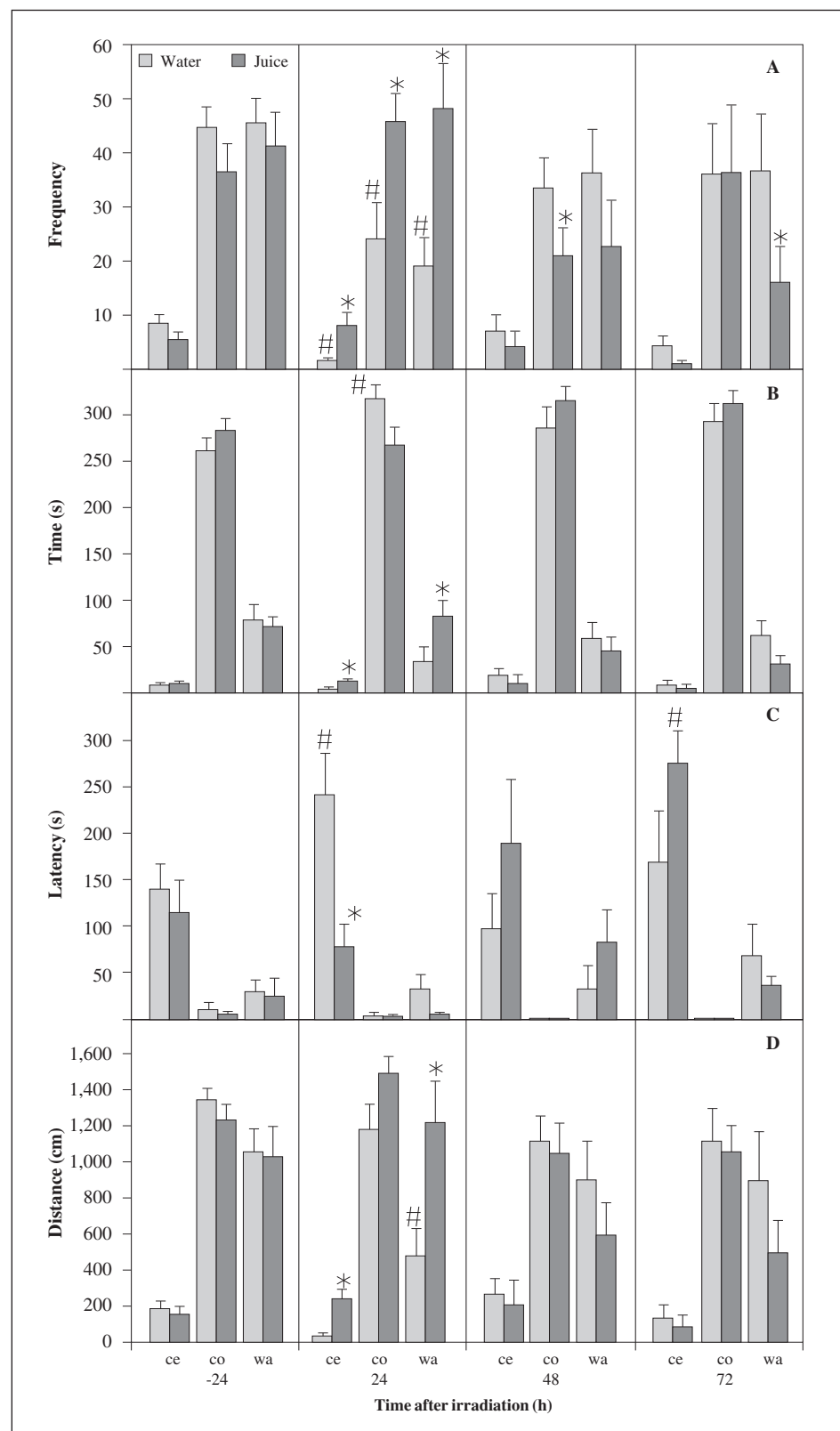


Fig. 1.—Frequency of access (A), Total duration of the stay (B), Latency to first entry (C), and Distance moved (D) in the center (ce), corners (co), and walls (wa) of the open field arena by mice drinking water (W) or grape juice (J) 24 h before and 24, 48, and 72 h after total body irradiation. Mean values for 8 animals $\pm$ SEM. * p < 0.05 relative to water-drinking mice values. # p < 0.05 relative to -24 h values.

Results from figure 1A show a TBI-induced significant decrease in the frequency of access to all zones in the open field arena in water-drinking mice at 24h post-irradiation, but the values were not significantly different afterwards. The frequency of each animal accessing all zones increased 24h post-irradiation in RJ compared with RW mice. It can also be observed that the frequency of entry into corners at 48 h and walls at 72 h was significantly decreased in RJ animals. There were no changes induced by X-irradiation in the duration of the stay in each zone at 48 and 72 h after TBI, but the time spent at the corners was higher 24h post-TBI in RW mice (fig. 1B). The duration of the stay in the center and walls was also significantly higher in RJ compared to RW mice on the first day post-TBI. There was a big increase in the latency to first enter the center in water-drinking mice at 24 h post-TBI, without differences at 48 and 72 h. The latency to access the center zone was significantly lowered at 24 hours post-irradiation in RJ compared to RW mice (fig. 1C). The distance moved by RW mice along the walls was significantly decreased 24 h after TBI. The total distance moved was significantly increased in center and walls 24 hours after TBI in RJ compared to RW mice (fig. 1D). This effect was not noticeable on the 2nd and 3rd days after irradiation.

The increase of both time spent in the center zone of the open field and the ratio center/total locomotion, as well as the decrease in the latency to entering the center zone, are considered as indications of anxiolysis²⁴. With the aim of further exploring anxiety, data from non-radiated (-24 h) animals and radiated mice at 24 h post-TBI were analyzed by repeated measures ANOVA considering Treatment as main factor and two levels of within-factor Day. Table II summarizes data on anxiety-related open field parameters (Total duration in the center zone, Latency to first entering the center, and ratio Center/Total distance moved) obtained the day prior and the day immediately next to TBI. No significant main effects or interactions were found involving Treatment or Day when analyzing parameters Total duration in the center and Latency to first entry in the center. The analysis of the Center/Total distance ratio revealed significant interaction Treatment*Day [$F(1, 30) = 5.2104, p = 0.0297$]. However, *post hoc* tests revealed decreased total dura-

tion in the center, increased latency and decreased center/total distance ratio in WR mice at 24 h post-TBI, and reversed effects in JR mice, which suggest a significant decrease in anxiety markers early after TBI as a result of the animals drinking grape juice.

Rotarod

The analysis of the time (latency) mice were able to stand against 10 rpm rotation in the Rotarod apparatus yielded no significant effects for factors Treatment [$F(1, 28) = 0.895, p = 0.352$] and Radiation [$F(1, 28) = 1.403, p = 0.246$]. However, there was a significant effect of the repeated-measures factor Day [$F(3, 84) = 4.617, p = 0.004$], indicative of different mobility responses depending of the day after irradiation. A high inter-individual variability precluded finding significant differences in latency at -24, 24 and 48 h post-irradiation, but *post-hoc* group analysis showed that JR animals were able to maintain balance significantly longer ($p = 0.026$) than WR animals at 72 h post-irradiation (fig. 2). Grape juice intake thus prevented the decrease in motor coordination on the 3rd day after TBI.

Feeding behaviour

The data for feeding behaviour parameters are presented in figure 3. Preliminary repeated-measures analysis using three levels each for within-subjects factor Timing revealed no significant main effects or interactions for fixed factors Radiation and Treatment. However, when including a second within-subjects factor Day, significant differences emerged from the data set. Analyzing food intake, significant effects were found for interactions Timing*Day in Number of bouts [$F(2, 8) = 11.309, p = 0.004$], Timing*Day*Group in Number of bouts [$F(6, 8) = 6.447, p = 0.009$], Timing*Day*Group in Intake duration [$F(6, 8) = 5.788, p = 0.013$], factor Timing in Bout duration [$F(1, 4) = 18.003, p = 0.013$], interaction Timing*Day*Group in Bout duration [$F(6, 8) = 4.583, p = 0.026$]. For fluid intake analysis, significant effects were found for factor Day in Number of bouts [$F(2, 8) = 13.635, p$

Table II
Anxiety-related open field parameters

Treatment	Time after irradiation (h)	Total duration in the center (s)	Latency to first entry in the center (s)	Center/Total distance ratio
W	-24	8.49 ± 1.51	140.0 ± 25.0	7.32 ± 0.51
W	24	1.97 ± 0.63#	241.2 ± 44.0#	2.26 ± 0.22#
J	-24	9.11 ± 2.83	113.1 ± 35.6	6.38 ± 0.49
J	24	12.17 ± 2.30*	75.6 ± 26.0*	8.03 ± 0.45*

Mean values ± SEM obtained 24 h before (-24) and 24 hours after total body X-irradiation in mice drinking water (W) or grape juice (J). n = 8 per group. *p < 0.05 from the respective W group. #p < 0.05 from the non-irradiated (-24 h) group.

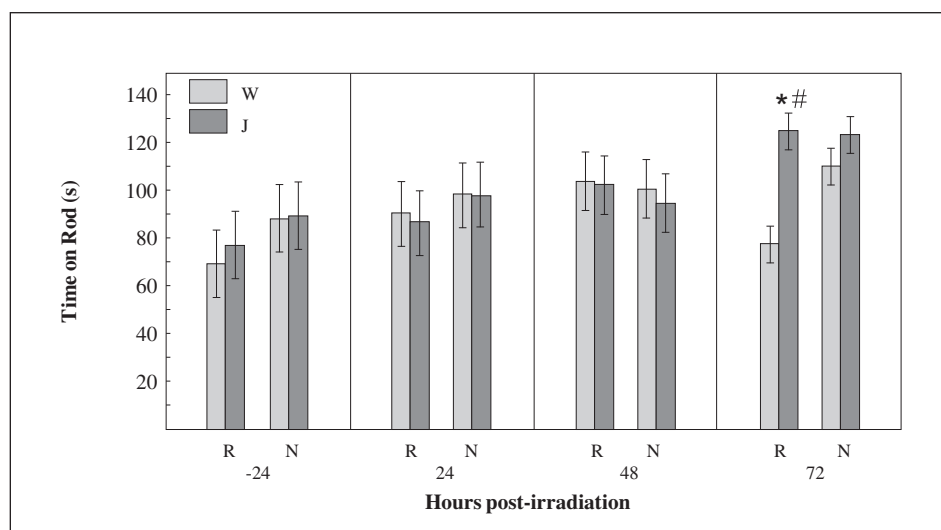


Fig. 2.—Latency to fall from the Rotarod (in seconds) depicted across -24, 24, 48 and 72 h post-irradiation by mice drinking water (W) or grape juice (J). Mean values for 8 animals $\pm$ SEM. * $p < 0.05$ relative to water-drinking mice values. # $p < 0.05$ relative to -24 h values.

= 0.002], interaction Day*Group in Number of bouts [$F(6, 8) = 12.620, p = 0.001$], factor Timing in Intake size [$F(1, 4) = 74.004, p = 0.001$], factor Timing in Bout size [$F(1, 4) = 35.115, p = 0.004$], interaction Day*Group in Bout size [$F(6, 8) = 8.954, p = 0.003$], and interaction Timing*Day*Group in Bout size [$F(6, 8) = 7.927, p = 0.005$]. *Post hoc* group analysis revealed a decrease in Number of bouts and Intake duration, as well as an increase in Bout size, for both food and fluid intake during the day X-irradiation took place. These changes only appeared in RW mice.

The above results can be interpreted as follows. There was no overall effect of Treatment and Radiation on food and fluid intake parameters considering data obtained before and after irradiation. RW mice yielded a smaller number of both food and fluid intake bouts in the X-irradiation day, but the amount of food/fluid ingested per bout (Bout size) was higher, so that the daily food/fluid intake remained similar to the other days, either pre- or post-irradiation. It can also be shown from figure 3 that fluid daily intake duration was lower in the X-irradiation day for RW mice but, since the number of bouts was also decreased, Bout duration was not significantly altered by X-irradiation. The same trend appears for food Intake duration, but this parameter strongly increases in the day following X-irradiation, keeping food bout duration higher during the post-irradiation period. These changes in feeding behaviour parameters induced by TBI were reversed by grape juice supplementation, so that number of bouts, bout size and food/fluid intake remained within baseline values in RJ animals.

Discussion

Acute exposure to ionizing radiation has since long been demonstrated to elicit important changes in behaviour, both military and clinically relevant¹. There

is a widely acknowledged potential for ionizing radiation to induce significant cognitive effects in adults and children undergoing radiotherapy²⁵, and most studies have been focused on long-term cognitive deficits, especially hippocampal damage-related effects. Work on short-term behavioural effects of ionizing radiation, either cranially or total body-administered, has also been conducted, especially on learning and memory, but also on motor performance (see Obenaus²⁶ for a review). Since previous studies by our team have shown a positive radiomodifying effect of grape juice on hematological parameters¹⁸ and liver¹³ and heart¹² oxidative damage in rats, the hypothesis tested in the present work has been that antioxidant-rich grape juice intake can prevent acute sublethal TBI-induced effects in mouse behaviour. Measurements were made on anxiety, locomotion, sensorimotor coordination, and feeding behaviour-related parameters using open field and Rotarod observations and feeding/drinking sensor readings. The results of the present study are suggestive that daily intake of grape juice for 7 days before and 3 days after TBI in mice is able to modify the irradiation-induced anxiety status, as well as the decrease in motor coordination at 72 h post-TBI. Grape juice intake also impairs the increase in brain lipid peroxidation three days after sublethal X-irradiation. This decrease in lipid peroxidation in the brain (as a consequence of the antioxidant effect of grape juice) has also been observed in the cerebral cortex of rats supplemented with 'green juice' (prepared with orange, apple, lettuce, cabbage, and cucumber) and orange juice²⁷.

Anxiety can be evaluated in the open field test by measuring the ratio of the distance traveled in the center to the total distance moved²⁴. Classical behavioural parameters in the open field test can not only reflect anxiety but also locomotor and exploratory behavior²⁸, so that to get a quick look at immediate overall behavioural effects induced by radiation, the open field study was completed

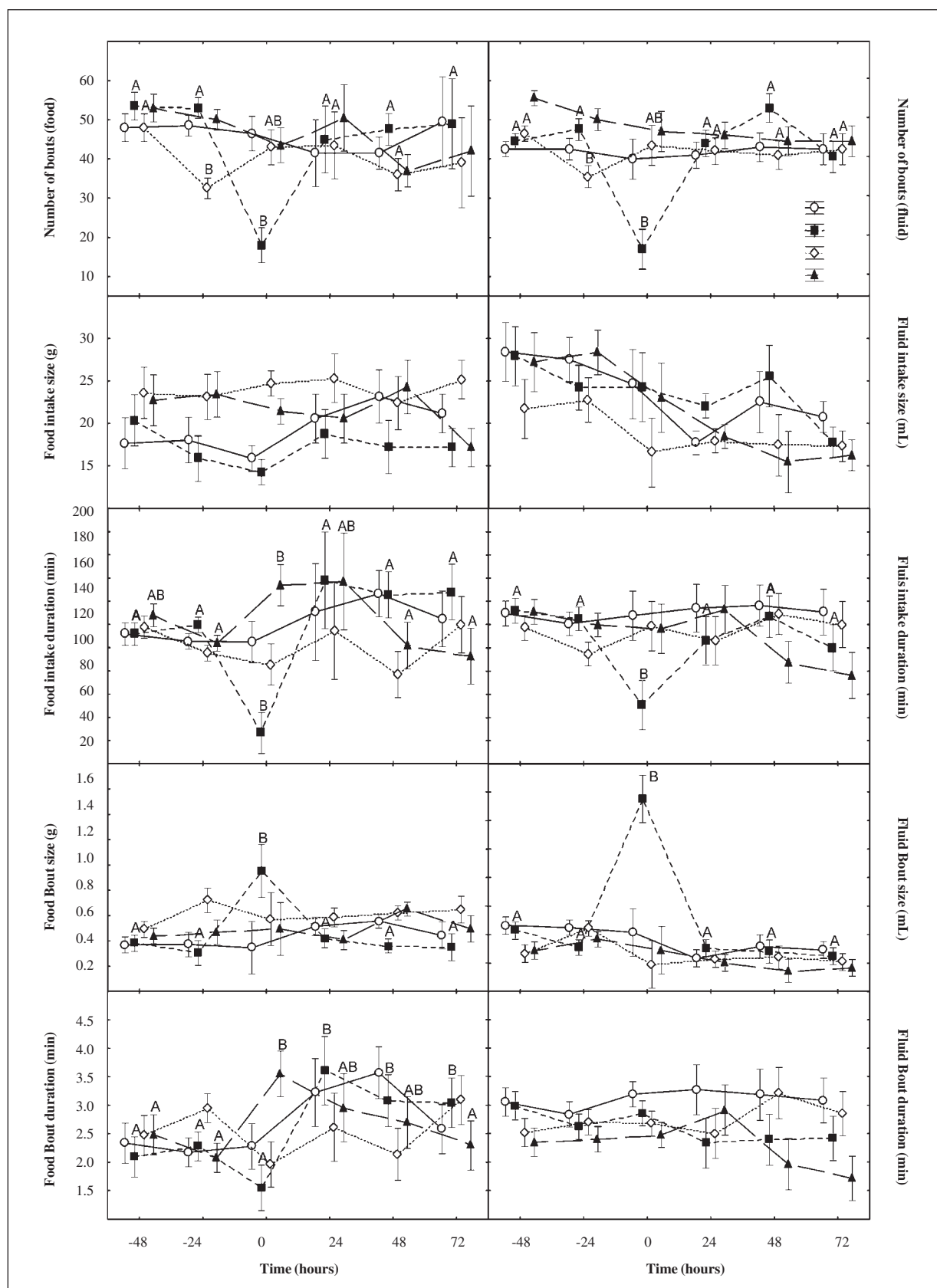


Fig. 3.—Changes in feeding behaviour parameters Number of bouts, Intake size, and Intake duration for food (right) and fluid intake along six consecutive days in non-irradiated (N) and irradiated animals (R) drinking water (W) or grape juice (J). The actual irradiation day was day 0. Mean values for 8 animals $\pm$ SEM. In each group, means with different letters are significantly different (Newman-Keuls, $p < 0.005$).

with the Rotarod test. RW mice showed decreased motor performance relative to RJ, but this motor deficiency showed up at 72 h, while open field behavioral changes were more explicit at 24h post-irradiation.

Compared to non-irradiated animals, 24 h after TBI the frequency of access to the center, corners, and walls on the open field was decreased by X-irradiation in RW mice (fig. 1A). Frequency of access, total duration, and distance travelled in center and walls were increased at 24 h as a result of grape juice treatment in RJ animals relative to RW animals, returning to values similar to non-irradiated mice (figs. 1A, 1B, 1D). Similarly, the total duration of the stay in the corners (fig. 1B) increased at 24 h in RW animals with respect to NW mice, to be decreased in RJ mice.

Open field behaviour is subjected to habituation²⁹. It is worth to mention that RJ mice showed a progressive decrease in frequency of access and movement duration at the walls, while RW animals maintained frequency values similar to those of the first open-field exposure day (24 hours before TBI). This is in agreement with the known fact that habituation to the open field does not develop in animals with prefrontal or hippocampal lesions³⁰.

There was a clear decrease in locomotor activity in the walls of the open field in RW animals at 24 h post-irradiation, which was reverted in RJ animals (fig. 1D). Similar decreases in 24 h spontaneous motor activity have been previously reported³¹ to be related to increased cerebellar oxidative stress. Considerable evidence has been reported of the deleterious effect of sublethal total body irradiation on the cerebellum, involving oxidative stress, inflammation and calcium neurotoxicity mechanisms^{31,32}. Moreover, increased cerebellar lipid peroxidation in mice genetically impaired to synthesizing ascorbic acid lead to decreased sensorimotor function as tested by the Rotarod apparatus and other tests³³. In relation to this we found a significant increase in oxidative stress in RW mice brain, which was decreased in grape juice-drinking animals with a parallel improvement in motor coordination at 72 h post-TBI (fig. 2).

Many literature references report a decrease in total food and water intake after ionizing radiation in mice. Most of these studies only cite these changes, without quantification^{16,34,35}. A recent study on the As for meal patterning, there are few studies addressing spontaneous feeding behaviour of mice³⁶. After considering reported alterations in the behaviour of individual-housed mice³⁷ and the effects of strong magnetic fields on feeding and drinking of mice kept in group cages³⁸, in this work we decided to study feeding behaviour on groups of four animals, that is, using the whole cage as single measuring subject. To overcome the strong decrease in pure grape juice voluntary intake, mice were forced to drink diluted grape juice solution as sole source of water for seven days prior TBI, after the initial one-week acclimation upon its arrival to the animal house. The alternative use of oral gavage pure

grape juice administration was discarded because of the animal handling involved. No open-field or rotarod-tested behavioural effects were found on the day immediately before X-irradiation, but an unexplained decrease in number of bouts was found for NJ mice on the second day after TBI, with no effect on total food/fluid intake (fig. 3). However, the immediate outcome of X-irradiation on food/fluid intake parameters was a decrease in the number of bouts and the duration of food/water intake in RW mice. These effects, together with the increase in bout size in the TBI day and the lack of alterations in overall food/fluid intake size, could be attributed to motor changes rather than gastrointestinal alterations in the immediate days following X-irradiation. This is in agreement with previous work reporting no alteration in intestinal morphology at 3 days post-irradiation (10 Gy) in mice³⁹. Data in table I indicate that irradiated mice decrease the duration of the stay in the open-field wall zones and the distance walked along the walls, while they increase the time spent at the corners. This is suggestive of a reduced mobility 24 h after TBI, which could help explain the changes in bout size and bout duration on the basis of an overall depression of motile activities. Because of the gnawing activity to feed from food pellets in a feeder arrangement hanging from the top of the lid, albeit at the same distance from the floor than the tip of the fluid container, food intake should conceivably be harder than fluid intake for an animal less prone to moving after being irradiated, and food bout duration (fig. 3) is consistent with this idea.

We can conclude that voluntary intake of purple grape juice along several days before TBI is able to overcome several aspects of radiation-induced changes in feeding behaviour, also improving anxiety and locomotion within 24 to 72 hours after sub-lethal X-irradiation. To our knowledge, this is the first time radiation-induced behavioural changes are found to be modified by antioxidant-rich grape juice intake in mice immediately after total body irradiation. The present findings could be relevant in designing preventive interventions aimed to enhance body defense mechanisms against short-term irradiation damage.

Acknowledgments

The authors wish to express their gratitude to Econatura Produtos Ecológicos e Naturais LTDA (Garibaldi, Rio Grande do Sul, Brazil) for kindly supplying bottles of organic grape juice.

Declaration of interests

The authors hereby declare not to be in situation of known real, potential or apparent conflict of interest that could affect their objectivity and independence in this work.

References

- Bogo V. Early behavioral toxicity produced by acute ionizing radiation. *Fundam Appl Toxicol* 1988; 11 (4): 578-9.
- Mishra KP. Cell membrane oxidative damage induced by gamma-radiation and apoptotic sensitivity. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 2004; 23 (1): 61-6.
- Rola R, Raber J, Rizk A, Otsuka S, VandenBerg SR, Morhardt DR, Fike JR. Radiation-induced impairment of hippocampal neurogenesis is associated with cognitive deficits in young mice. *Exp Neurol* 2004; 188 (2): 316-30.
- Acharya MM, Roa DE, Bosch O, Lan ML, Limoli CL. Stem cell transplantation strategies for the restoration of cognitive dysfunction caused by cranial radiotherapy. *J Vis Exp* 2011; (56).
- York JM, Blevins NA, Meling DD, Peterlin MB, Gridley DS, Cengel KA, Freund GG. The biobehavioral and neuroimmune impact of low-dose ionizing radiation. *Brain Behav Immun* 2012; 26 (2): 218-27.
- Andersen ØM, ordheim M. The Anthocyanins. In: Andersen ØM, Markham KR, editors. *Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications*. Boca Raton: CRC Press, 2006: 471-551.
- Quinones M, Miguel M, Aleixandre A. [The polyphenols, naturally occurring compounds with beneficial effects on cardiovascular disease]. *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 76-89.
- Sun AY, Wang Q, Simonyi A, Sun GY. Botanical phenolics and brain health. *Neuromolecular Med* 2008; 10 (4): 259-74.
- Wang YJ, Thomas P, Zhong JH, Bi FF, Kosaraju S, Pollard A, Fenech M, Zhou XF. Consumption of grape seed extract prevents amyloid-beta deposition and attenuates inflammation in brain of an Alzheimer's disease mouse. *Neurotox Res* 2009; 15 (1): 3-14.
- Yousuf S, Atif F, Ahmad M, Hoda N, Ishrat T, Khan B, Islam F. Resveratrol exerts its neuroprotective effect by modulating mitochondrial dysfunctions and associated cell death during cerebral ischemia. *Brain Res* 2009; 1250: 242-53.
- Saada HN, Said UZ, Meky NH, Abd el Azime AS. Grape seed extract *Vitis vinifera* protects against radiation-induced oxidative damage and metabolic disorder in rats. *Phytother Res* 2009; 23: 434-8.
- De Freitas RB, Boligon AA, Rovani BT, Piana M, de Brum TF, da Silva JR, Rother FC, Alves NM, Teixeira da Rocha JB, Athayde ML, Barrio JP, de Andrade ER, de Freitas BL. Effect of black grape juice against heart damage from acute gamma TBI in rats. *Molecules* 2013; 18 (10): 12154-67.
- Andrade ER, Cruz IB, Andrade VV, Piccoli JC, González-Gallego J, Barrio JP, Gonzalez P. Evaluation of the potential protective effects of ad libitum black grape juice against liver oxidative damage in whole-body acute X-irradiated rats. *Food Chem Toxicol* 2011; 49 (4): 1026-32.
- Barrio JP, Marina R, Costilla SM, Rodríguez JR, Fernández CL, Ferreras MC, González P. Estudio experimental sobre los efectos de la quercetina en la disfunción orgánica y cognitiva originada por radiación ionizante. *Trauma* 2013; 24 (1): 24-32.
- Mickley GA. Behavioral and physiological changes produced by a supralethal dose of ionizing radiation: evidence for hormone-influenced sex differences in the rat. *Radiat Res* 1980; 81 (1): 48-75.
- Gehlert P, Goyal PK. Rectification of radiation-induced damage in swiss albino mice by aloe vera leaf extracts (AVE). *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 2007; 5 (2): 71-8.
- Maier DM, Landauer MR, Davis HD, Walden TL. Effect of electron radiation on aggressive behavior, activity, and hemopoiesis in mice. *J Radiat Res* 1989; 30 (3): 255-65.
- Ramos de AE, Da Costa Escobar Piccoli J, Manica da Cruz IB, Teixeira Rocha JB, Garzo E, Marina R, Mauriz JL, Gonzalez P, Barrio JP. Radiomodifying effect of organic grape juice supplementation on hematological parameters and organ weight in whole-body X-irradiation in rats. *Nutr Hosp* 2009; 24 (3): 297-303.
- Vatine JJ, Ratner A, Rosen D, Seltzer Z. Differential sensory-motor effects of pentobarbital in intact rats genetically selected for high vs. low neuropathic pain-related behaviour. *Pain* 1998; 75 (2-3): 295-303.
- Mickley GA, Bogo V, West B. Behavioral and neurophysiological changes with exposure to ionizing radiation. In: Zajtchuck R, Jenkins DP, Bellamy RF, Ingram VM, Walker RI, Cerveny TJ, editors. *Textbook of Military Medicine*. Washington D.C.: U.S. Army, 1989: 103-164.
- Vinade ER, Schmidt AP, Frizzo ME, Portela LV, Soares FA, Schwalm FD, Elisabetsky E, Izquierdo I, Souza DO. Effects of chronic administered guanosine on behavioral parameters and brain glutamate uptake in rats. *J Neurosci Res* 2005; 79 (1-2): 248-53.
- Rios C, Santamaria A. Quinolinic acid is a potent lipid peroxidant in rat brain homogenates. *Neurochem Res* 1991; 16 (10): 1139-43.
- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall NJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951; 193: 265-75.
- Prut L, Belzung C. The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review. *Eur J Pharmacol* 2003; 463 (1-3): 3-33.
- Soussain C, Ricard D, Fike JR, Mazon JJ, Psimaras D, Delattre JY. CNS complications of radiotherapy and chemotherapy. *Lancet* 2009; 374 (9701): 1639-51.
- Obenaus A, Mickley GA, Bogo V, West BR, Raber J. Behavioral and neurophysiological consequences of radiation exposure. In: Mickelson AB, editor. *Medical consequences of radiological and nuclear weapons*. Fort Detrick, MD: Borden Institute, 2012: 127-70.
- Oliveira PS, Saccon TD, da Silva TM, Costa MZ, Dutra FS, de VA, Lencina CL, Stefanello FM, Barschak AG. Green juice as a protector against reactive species in rats. *Nutr Hosp* 2013; 28 (5): 1407-12.
- Kanari K, Kikusui T, Takeuchi Y, Mori Y. Multidimensional structure of anxiety-related behavior in early-weaned rats. *Behav Brain Res* 2005; 156 (1): 45-52.
- Sousa N, Almeida OF, Wotjak CT. A hitchhiker's guide to behavioral analysis in laboratory rodents. *Genes Brain Behav* 2006; 5 (Supl. 2): 5-24.
- Kolb B. Some tests of response habituation in rats with discrete lesions to the orbital or medial frontal cortex. *Can J Psychol* 1974; 28 (2): 260-7.
- Manda K, Ueno M, Moritake T, Anzai K. Radiation-induced cognitive dysfunction and cerebellar oxidative stress in mice: protective effect of alpha-lipoic acid. *Behav Brain Res* 2007; 177 (1): 7-14.
- Cui L, Pierce D, Light KE, Melchert RB, Fu Q, Kumar KS, Hauer-Jensen M. Sublethal total body irradiation leads to early cerebellar damage and oxidative stress. *Curr Neurovasc Res* 2010; 7 (2): 125-35.
- Harrison FE, Yu SS, Van Den Bossche KL, Li L, May JM, McDonald MP. Elevated oxidative stress and sensorimotor deficits but normal cognition in mice that cannot synthesize ascorbic acid. *J Neurochem* 2008; 106 (3): 1198-208.
- Vacha J, Pospisil M, Hola J, Netikova J. The effect of acute gamma irradiation of the head on the erythropoiesis in various regions of the hemopoietic system in mice. *Acta Vet Brno* 1985; 54: 189-205.
- Patil SL, Somashekarappa H, Rajashekhar K. Radiomodulatory role of Rutin and Quercetin in Swiss Albino mice exposed to the whole body gamma radiation. *Indian J Nucl Med* 2012; 27 (4): 237-42.
- Gannon KS, Smith JC, Henderson R, Hendrick P. A system for studying the microstructure of ingestive behavior in mice. *Physiol Behav* 1992; 51 (3): 515-21.
- Voikar V, Polus A, Vasar E, Rauvala H. Long-term individual housing in C57BL/6J and DBA/2 mice: assessment of behavioral consequences. *Genes Brain Behav* 2005; 4 (4): 240-52.
- Tsuji Y, Nakagawa M, Suzuki Y. Five-tesla static magnetic fields suppress food and water consumption and weight gain in mice. *Industrial Health* 1996; 34: 347-57.
- Chen T, Burke KA, Zhan Y, Wang X, Shibata D, Zhao Y. IL-12 facilitates both the recovery of endogenous hematopoiesis and the engraftment of stem cells after ionizing radiation. *Experimental Hematology* 2007; 35: 203-13.



Original / Obesidad

Acciones y problemas maternos para manejar el peso del hijo de acuerdo a la percepción materna del peso y edad del hijo

Yolanda Flores-Peña¹, Velia M. Cárdenas-Villarreal¹, Perla M. Trejo-Ortiz², Hermelinda Ávila-Alpírez³, Alicia Ugarte-Esquivel⁴ y Josefina Gallegos-Martínez⁵

¹Universidad Autónoma de Nuevo León. Facultad de Enfermería. ²Universidad Autónoma de Zacatecas. Área de Ciencias de la Salud. ³Universidad Autónoma de Tamaulipas. Unidad Académica Multidisciplinaria Matamoros. ⁴Universidad Autónoma de Coahuila. Escuela de Licenciatura en Enfermería Unidad Torreón. ⁵Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Facultad de Enfermería. México.

Resumen

Introducción: Percibir de forma adecuada el peso del hijo puede influir para que la madre inicie cambios para prevenir y tratar los problemas de peso.

Objetivos: 1) Evaluar si las acciones y problemas para manejar el peso del hijo son diferentes de acuerdo al estado nutricional y percepción del peso del hijo y 2) Evaluar si las acciones y problemas son diferentes de acuerdo a edad del hijo.

Métodos: Participaron 2840 madres e hijos (2 a 17 años) del Noreste de México. Las madres contestaron: a) ¿Creo que mi hijo esta?, b) ¿Qué ha hecho para manejar el peso de su hijo? y c) ¿Cuáles son los problemas? Se midió peso y talla del hijo. Se construyeron tablas de contingencia y se aplicó la prueba de Chi-cuadrada.

Resultados: Cuando las madres de hijos con sobrepeso-obesidad perciben de forma adecuada esta situación realizan acciones relacionadas con la dieta (62,0% y 65,6%) ($\chi^2 = 307,02$, gl = 9, $p < ,001$) y reconocen problemas (26,2% y 43,7%) ($\chi^2 = 131,46$, gl = 6, $p < ,001$). Las madres de hijos de 1º a 6º grado realizan acciones en mayor proporción 51,2% ($\chi^2 = 44,78$, gl = 9, $p < ,001$) y señalan más problemas 21,8% ($\chi^2 = 61,74$, gl = 6, $p < ,001$).

Conclusiones: Cuando se perciben los problemas de peso del hijo, se realizan acciones y se reconocen problemas. Se recomiendan intervenciones para percibir de forma adecuada el sobrepeso-obesidad y proporcionar información de acciones relacionadas a la dieta.

(Nutr Hosp. 2014;29:822-828)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7166

Palabras clave: *Peso corporal. Percepción del peso. Obesidad. Sobrepeso. Relaciones madre-hijo.*

Correspondencia: Yolanda Flores Peña.
Universidad Autónoma de Nuevo León.
Facultad de Enfermería.
Av. Gonzalitos, 1500 Nte.
Col. Mitras Centro.
Monterrey, Nuevo León.
64460 México.
E-mail: yflores_mx@yahoo.com.mx

Recibido: 25-XI-2013.
1.ª Revisión: 18-XII-2013.
Aceptado: 14-I-2014.

MATERNAL ACTIONS AND PROBLEMS IN MANAGING THE CHILD'S WEIGHT AND THEIR ASSOCIATION WITH THE MATERNAL PERCEPTION OF THE WEIGHT AND AGE OF HER CHILD

Abstract

Introduction: To properly perceive the child's weight may influence the mother to start up changes to prevent and manage overweight problems.

Objectives: 1) To assess whether the actions and problems to manage the child's weight are different according to the nutritional status and the perception on the child's weight; and 2) to assess whether the actions and problems are different according to the child's age.

Methods: 2840 mothers and sons/daughters (age 2-17 years) from North-eastern Mexico participated. The mothers answered: a) I feel my child is overweight? b) What have you done to manage your son's / daughter's weight? and c) What are the problems? The children's weight and height were measured. Contingency tables were constructed and the Chi squared test was applied.

Results: When the mothers of children with overweight/obesity properly perceive this situation, diet-related actions are taken (62.0% and 65.6%) ($\chi^2 = 307.02$, gl = 9, $p < .001$) and the problems are recognized (26.2% and 43.7%) ($\chi^2 = 131.46$, gl = 6, $p < .001$). The mothers of children in 1st to 6th grade are more prone to take actions (51.2%) ($\chi^2 = 44.78$, gl = 9, $p < .001$) and recognize more problems (21.8%) ($\chi^2 = 61.74$, gl = 6, $p < .001$).

Conclusions: When the problems related with the child's weight are recognized, actions are undertaken and the problems are recognized. Interventions are recommended for properly recognizing overweight/obesity and providing information on diet-related actions.

(Nutr Hosp. 2014;29:822-828)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7166

Key words: *Body weight. Weight perception. Obesity. Over-weight. Mother-child relations.*

Abreviaturas

PMPH: Percepción materna del peso del hijo.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud señala que el sobrepeso-obesidad infantiles resultan del desequilibrio entre la ingesta y el gasto calórico que pueden ser atribuibles a varios factores, tales como el cambio dietético mundial hacia un aumento de la ingesta de alimentos hipercalóricos con abundantes grasas y azúcares, pero con escasas vitaminas, minerales y otros micronutrientes saludables, además de la disminución de la actividad física¹.

Así mismo agrega que al contrario de la mayoría de los adultos, los niños y adolescentes no pueden elegir el entorno en el que viven ni los alimentos que consumen y que tienen una capacidad limitada para comprender las consecuencias a largo plazo de su comportamiento, por lo que necesitan atención especial en la lucha contra la epidemia de obesidad¹.

Durante la infancia, el ambiente familiar es el medio dominante para el desarrollo de las preferencias por ciertos alimentos, los patrones en el consumo de las comidas y de actividad física^{2,3}. El estilo de vida tiende a favorecer o no el equilibrio entre el consumo y el gasto de energía, es así como las experiencias tempranas del niño con la comida y los estilos que las madres utilizan en el hogar tienen fundamental importancia en la formación de los hábitos que desarrollarán los hijos⁴.

La madre como primer cuidador proporciona a los hijos la estructura básica de relación con los alimentos debido a que es la encargada de ofrecerlos además de distribuirlos y determinar la cantidad de comida, por lo que los conocimientos, actitudes y prácticas alimentarias maternas determinan en gran medida el estado nutricional de la familia⁵. La madre puede ayudar en la formación de actitudes y conductas de alimentación y actividad física de los hijos sintiéndose responsable de optimizar aspectos positivos y detener el desarrollo de aspectos negativos⁶.

Por otra parte se ha documentado que madres de hijos con obesidad señalan realizar acciones para manejar el peso de su hijo tales como preparar la comida, reducir el consumo de comida chatarra e incrementar las oportunidades para realizar actividad física⁷. Sin embargo al mismo tiempo que realizan acciones, se enfrentan a conductas del hijo relacionadas al peso que representan un problema. A este respecto se cuenta con una escala denominada Lista de Verificación de Conductas Relacionadas al Estilo de Vida en la cual las madres señalan los problemas conductuales del hijo relacionados al peso que tienen que enfrentar y la autoeficacia percibida para manejarlos⁸. Se han evaluado las propiedades psicométricas de ésta en países como Australia y Holanda^{9,10}. Sin embargo hasta

el momento no se han validado sus propiedades psicométricas en población mexicana.

Un estudio realizado en los Estados Unidos de Norte América identificó las acciones y problemas maternos para manejar el peso del hijo preescolar y se identificó el hecho de que el hijo llora si no se le da lo que quiere como el mayor problema que las madres enfrentan¹¹. En otros estudios se han identificado como problemas el hecho de que el hijo come muy rápido, grita o llora por la comida, ve demasiada televisión o se queja respecto a realizar actividad física, lo cual se presenta con mayor frecuencia en madres de hijos con obesidad⁸.

Por otra parte es posible señalar que algunos de estos cuestionamientos están contemplados en el cuestionario Nutrición y Actividad Física Familiar el cual explora conductas que se relacionan con el sobrepeso-obesidad infantil, sin embargo este cuestionario no identifica que tanto esta conducta representa un problema para la madre¹².

Como ya se mencionó en la formación de los hábitos de salud de los hijos, la madre juega un papel muy importante, pues es ella quien representa el principal agente de cuidado y crianza². Sin embargo, se ha señalado que puede ser que una madre no inicie cambios para prevenir y tratar los problemas de peso de su hijo a menos que perciba que su hijo tiene exceso de peso¹³, por lo que se considera que un primer paso en el diseño e implementación de programas de intervención para tratar el sobrepeso-obesidad es ayudar a los padres a percibir de forma adecuada ésta situación para que de esta manera puedan tener la disponibilidad de implementar cambios en los hábitos y conductas de los hijos¹³.

Un estudio realizado en Italia documentó que la prevalencia alta de obesidad infantil se asoció con la no adecuada percepción materna del peso del hijo (PMPH)¹⁴, de la misma forma la literatura es consistente respecto al hallazgo de que madres de niños con sobrepeso-obesidad no perciben de forma adecuada el peso de su hijo, sino que lo consideran como normal¹⁵ y señalan no realizar acciones refiriendo que su hijo no tiene problema con el peso¹¹. Otro estudio realizado en Turquía encontró que cuando las madres de niños con obesidad subestiman el peso de su hijo, le permiten comer libremente¹⁶.

Por tanto es posible señalar que la PMPH no siempre coincide con el peso real del hijo y que esta no adecuada PMPH pudiera determinar las acciones y problemas que las madres enfrentan para manejar el peso del hijo, por lo que se realizó el presente estudio en el cual participaron 2840 diadas (madre-hijo de 2 a 17 años de edad) que vivían en 5 Estados del Noreste de México.

Objetivos

- 1) Evaluar si las acciones y problemas maternos para manejar el peso del hijo son diferentes de acuerdo a la PMPH y estado nutricional del hijo.

- 2) Evaluar si las acciones y problemas maternos son diferentes de acuerdo a la edad del hijo en diadas madre-hijo de 2 a 17 años que vivían en 5 Estados del Noreste de México.

Métodos

Estudio transversal. La población se integró por 12,295 estudiantes inscritos en el período académico 2010-2011 en 40 instituciones de educación pública [pre-escolar, primaria (1° a 6° grado), secundaria (7° a 9° grado) y preparatoria (10° y 11° grado)] dos de cada tipo en cinco Estados del Noreste de la República Mexicana (Coahuila, Nuevo León, San Luis Potosí, Tamaulipas y Zacatecas). Las instituciones se seleccionaron de forma aleatoria en cada uno de los Estados a partir de los listados proporcionados por la Secretaría de Educación Pública. Al final de la colecta de datos se contó con información completa de 2840 diadas madre-hijo de 2 a 17 años.

Mediciones

Para describir las acciones y problemas maternos para manejar el peso del hijo se aplicaron cuestionamientos basados en un estudio realizado en los Estados Unidos de Norteamérica¹¹. Para describir las acciones se planteó la pregunta ¿Qué ha hecho para manejar el peso de su hijo? con opciones de respuesta: (a) Nada porque mi hijo no tiene sobrepeso, (b) Acciones relacionadas a la dieta como disminuir el consumo de comida basura, comida rápida y comida alta en grasa, comer frutas y verduras y preparar menos comida, (c) Ejercicio, aumentar la actividad física de mi hijo y (d) Acciones relacionadas a la dieta y ejercicio.

Para describir los problemas se planteó la pregunta ¿Qué le ha hecho difícil manejar el peso de su hijo?, con opciones de respuesta: (a) No he tenido problemas con esto, (b) Problemas diversos como otros miembros de la familia dan de comer a mi hijo sin que yo lo sepa, madre desempeña trabajo fuera del hogar y mi hijo compra comida en la escuela y (c) problemas conductuales del hijo como mi hijo/a llora si no le doy lo que él/ella quiere, come a escondidas, se enoja si no le doy más comida, no hace caso y no come verduras.

La PMPH se evaluó mediante el cuestionamiento – Creo que mi niño/a esta... con opciones de respuesta de: bajo/a de peso, un poquito bajo/a de peso, más o menos con el peso correcto, con un poco de sobrepeso y con sobrepeso. Se consideró como adecuada PMPH: a) cuando las madres de hijos con bajo peso los describieron como bajo/a de peso o como un poquito bajo/a de peso, b) madres de hijos con peso normal como más o menos con el peso correcto, c) madres de hijos con sobrepeso como con un poco de sobrepeso y d) madres de hijos con obesidad como con sobrepeso¹³. Respecto a la edad del hijo se consideró la institución educativa

en la cual estaban inscritos: preescolar, primaria, secundaria y preparatoria.

Procedimientos de recolección de los datos

Se realizaron los trámites administrativos para el acceso a las instituciones educativas y se solicitaron los listados de los alumnos inscritos a partir de los cuales se seleccionaron los participantes de forma aleatoria y proporcional al tipo de escuela, grado escolar y sexo, mediante el paquete Microsoft® Excel.

A continuación se solicitó a los directivos, información de la madre a quien se le invitó a una reunión que se realizó en la institución educativa en la cual estaba inscrito su hijo, se expusieron los objetivos de investigación y los procedimientos a realizar. Las madres firmaron el consentimiento informado y autorizaron realizar la medición de peso y talla de su hijo. Cuando la madre no asistió a la reunión programada se seleccionó al niño/a posterior que aparecía en la lista.

Se aseguró a los participantes la confidencialidad de la información y el anonimato, las madres procedieron a contestar el cuestionario y se realizaron las mediciones de peso y talla del hijo. El peso se midió en kilogramos con la báscula digital SECA 813® con capacidad para 150 kilogramos precisión de 0,1 kg, la talla se midió con un estadímetro SECA 214®, la estatura se registró en el punto más próximo a 0,1 cm. Posteriormente se calculó el IMC (peso/talla²) y el resultado se clasificó en percentiles de acuerdo a edad y sexo del hijo en desnutrición (percentil < 3), bajo peso (≥ 3 y < 15), peso normal (≥ 15 y < 85), sobrepeso (≥ 85 pero < 97) y obesidad (≥ 97)¹⁷.

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética de la Facultad de Enfermería de la Universidad Autónoma de Nuevo León y se ajustó a las Normas Éticas de la Declaración de Helsinki de 1973.

Estrategias de análisis de datos

Los datos se capturaron y analizaron en el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 21 para Windows. Se construyeron tablas de contingencia de acuerdo al estado nutricional del hijo y de la PMPH clasificada como adecuada/no adecuada y se aplicó la prueba de Chi-cuadrada para verificar diferencias en las acciones y problemas. En segundo lugar para evaluar si las acciones y problemas eran diferentes de acuerdo a la edad del hijo también se construyeron tablas de contingencia, se consideró la institución educativa en la cual se encontraba inscrito el hijo como indicador de la edad y se aplicó la prueba de Chi-cuadrada.

Resultados

Participaron 2.840 diadas (madre-hijo). Residentes en 5 Estados del Noreste de México, 26% ($n = 734$) de

Nuevo León, 15,5% ($n = 440$) de Coahuila, 23,2% ($n = 658$) de Tamaulipas, 21,1% ($n = 600$) de Zacatecas y 14,2% ($n = 408$) de San Luis Potosí. El 52,4% ($n = 1.487$) de los hijos pertenecían al sexo femenino y 47,6% ($n = 1.353$) al sexo masculino.

La mayoría de las madres refirió estar casada (78,6%, $n = 2.235$), el 7,4% ($n = 210$) vivía en unión libre, 7,1% ($n = 201$) eran solteras y el resto 194 (6,9%) se agrupó en la categoría de divorciada, separada y viuda. Reportaron tener una escolaridad promedio de 10,31 años ($DE = 3,73$), el 65,6% ($n = 1.862$) se dedicaba al hogar, el 21,5% ($n = 612$) desempeñaba trabajo no profesional y el 12,9% ($n = 366$) trabajo profesional.

El estado nutricional de los hijos se encontró en bajo peso en 11,4% ($n = 325$), peso normal en 55,1% ($n = 1.565$), sobrepeso en 15,6% ($n = 441$) y el 17,9% ($n = 509$) presentó obesidad. El 24,1 ($n = 685$) cursaba la educación pre-escolar, el 29,3 ($n = 833$) cursaba la educación primaria, el 26,4 ($n = 748$) la educación secundaria y 20,2% ($n = 574$) la preparatoria.

Al evaluar las acciones de acuerdo al estado nutricional del hijo y de la adecuada/no adecuada PMPH, se encontró que cuando las madres de hijos con SP-OB si perciben de forma adecuada esta situación realizan en mayor proporción acciones relacionadas con la dieta a diferencia de las madres de hijos con bajo peso y peso normal quienes señalaron en mayor proporción no realizar acciones dado que su hijo no tiene sobrepeso ($\chi^2 = 307,02$, $gl = 9$, $p = ,001$). Por otra parte cuando las madres de hijos con sobrepeso-obesidad tienen no adecuada PMPH, señalan no realizar acciones dado que su hijo no tiene sobrepeso, 50,2% y

21,3% respectivamente ($\chi^2 = 168,90$, $gl = 9$, $p = ,001$), la información se presenta en la tabla I.

Respecto a los problemas se identificó que cuando las madres de hijos con sobrepeso-obesidad tienen una adecuada PMPH, reportan más problemas en comparación con las madres de hijos con peso normal y bajo peso. Los problemas diversos entre los que se encuentran otros miembros de la familia dan de comer a mi hijo sin que yo lo sepa, madre desempeña trabajo fuera del hogar y el hecho de que el hijo compre comida en la escuela, fueron los que se identificaron en mayor proporción ($\chi^2 = 131,46$, $gl = 6$, $p = ,001$).

Por otra parte cuando las madres de hijos con sobrepeso-obesidad tienen no adecuada PMPH, la mayoría refiere no tener problemas, 86,6% y 68,2% respectivamente y de aquellas madres que identificaron algún problema también señalaron los problemas diversos como aquellos que enfrentan con mayor frecuencia, la diferencia fue significativa ($\chi^2 = 48,32$, $gl = 6$, $p = ,001$), la información se presenta en la tabla II.

Finalmente se verificó que las acciones y problemas son diferentes de acuerdo a la edad del hijo. Las madres de hijos de primaria, secundaria y preparatoria realizan en mayor proporción acciones relacionadas con la dieta en comparación con las madres de hijos preescolares ($\chi^2 = 44,78$, $gl = 9$, $p = ,001$). Respecto a los problemas, aquellos identificados como problemas diversos fueron los que las madres de hijos estudiantes de primaria, secundaria y preparatoria enfrentan con mayor frecuencia a diferencia de las madres de hijos preescolares quienes señalaron los problemas conductuales del hijo ($\chi^2 = 61,74$, $gl = 6$, $p = ,001$), la información se presenta en la tabla III.

Tabla I
Acciones maternas para manejar el peso del hijo de acuerdo a la PMPH y estado nutricional del hijo

PMPH	Acciones	Estado nutricional								χ^2	gl	p
		Bajo peso		Peso Normal		Sobrepeso		Obesidad				
		n	%	n	%	n	%	n	%			
Adecuada	Nada mi hijo no tiene SP	135	75.4	800	66,0	22	15,5	9	7,0	307,02	9	,001
	Dieta	33	18,4	296	24,4	88	62,0	84	65,6			
	Ejercicio	3	1,7	29	2,4	9	6,3	3	2,3			
	Dieta y Ejercicio	8	4,5	88	7,3	23	16,2	32	25,0			
Total		179	100,0	1213	100,0	142	100,0	128	100,0			
No Adecuada	Nada mi hijo no tiene SP	103	70,5	213	60,5	150	50,2	81	21,3	168,90	9	,001
	Dieta	29	19,9	101	28,7	101	33,8	194	50,9			
	Ejercicio	2	1,4	15	4,3	12	4,0	21	5,5			
	Dieta-Ejercicio	12	8,2	23	6,5	36	12,0	85	22,3			
Total		146	100,0	352	100,0	299	100,0	381	100			

Tabla II
Problemas maternos para manejar el peso del hijo de acuerdo a la PMPH y estado nutricional del hijo

		Categoría de peso										
PMPH	Problemas	Bajo peso		Peso Normal		Sobrepeso		Obesidad		χ^2	gl	p
		n	%	n	%	n	%	n	%			
Adecuada	No he tenido problemas	158	88,3	1086	89,5	104	73,8	72	56,3	131,46	6	,001
	Problemas diversos	10	5,6	59	4,9	23		35	27,3			
	Problemas conductuales	11	6,1	68	5,6	14	16,3	21	16,4			
Total		179	100,0	1213	100,0	141	100,0	128	100,0			
No Adecuada	No he tenido problemas	131	89,7	282	79,9	259	86,6	260	68,2	48,32	6	,001
	Problemas diversos	6	4,1	38	10,8	22	7,4	68	17,8			
	Problemas conductuales	9	6,2	33	9,3	18	6,0	53	13,9			
Total		146	100,0	353	100,0	299	100,0	381	100,0			

Tabla III
Acciones y problemas maternos para manejar el peso del hijo de acuerdo a edad del hijo

Acciones	Institución educativa en la cual se encuentra el hijo (edad del hijo)								χ^2	gl	p
	Preescolar		Primaria		Secundaria		Preparatoria				
	n	%	n	%	n	%	n	%			
Nada mi hijo no tiene SP	427	62,3	406	48,7	371	49,6	309	53,8	44,78	9	,001
Dieta	179	26,1	289	34,7	264	35,3	194	33,8			
Ejercicio	23	3,4	21	2,5	31	4,1	19	3,3			
Dieta y Ejercicio	56	8,2	117	14,0	82	11,0	52	9,1			
Total	685	100,0	833	100,0	748	100,0	574	100,0			
Problemas											
No he tenido problemas	545	79,4	650	78,2	643	85,8	514	89,5	61,74	6	,001
Problemas diversos	57	8,3	93	11,2	68	9,1	43	7,5			
Problemas conductuales	84	12,2	88	10,6	38	5,1	17	3,0			
Total	686	100,0	831	100,0	749	100,0	574	100,0			

Discusión

La obesidad es un problema serio que se ha identificado como epidemia. En el caso de la obesidad infantil los padres son responsables del cuidado que se provee al hijo, sin embargo algunas acciones de los padres pueden contribuir al desarrollo del sobrepeso-obesidad infantil, tales como permitirle al hijo que consuma libremente comida basura y actividades sedentarias, además otras situaciones externas al medio ambiente familiar también contribuyen al desarrollo del sobrepeso-obesidad infantil, tales como la disponibilidad de alimentos no saludables en las escuelas.

Por otra parte, la literatura es consistente al reportar que las madres de niños con sobrepeso-obesidad no perciben de forma adecuada esta situación, tienden a subestimar el peso del hijo¹⁵. Además se ha identificado asociación entre la no adecuada PMPH y la prevalencia alta de obesidad infantil¹⁴ y más aún se han identificado diferencias en los estilos maternos de alimentación en función de la no adecuada PMPH¹⁶. Por tanto se ha señalado que un primer paso al implementar programas para prevenir y tratar el sobrepeso-obesidad infantil es ayudar a los padres a percibir de forma adecuada el peso de sus hijos, dado que esta no adecuada PMPH pudiera determinar las acciones y problemas para manejar el peso del hijo.

De acuerdo a lo anterior se encontró que las acciones son diferentes de acuerdo al estado nutricional del hijo y de la PMPH; cuando se tiene una adecuada PMPH las madres de hijos con sobrepeso-obesidad realizarán en mayor proporción acciones en comparación a las madres de hijos con bajo peso y normal o cuando tienen no adecuada PMPH. Dado que las acciones relacionadas a la dieta tales como disminuir el consumo de comida basura, comida rápida y comida alta en grasa, comer frutas y verduras y preparar menos comida fueron las que se señalaron en mayor proporción, se resalta el papel de los profesionales del campo de la nutrición, resultando relevante la consejería y educación nutricional para que las acciones que se implementen sean efectivas, lo cual también debe de considerarse al diseñar e implementar programas de intervención.

Sin embargo es importante resaltar que la mayoría de las madres de hijos con sobrepeso-obesidad tuvieron una no adecuada PMPH, lo cual es consistente con la literatura que señala que las madres no perciben de forma adecuada esta situación y tienden a subestimar el peso del hijo^{13-15,18}.

Por tanto se requiere ayudar a las madres a tener una adecuada PMPH particularmente en aquellas madres de hijos con sobrepeso-obesidad lo cual debe realizarse desde el primer nivel de atención dado que se ha documentado que cuando el personal de salud comunica a una madre que su hijo tiene problemas de peso se incrementa la probabilidad de que se perciba de forma adecuada esta situación¹⁹.

Del mismo modo, cuando las madres de hijos con sobrepeso-obesidad tienen adecuada PMPH, la proporción de madres que reconoce tener problemas es mayor. A este respecto se ha documentado que las madres de hijos con obesidad refieren tener más problemas relacionados al peso del hijo y menor autoeficacia para manejarlos⁹.

Finalmente se verificó que las acciones y problemas son diferentes de acuerdo a la edad del hijo. Las acciones relacionadas con la dieta son las que las madres realizan en mayor proporción, excepto las madres de hijos preescolares quienes refirieron no realizar acciones porque su hijo no tiene sobrepeso. A este respecto se ha señalado que las madres de los niños mayores de seis años tienen mayor probabilidad de tener una adecuada PMPH, dado que las madres de niños pequeños consideran que su hijo dejará de tener problemas de peso cuando tenga más edad, empiece a crecer y ser más activo¹⁹ sin embargo se sabe que la mayoría de estos niños seguirán presentando obesidad en la vida adulta²⁰.

Respecto a los problemas de acuerdo a la edad del hijo, las madres de hijos preescolares señalaron en mayor proporción los problemas conductuales, en comparación con las madres de hijos en otros grupos de edad para quienes el hecho de que otros dan de comer al hijo es el problema que se presenta con mayor frecuencia, dada la influencia de otros grupos sociales en el medio ambiente del hijo.

Se concluye que las acciones y problemas son diferentes de acuerdo al estado nutricional del hijo, ade-

cuada/no adecuada PMPH y edad del hijo. Que las acciones relacionadas con la dieta son las que se realizan con mayor frecuencia y que el PMPH está en función de la edad del hijo. Una de las fortalezas del presente estudio es que incluyó una muestra grande de madres residentes en el Noreste de México y que hasta donde es nuestro conocimiento es el primer estudio que explora en esta población diferencias en las acciones y problemas de acuerdo a la adecuada/no adecuada PMPH y edad del hijo. Por otra parte dado que se aplicó un cuestionario de autoinforme esto podría considerarse una debilidad del estudio, así como el hecho de que solo se haya considerado la participación de la madre.

Finalmente se recomienda diseñar e implementar intervenciones dirigidas a ayudar a las madres a tener una adecuada PMPH, proporcionar información y consejería en acciones dirigidas a una dieta saludable, así como fortalecer la autoeficacia materna para manejar los problemas del hijo relacionados al peso, además continuar explorando estas variables con cuestionarios que hayan sido evaluados en sus propiedades psicométricas en esta población.

Agradecimientos

Al Programa de Mejoramiento del Profesorado (PROMEP/103.5/07/2522 a Flores-Peña Y.) por el financiamiento otorgado para el desarrollo de la presente investigación.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. Sobrepeso y obesidad infantiles. 2013. [acceso en 15 nov 2013]. Disponible en: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/es/>
2. Scaglioni S, Salvioni M, Galimberti C. Influence of parental attitudes in the development of children eating behaviour. *Br J Nutr* 2008; 99 (Supl. 1): S22-5.
3. Sleddens EF, Gerards SM, Thijs C, de Vries NK, Kremers SP. General parenting, childhood overweight and obesity-inducing behaviors: a review. *Int J Pediatr Obes* 2011; 6 (2-2): e12-27.
4. Ventura AK, Birch LL. Does parenting affect children's eating and weight status? *Int J Behav Nutr Phys Act* 2008; 5: 15.
5. Kolopaking R, Bardosono S, Fahmida U. Maternal self-efficacy in the home food environment: a qualitative study among low-income mothers of nutritionally at-risk children in an urban area of Jakarta, Indonesia. *J Nutr Educ Behav* 2011; 43 (3): 180-8.
6. McPhie S, Skouteris H, Daniels L, Jansen E. Maternal correlates of maternal child feeding practices: a systematic review. *Matern Child Nutr* 2014; 10 (1): 18-43.
7. Jackson D, Mannix J, Faga P, McDonald G. Overweight and obese children: mothers' strategies. *J Adv Nurs* 2005; 52 (1):6-13.
8. West F, Sanders MR. The Lifestyle Behaviour Checklist: a measure of weight-related problem behaviour in obese children. *Int J Pediatr Obes* 2009; 4 (4): 266-73.
9. West F, Morawska A, Joughin K. The Lifestyle Behaviour Checklist: evaluation of the factor structure. *Child Care Health Dev* 2010; 36 (4): 508-15.
10. Gerards SM, Hummel K, Dagnelie PC, de Vries NK, Kremers SP. Parental self-efficacy in childhood overweight: validation of

- the Lifestyle Behavior Checklist in the Netherlands. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2013; 10: 7.
11. Myers S, Vargas Z. Parental perceptions of the preschool obese child. *Pediatr Nurs* 2000; 26 (1): 23-30.
 12. Ihmels MA, Welk GJ, Eisenmann JC, Nusser SM. Development and preliminary validation of a Family Nutrition and Physical Activity (FNPA) screening tool. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2009; 6: 14.
 13. Eckstein KC, Mikhail LM, Ariza AJ, Thomson JS, Millard SC, Binns HJ; Pediatric Practice Research Group. Parents' perceptions of their child's weight and health. *Pediatrics* 2006; 117 (3): 681-90.
 14. Binkin N, Spinelli A, Baglio G, Lamberti A. What is common becomes normal: The effect of obesity prevalence on maternal perception. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013; 23 (5): 410-6.
 15. Doolen J, Alpert PT, Miller SK. Parental disconnect between perceived and actual weight status of children: a metasynthesis of the current research. *J Am Acad Nurse Pract* 2009; 21 (3):160-6.
 16. Yilmaz R, Erkorkmaz Ü, Ozcetin M, Karaaslan E. How does parents' visual perception of their child's weight status affect their feeding style? *Nutr Hosp* 2013; 28 (3): 741-6.
 17. World Health Organization. Software for assessing growth of the world's children and adolescents [online]. Available from: <http://www.who.int/growthref/tools/en/>
 18. Flores-Peña Y, Trejo-Ortiz PM, Gallegos-Cabriaes EC, Cerda-Flores RM. Validez de dos pruebas para evaluar la percepción materna del peso del hijo. *Salud Publica Mex* 2009; 51 (6):489-95.
 19. Hughes CC, Sherman SN, Whitaker RC. How low-income mothers with overweight preschool children make sense of obesity. *Qual Health Res* 2010; 20 (4): 465-78.
 20. Wardle J, Brodersen NH, Cole TJ, Jarvis MJ, Boniface DR. Development of adiposity in adolescence: five year longitudinal study of an ethnically and socioeconomically diverse sample of young people in Britain. *BMJ* 2006; 332 (7550): 1130-5.



Original / *Pediatría*

Precisión del índice de masa corporal, obtenido a partir de datos de peso y altura autoinformados en una muestra infantil española

José I. Baile y María J. González-Calderón

Universidad a Distancia de Madrid (Udima). Departamento de Psicología. España.

Resumen

Introducción: En las investigaciones en obesidad infantil, el hecho de pesar y medir a los niños supone costes de investigación elevados, que podrían reducirse si se constatará que el índice de masa corporal autoinformado (IMCa) es válido.

Objetivos: Estudiar la exactitud del IMCa en población infantil.

Métodos: Participaron en el estudio 171 escolares de Madrid (Edad media: 10,68 años). Se les pesó y midió, también se les pidió que informaran de su peso y altura. Se calculó el IMC real (IMCr) y el IMCa.

Resultados: La correlación entre el IMCr y el IMCa fue de $r = .803$ ($p < .001$), el índice kappa fluctuó entre $k = .38$ y $.46$.

Conclusión: El IMC autoinformado en niños de 10-11 años muestra un alto nivel de correlación con el real, aunque una concordancia discreta en la categorización en peso normal, sobrepeso u obesidad. Esto podría tener aplicación en ciertos estudios poblacionales sobre sobrepeso y obesidad.

(Nutr Hosp. 2014;29:829-831)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7143

Palabras clave: Obesidad. Índice de masa corporal. Infancia.

ACCURACY OF BODY MASS INDEX DERIVED FROM SELF-REPORTED HEIGHT AND WEIGHT IN A SPANISH SAMPLE OF CHILDREN

Abstract

Introduction: In the children obesity research field, weighing and measuring involves high research costs, which could be reduced if the self-reported body mass index (BMI) was ascertained to be a valid index.

Objective: To analyze the accuracy of children's self-reported BMI.

Materials and methods: 171 school students from Madrid participated in the study (Mean age: 10,68 years). They were weighed and measured, and were also asked to report their weight and height. Both current and self-reported BMI were calculated.

Results: The correlation between self-reported BMI and the current BMI was $r = .803$ ($p < .001$), and the kappa index ranged from $k = .38$ to $.46$.

Conclusions: The self-reported BMI noticeably coincide with the current BMI in 10 to 11 year-old children. However, a modest concordance was found between the categorization within a weight-related group (normal, overweight and obese) based on both indexes, which shows the former could be a valid measure when carrying out population studies on obesity and overweight.

(Nutr Hosp. 2014;29:829-831)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7143

Key words: Obesity. Body mass index. Childhood.

Abreviaturas

IMC: Índice de masa corporal.

Introducción

La obesidad es uno de los principales problemas de salud a nivel mundial¹. Especialmente preocupantes

son sus niveles de prevalencia en edad infantil, dado el importante impacto que posee en la calidad de vida en dicha etapa evolutiva² y el riesgo que supone de afianzamiento de nuevas generaciones de adultos obesos.

En la actualidad, se llevan a cabo numerosas investigaciones sobre obesidad infantil con objetivos tales como determinar su prevalencia, la relación con otros problemas de salud o la psicopatología asociada³, entre otros. Una dificultad comúnmente encontrada en este tipo de investigaciones es la determinación del grado de sobrepeso u obesidad de los participantes, ya sea para su cuantificación como dato de prevalencia o para asociarlo a otras variables objeto de estudio. El indicador más utilizado para evaluarlo es el índice de masa corporal (IMC)⁴, resultante de dividir el peso en kilogramos por la altura en metros al cuadrado, el cual se compara con tablas poblacionales para su valoración. No obstante, la

Correspondencia: José Ignacio Baile Ayensa.
Departamento de Psicología. UDIMA.
Ctra. de La Coruña, km. 38,500. Vía de servicio 15.
28400 Collado Villalba. Madrid.
E-mail: ignaciobaile@hotmail.com

Recibido: 15-XI-2013.

1.ª Revisión: 23-I-2014.

2.ª Revisión: 29-I-2014.

Aceptado: 2-II-2014.

determinación de dicho índice requiere pesar y medir a los sujetos estudiados, con los inconvenientes que ello supone en cuanto a dedicación de recursos materiales, humanos y temporales, así como debido a la objeción que pueden poner ciertas personas a que se les tomen medidas o datos corporales en cierto contexto.

Dado que en la actualidad los adultos suelen pesarse y medirse con cierta frecuencia, se ha considerado la posibilidad de calcular el IMC a partir de los datos que éstos autoinformen, lo que evitaría la evaluación directa de los sujetos. Distintos estudios han comprobado la validez de dicho índice autoinformado en adultos⁵ y, en menor medida, por la tendencia a la infraestimación, en adolescentes⁶, y únicamente de forma anecdótica en la etapa infantil^{7,8}.

En España, todos los niños son pesados y medidos por sus pediatras, médicos de atención primaria y, de forma general, por sus profesores de educación física en los colegios, por lo cual, la mayoría de ellos conocen sus medidas de peso y altura.

Objetivos

La presente investigación tiene como objetivo determinar el grado de precisión que tiene el IMC calculado a partir de la autoinformación de peso y altura de escolares españoles de 10 y 11 años de edad, relacionándolo con el IMC real obtenido a través de la medición y pesaje por parte de experimentadores entrenados. Igualmente, se pretende relacionar dicho grado de precisión con los datos hallados en otras etapas vitales, como la adolescencia o la adultez, donde los resultados son controvertidos.

Método

La muestra, de carácter incidental y procedente de un colegio público de Madrid, estaba constituida por 171 estudiantes de 5º y 6º de primaria.

Previo obtención de un consentimiento informado individual de las autoridades académicas y familiares, a todos ellos se les administró un breve cuestionario en el que debían indicar el peso y altura que consideraban tenían. En la misma sesión se les pesó y midió, utilizando la balanza de la marca Soehnle, el modelo Comfort Senso, así como un flexómetro adaptado marca Stanley.

Posteriormente, se comparó el valor del IMC real y autoinformado con los valores poblacionales disponibles en España⁹. Mediante el índice de correlación de Pearson se calculó la relación entre las variables reales y autoinformadas: peso, altura e IMC. Asimismo, se estimó el índice kappa, para determinar la concordancia entre el IMC real y el autoinformado, si con cada uno de ellos se realiza una clasificación en normopeso, sobrepeso u obesidad.

Resultados

Los datos obtenidos en las mediciones, los autoinformados y los valores derivados (IMC) se pueden observar en la tabla I. En la tabla II se incluyen los valores de correlación entre las variables reales y las autoinformadas, así como el valor del índice kappa para la concordancia de clasificación de estatus corporal (normopeso, sobrepeso u obesidad). Como puede apreciarse, todas las correlaciones son estadísticamente significativas ($p < ,001$) y el valor del índice kappa fluctúa entre aceptable ($k = ,38$), en el caso de las chicas, y moderado ($k = ,46$) en el de los chicos.

Discusión

Los datos obtenidos indican que el IMC real, en sus valores medios por edad y sexo, coinciden con el per-

Tabla II
Correlaciones entre los valores reales y los informados, y grado de concordancia en la clasificación de estatus corporal (normal, sobrepeso u obesidad)

Muestra	<i>r</i> IMC	<i>r</i> Peso	<i>r</i> Altura	<i>k</i>
Chicos	,729	,881	,769	,46
Chicas	,866	,962	,879	,38
Muestra Total	,803	,928	,820	

r : correlación de Pearson.

k: índice kappa.

NOTA: todas las correlaciones son significativas $r \neq 0$, $p < ,001$; la valoración del índice Kappa es aceptable ($,21$ -. $,4$) y moderada ($,41$ -. $,6$) según el sexo.

Tabla I
Descriptivos muestrales de altura, peso e IMC

Muestra	<i>n</i>	Edad ^a (años)	Altura Real (cm)	Altura Informada (cm)	Peso Real (kg)	Peso Informado (kg)	IMC ^b Real (kg/m ²)	IMC Informado (kg/m ²)	Estimación Peso ^c (kg)	Estimación Altura ^c (cm)
Chicos	94	10,73 (,64)	147,72 (7,39)	146,38 (6,78)	40,53 (6,93)	38,13 (6,26)	18,50 (2,40)	17,74 (2,37)	-2,40 (3,28)	-1,19 (5,28)
Chicas	77	10,62 (,61)	147,21 (7,39)	146,53 (8,32)	40,51 (8,84)	37,86 (8,83)	18,54 (2,86)	17,57 (2,9)	-2,66 (2,42)	-0,83 (3,97)
Muestra Total	171	10,68 (,63)	147,49 (7,05)	146,46 (8,25)	40,52 (7,82)	38 (7,25)	18,52 (2,61)	17,66 (2,62)	-2,52 (2,92)	-1,03 (4,73)

^aValores medios y entre paréntesis desviación típica.

^bÍndice de Masa Corporal.

^cDiferencia entre el valor estimado y el valor real.

centil 50 de los valores poblacionales disponibles⁹, lo que señala que estamos ante una muestra típica. El IMC autoinformado muestra una ligera infraestimación del IMC real, lo que también ha sido observado en investigaciones con sujetos adultos y adolescentes^{6,10}.

Los valores de correlación entre el IMC autoinformado y el IMC real son positivos, elevados y estadísticamente significativos, lo cual es coincidente con hallazgos de investigaciones llevadas a cabo en población infantil en otros países⁸, y con muestras procedentes de otras etapas evolutivas^{5,6,10}. La concordancia entre ambas formas de valoración para clasificar a la muestra en las categorías de peso normal, sobrepeso y obesidad arroja valores discretos, lo que mostraría las dificultades de los valores autoinformados para hacer apreciaciones categóricas en la valoración del estatus corporal, lo cual es coincidente con estudios previos⁸. Estos resultados indicarían que las autovaloraciones de esta muestra son bastante precisas en relación a su IMC real, pero con menos capacidad para realizar categorizaciones clínicas. Este hallazgo podría ser considerado útil en determinadas investigaciones grupales en las que se deseen analizar variables relacionadas con el estado corporal, si este estado es medido como variable continua.

Si este resultado se confirmara con muestras más amplias de niños españoles, la investigación en obesidad infantil podría verse beneficiada, dado que ciertos estudios podrían llevarse a cabo recogiendo únicamente datos autoinformados, medida que genera menos oposición en los sujetos que la evaluación directa del peso y la altura, reduciendo en un ahorro de medios humanos y materiales en la investigación, conclusión que es compartida por otros expertos en obesidad que han estudiado otras poblaciones y rangos de edad¹¹.

No obstante, este estudio presenta ciertas limitaciones. Por una parte, la constatación de la precisión del IMC autoinformado y su posible empleo en investigación como sustituto del IMC real debería limitarse a ciertos estudios poblacionales en el ámbito de la investigación, como aquellos que relacionan el IMC con otras variables, tales como ciertos hábitos, el estilo de vida o ciertas variables psicológicas, si bien no se consideraría la medida de elección en estudios que tuvieran como objetivo obtener datos de prevalencia, establecer índices de referencia o realizar cribajes, dado que los resultados obtenidos en el análisis de la concordancia no son concluyentes, y los resultados obtenidos por otras investigaciones que emplean muestras más amplias en otros rangos evolutivos⁶ arrojan bajos niveles de sensibilidad a la hora de lograr estos objetivos de índole más epidemiológica.

Tampoco debería considerarse el IMC a la herramienta de elección para llevar a cabo una valoración en el ámbito clínico, donde el pesaje y medición individual no deben sustituirse bajo ninguna circunstancia, debido a la importancia de la precisión en este contexto y los escasos recursos que requiere, además de que los datos obtenidos solo muestran una concordancia aceptable/moderada de los datos autoinformados a la hora de clasificar a un sujeto en

una categoría clínica como sobrepeso u obesidad, lo que podría provocar falsos negativos, y no hacer una correcta valoración individual del estado corporal y/o nutricional. También debe señalarse que los resultados aquí hallados se refieren a una muestra pequeña, por lo que la generalizabilidad de los resultados es limitada.

Por último, es necesario destacar que la investigación se ha realizado en una etapa evolutiva en la que los niños poseen el desarrollo cognitivo necesario para saber qué es y qué significan los valores de peso y altura, así como para recordarlos con cierta precisión. Ello no puede generalizarse a edades inferiores, ya que cuanto más pequeños sean los niños, menor exactitud cabe esperar en estos valores autoinformados, lo que restaría validez a esta metodología de investigación. Queda como futura línea de trabajo de investigación determinar a partir de qué edad los valores autoinformados podrían ser válidos de forma general.

Agradecimientos

Esta investigación se realizó con financiación de la Fundación HERGAR, bajo el proyecto FH-2012-4.

Los autores desean agradecer a las familias y autoridades académicas del Colegio de Educación Infantil y Primaria Joaquín Costa de Madrid la autorización para la realización de esta investigación.

Referencias

1. World Health Organization. Obesity. Preventing and Managing the Global Epidemic. WHO Obesity Technical Report Series 894. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2000.
2. Moreno B, Monereo S, Álvarez J. Obesidad. La epidemia del siglo XXI. Madrid: Díaz de Santos; 2000.
3. Baile JJ, Gonzalez, MJ. Psychopathological comorbidity of obesity. *An Sist Sanit Navar* 2011; 34: 253-61.
4. Pi-Sunyer FX. Obesity: criteria and classification. *Proc Nutr Soc* 2000; 59: 505-9.
5. Dekkers JC, van Wier MF, Hendriksen IJ, et al. Accuracy of self-reported body weight, height and waist circumference in a Dutch overweight working population. *BMC Med Res Methodol* 2008; 28: 8-69.
6. Sherry B, Jeffers ME, Grummer-Strawn LM. Accuracy of adolescent self-report of height and weight in assessing overweight status: a literature review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161: 1154-61.
7. Yoshitake N, Okuda M, Sasaki S, Kunitsugu I, Hobara T. Validity of self-reported body mass index of Japanese children and adolescents. *Pediatr Int* 2012; 54: 397-401.
8. Bora L, Sang-Jin Ch. Validation of self-reported height and weight in fifth-grade Korean children. *Nutr Res Pract* 2013; 7 (4): 326-9.
9. Serra L, Ribas L, Aranceta J, et al. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio enKid (1998-2000). *Med Clin (Barc)* 2003; 121: 725-32.
10. Quiles J, Vioque J. Validez de los datos antropométricos declarados para la determinación de la prevalencia de obesidad. *Med Clin (Barc)* 1996; 106: 725-9.
11. Wick K, Hölling H, Schlack R, Bormann B, Brix C, Sowa M, Strauss B, Berger U. Self-assessment of BMI data: verification of the practicability of a correction formula on a sample of 11- to 13-year-old girls. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2011; 54: 752-9.



Original / *Pediatría*

Factores asociados a la deficiencia de zinc en niños colombianos; resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2010; estudio transversal

Javier Martínez-Torres¹, Robinson Ramírez-Vélez²

¹Grupo "El cuidar". Programa de Enfermería. Universidad de Pamplona. Norte de Santander. Colombia. ²Grupo GICAEDS. Facultad de Cultura Física, Deporte y Recreación. Universidad Santo Tomás. Bogotá. DC. Colombia.

Resumen

Introducción: El zinc (Zn) es un micronutriente esencial en el crecimiento celular, la síntesis proteica y la diferenciación celular. La deficiencia de Zn afecta el crecimiento y desarrollo del niño, el metabolismo energético y la respuesta inmune.

Objetivo: Examinar los factores asociados a la deficiencia de Zn en una muestra representativa de colombianos niños.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo transversal, secundario de la información obtenida en la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional 2010 (ENSIN 2010), en 4.279 niños entre 12 y 59 meses. Los niveles plasmáticos de Zn se determinaron por espectrofotometría de absorción atómica, y los factores asociados (sexo, edad, etnia, puntaje de SISBEN, región y área geográfica) se recogieron por encuesta estructurada. Se establecieron asociaciones mediante la construcción de modelos de regresión y factores asociados.

Resultados: Se encontró un valor promedio de Zinc de 78,5 µg/dl (IC 95% = 76,7-80,4 µg/dl). El 43,3% (IC 95% 42,2-44,3%) de los niños presentaron niveles de Zn menores a 65 µg/dl. Los niños pertenecientes a grupos étnicos (indígena) o que residen en áreas rurales; presentaron mayor déficit de Zn (56,3% y 47,8%) respectivamente. Los modelos de regresión muestran que; ser indígena (OR 1,76 IC 95% 1,29-2,41); y residir en zonas rurales (OR 1,39 IC 95% 1,16-1,67), se asociaron al déficit de Zn.

Conclusiones: La población estudiada presenta una alta prevalencia de déficit de Zn, por lo que se recomienda intervenciones integrales donde estén involucrados el componente nutricional y educativo.

(Nutr Hosp. 2014;29:832-837)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7226

Palabras clave: Micronutrientes. Zinc. Niños. Factores de riesgo. Colombia.

ZINC DEFICIENCY AND ASSOCIATED FACTORS IN COLOMBIAN CHILDREN; RESULTS FROM THE 2010 NATIONAL NUTRITION SURVEY; A CROSS SECTIONAL STUDY

Abstract

Introduction: Zinc (Zn) is an essential micronutrient for cell growth, protein synthesis and cell differentiation. This deficiency affects the growth, development, energy metabolism and immune response in Colombian children's.

Objective: To examine factors associated with Zn deficiency in a representative sample of Colombian children.

Patients and methods: A cross-sectional descriptive study was conducted of data from the 2010 National Nutrition Survey of Colombia (ENSIN 2010), in 4.279 children aged between 12-59 months of age. Plasma levels of Zn were determined by atomic absorption spectrophotometry, and associated factors (sex, age, ethnicity, SISBEN score, and geographic region) were collected by structured questionnaire. Associations were established through a multivariable regression model.

Results: We found a range of Zn of 78.5 µg/dl, (95% CI 76.7 to 80.4 µg/dl). 43.3% (95% CI 42.2%-44.3%) of children had lower Zn levels to 65 µg/dl. Children belonging to an ethnic groups (indigenous) or residing in rural areas; showed Zn deficiency (56.3% and 47.8%) respectively. Regression models show that to be indigenous (OR 1.76, 95% CI 1.29 to 2.41), and to reside in rural areas (OR 1.39, 95% CI 1.16 to 1.67) were associated with Zn deficiency.

Conclusions: The study population shows a high prevalence of Zn deficiency, so it is recommended that comprehensive interventions which are involved nutritional and educational component.

(Nutr Hosp. 2014;29:832-837)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7226

Key words: Micronutrients. Zinc. Children. Risk factors. Colombia.

Correspondencia: Robinson Ramírez-Vélez.
E-mail: robin640@hotmail.com

Recibido: 16-XII-2013.
Aceptado: 15-I-2014.

Introducción

El Zinc (Zn) tiene un papel muy activo en el sitio catalítico de un número importante de sistemas enzimáticos¹. Además de su rol como ion catalítico, el Zn participa como un ion estructural en algunas membranas biológicas, en la integridad de las histonas, los ácidos nucleicos, y como componente de las polimerasas del ADN, del ARN y de enzimas citosólicas involucradas en la síntesis de proteínas². Recientemente se ha mostrado su importante papel en la transcripción de polinucleótidos y en los procesos de expresión genética³. Esto hace de este mineral, esencial para todas las formas de vida⁴.

Se ha planteado que la deficiencia de Zn podría ser responsable de consecuencias adversas severas sobre el crecimiento y maduración sexual y del esqueleto, dermatitis, alopecia, disminución del apetito y cierto tipo de enfermedades asociadas al sistema cario-metabólico^{5,6}. En animales adultos su deficiencia se relaciona con atrofia testicular y falla de espermatogénesis, junto con la presencia de malformaciones congénitas y partos difíciles con gran sangrado en las hembras embarazadas⁷. Dada la importancia de este micronutriente en la salud general, la deficiencia de Zn ha sido como problema de importancia a nivel de Salud Pública y su estudio debe ser considerado de interés prioritario en las distintas agendas de Salud⁸.

A pesar de ello, existen factores técnicos y biológicos que afectan dichas concentraciones². Este elemento no tiene un sistema de reserva como tal y sin embargo las cantidades circulantes y la actividad de las enzimas que lo contienen se mantienen dentro de rangos normales por varios meses, por tanto la disminución de las concentraciones séricas o plasmáticas indican alteraciones metabólicas con riesgo deficiencia clínica, pero también puede ser la consecuencia de la redistribución tisular asociada a estrés metabólico y a la presencia de infecciones².

En 1992, Favier⁹ demostró que la prevalencia de deficiencia de Zn estaba en el rango del 5 al 30% en niños y adolescentes de diferentes países del medio oriente. Sharify y cols.¹⁰ en un estudio que incluyó 1.180 escolares de 8 a 11 años de 23 provincias de Irán, reportó prevalencias de baja ingesta de Zn cercanas al 13,7%. Los resultados del Grupo Consultor Internacional de Nutrición del Zn (IZiNCG), muestran que existe un porcentaje mayor al 20% de la población que presenta una concentración insuficiente de Zn en suero¹¹.

Tal como lo plantean Feliu y cols.¹², existe mucha controversia en lo que se refiere a la definición de los valores de referencia o los factores asociados al déficit de este micronutriente en niños, especialmente de países de América Latina como Colombia. Por lo expuesto, surge la necesidad de conocer la concentración sérica de este mineral en niños¹³. Además, teniendo en cuenta la dependencia con la edad que presentan este micronutriente y la escasa información existente para niños, surge la necesidad de precisar qué factores se

asocian con las concentraciones plasmáticas en este grupo etario. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue examinar los factores asociados a la deficiencia de Zn en niños de uno a cuatro años de Colombia.

Pacientes y métodos

Población

Se trata de un análisis secundario de la información obtenida en la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional 2010 (ENSIN 2010), la cual fue financiada por el Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF)¹⁴ y realizada durante los años (2008-2010). Esta encuesta es una medición transversal, llevada a cabo para determinar la prevalencia de problemas nutricionales y algunas condiciones de salud en la población colombiana.

Muestra

Esta encuesta se realizó se realizó en los 50.670 hogares donde se aplicó la ENSIN 2010. Esta muestra se distribuyó en 258 municipios de los 32 departamentos del País y Bogotá D.C. Los segmentos fueron proporcionales en las cabeceras municipales y en el área rural, concentrados en 1.920 segmentos, de 209 unidades primarias de muestreo (UPM) (municipios básicamente), de los 32 departamentos del país y de Bogotá, Distrito Capital. Los segmentos se distribuyeron proporcionalmente en las zonas rural y urbana.

Procesos de medición y recolección de la información

Una encuesta estructurada fue aplicada por profesionales de la salud en 5.952 niños elegibles (12-59 meses de edad). El grupo encuestador recibió una capacitación de 4 semanas sobre técnicas de aplicación de cuestionarios en encuestas poblacionales. La tasa de respuesta obtenida en el grupo de edad definido para este estudio fue del 71,9 % (n = 4.279). El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional. Para el análisis de Zn se tomó una muestra de 5-8 ml de sangre, previa desinfección del área de venopunción. Las muestras se recolectaron en tubos sin aditivo recubiertos de silicona y que estaban libres de metales pesados; éstas permanecieron refrigeradas hasta su análisis en el Laboratorio de Nutrición del Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS).

La determinación de Zn se realizó por espectrofotometría de absorción atómica, y se utilizó un espectrofotómetro modelo AA206 de la compañía Shimadzu®; asimismo, se emplearon controles certificados de alta, media y baja concentración como controles de calidad internos para calibrar el equipo. El proceso analítico de Zn en sangre y los puntos de corte se realizaron con las

referencias del Grupo Consultor Internacional de Nutrición del Zn (IZiNCG) y la OMS, atribuyendo como “déficit de Zn” valores menores a 65 µg/dl, en condiciones postprandiales¹¹.

Factores asociados

Para el presente análisis se definieron como factores asociados las siguientes variables sociodemográficas: 1) edad; 2) área o procedencia (urbano o rural); 3) Identificación al grupo étnico correspondiente a cada uno de los integrantes del hogar, en donde se preguntó si la persona se reconocía en determinados grupos: a) Indígena, b) Afrocolombiano y c) otros. Aunque la encuesta aclara que con esta distinción no se buscaba alcanzar una representatividad nacional para los grupos étnicos, los datos fueron importantes para tener un número significativo de individuos para los afrodescendientes e indígenas. Por esa razón, las clasificaciones étnicas presentadas a lo largo de este trabajo se restringieron a tres grupos según la etnia: indígenas, afrocolombianos (entre los que se incluyeron raizales y palenqueros de San Basilio) y otros, en los que incluimos a aquellas personas que no se identificaron con ninguno de los dos grupos anteriores; 4) Región geográfica: a) atlántica, b) oriental, c) central, d) pacífica, e) Bogotá y e) Orinoquia y amazonia. El estatus social o posición socioeconómica fue determinada de acuerdo al Sistema de Identificación de Potenciales Beneficiarios de Programas Sociales SISBEN (1 al 3, y 4 o más); un índice desarrollado por el Departamento Nacional de Planeación de Colombia, el cual tiene en cuenta características sociodemográficas, condiciones de vida y acceso a servicios públicos domiciliarios.

Análisis estadístico

En primer lugar se realizó un análisis exploratorio para determinar la distribución de frecuencias (medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas), frecuencias relativas (para variables cualitativas), prueba de la χ^2 de *pearson*, con o sin corrección de *yates*. Para estimar la relación entre el déficit de Zn y las variables sociodemográficas de los niños (edad, género, región y área geográfica, grupo étnico y nivel socioeconómico-SISBEN), se utilizó un modelo de regresión logística binaria. El primer modelo de regresión logística binaria se ajustó por edad y sexo, y el segundo modelo por edad, sexo, grupo étnico, área geográfica, región geográfica y puntaje de SISBEN. Se consideró factor de confusión si después de la adición al modelo, las razones de posibilidades se desplazan en una dirección constante y el cambio proporcional es por lo menos de un nivel de exposición superior al 10%. Todos los análisis fueron ajustados por los pesos muestrales y se tuvo en cuenta el diseño de la muestra y los factores de expansión poblacional-

Los análisis fueron realizados en SPSS versión 20 y se consideró como significativo un valor $P < 0,05$.

Resultados

La muestra estuvo constituida por 4.279 niños entre 12 y 59 meses de edad. Se encontró un valor promedio de Zinc de 78,5 µg/dl (IC 95% 76,7-80,4µg/dl). El 43,3% (IC 95% 42,2-44,3%) de los niños presentaron niveles de Zn menores a 65 µg/dl. Los niños pertenecientes a grupos étnicos (indígena), o que residen en áreas rurales; presentaron déficit de Zn (56,3% y 47,8%), respectivamente. Las demás características sociodemográficas se presentan en la tabla I.

En la tabla II, se presentan los resultados del análisis de regresión logística. Una vez realizado el ajuste, ser usuario del SISBEN nivel IV (OR 1,40 IC 95% 1,01-1,95); pertenecer al grupo étnico indígena (OR 1,76 IC 95% 1,29-2,41); y residir en zona rural (OR 1,39 IC 95% 1,16-1,67), se asociaron como factores predisponentes para presentar déficit de Zinc.

Discusión

El objetivo de este estudio fue examinar los factores asociados a la deficiencia de Zn en una muestra representativa de colombianos niños. En términos de salud pública, el 43% de los niños de uno a cuatro años presentaron deficiencia de este micronutriente fundamental en el desarrollo y en la consolidación de la respuesta inmunológica. Datos del Grupo Internacional de Consultoría (IZiNCG), indican que Colombia se clasifica en una categoría de riesgo moderado de deficiencia de Zn¹⁵. Estudios previos realizados en el mismo grupo poblacional, con la misma metodología y punto de corte, mostraron resultados similares a lo reportado en este trabajo^{15,16}.

Los resultados de este estudio muestran que los determinantes sociales como ser indígena (OR 1,76 IC 95% 1,29-2,41); y residir en zonas rurales (OR 1,39 IC 95% 1,16-1,67), se asociaron como factores predisponentes para presentar déficit de Zn, resultado que coincide con lo reportado por López de Romaña y Castillo¹⁷ pues sus hallazgos muestran que aproximadamente entre 50 y 60% de los niños menores de cinco años tienen carencia de Zn debido a regímenes alimentarios inadecuados en los países de bajos ingresos y en vía de desarrollo. Otro importante hallazgo fue el déficit encontrado en la población indígena, lo que permite inferir que existe una deficiencia de consumo de este micronutriente o la presencia de inhibidores de su absorción en la dieta de estos pobladores. Esta deficiencia fue muy superior a la reportada en una población suburbana del Estado Zulia, Venezuela para los grupos etáreos de 0-3 años (0,9 %), >3-7 años (6,4 %) y >7-12 años (2,3%)¹⁸, e inferior a lo presentado recientemente por Maury y cols.¹⁹ (92%) en habitantes de la comunidad indígena Barí “Kumanda” en la Sierra de Perijá, Estado Zulia.

Tabla I
Prevalencia de déficit de zinc por variables sociodemográficas

	Niños con déficit de zinc	Porcentaje*	Niños sin déficit de zinc	Porcentaje**
Sexo				
Hombre	1118	43,1	1157	56,9
Mujer	982	43,5	1022	56,5
Edad (meses)				
De 12 a 23	395	41,8	419	58,2
De 24 a 35	515	43,1	553	56,9
De 36 a 47	572	41,5	583	58,5
De 48 a 59	618	46,1	624	53,9
Puntaje de SISBEN				
Nivel I	1336	42,8	1344	57,2
Nivel II	248	44,8	254	55,2
Nivel III	161	38,0	207	62,0
Nivel IV o más	355	45,7	374	54,3
Región geográfica				
Atlántica	520	41,5	607	58,5
Oriental	151	28,3	324	71,7
Central	498	48,5	437	51,5
Pacífica	342	45,0	341	55,0
Bogotá	100	50,0	100	50,0
Orinoquia y amazonia	489	60,4	370	39,6
Etnia				
Indígena	309	56,3	241	43,7
Afrocolombiano ^a	268	45,4	275	54,6
Otros ^b	1500	42,1	1645	57,9
Área geográfica				
Urbano	1201	41,4	1392	58,6
Rural	899	47,8	787	52,2

*No es correcto calcular los porcentajes a partir de los n presentados en esta tabla, estos cálculos se toman a partir del peso ponderal proveniente de los valores dados a cada sujeto.

**La cantidad total de niños analizados fueron 4.238, los 41 restantes pertenecen a los de grupos Gitano/ROM, Raizal del archipiélago, Palenquero(a) de San Basilio los cuales no fueron analizados debido a que no tienen representatividad muestral.

^aAquellas personas que no se identificaron con ninguno de los dos grupos étnicos; ^bRaizal/palenquero/negro/mulato/afrodescendiente.

Tabla II
Asociación entre el déficit de zinc y factores sociodemográficos de niños colombianos

	OR no ajustado	IC 95%	OR ajustado	IC 95%
Sexo				
Hombre	1,02	0,86-1,20	0,98 ^b	0,83-1,16
Mujer	1	—	1	—
Edad				
De 12 a 23	1,01	0,79-1,30	0,97 ^b	0,76-1,24
De 24 a 35	1,07	0,84-1,35	1,00 ^b	0,79-1,26
De 36 a 47	1	—	1	—
De 48 a 59	1,21	0,96-1,52	1,17 ^b	0,93-1,48
Puntaje de SISBEN				
Nivel I	1,22	0,92-1,64	1,14 ^b	0,85-1,54
Nivel II	1,33	0,93-1,89	1,23 ^b	0,86-1,77
Nivel III	1	—	1	—
Nivel > IV	1,37	0,99-1,92	1,40	1,01-1,95
Región geográfica				
Atlántica	1,80	1,35-2,40	1,81 ^a	1,36-2,41
Oriental	1	—	1	—
Central	2,39	1,76-3,24	2,39 ^a	1,76-3,23
Pacífica	2,07	1,53-2,81	2,08 ^a	1,54-2,81
Bogotá	2,53	1,74-3,69	2,54 ^a	1,75-3,70
Orinoquia y amazonia	3,86	2,80-5,32	3,88 ^a	2,82-5,33
Etnia				
Indígena	1,77	1,29-2,42	1,76 ^a	1,29-2,41
Afrocolombiano ^c	1,14	0,90-1,45	1,15 ^a	0,91-1,46
Otros ^d	1	—	1	—
Área geográfica				
Rural	1,30	1,09-1,55	1,39 ^b	1,16-1,67
Urbano	1	—	1	—

^aOR ajustado por edad y sexo; ^bOR ajustado por edad, sexo, etnia, área geográfica, región geográfica y puntaje de SISBEN; ^cAquellas personas que no se identificaron con ninguno de los dos grupos étnicos; ^dRaizal/palenquero/negro/mulato/afrodescendiente.

Esta misma situación fue reportada por Gibson y cols.²⁰ y Hess y cols.²¹. Ambos autores muestran en población indígena, la deficiencia de Zn se asocia a situaciones de pobreza, de hacinamiento y la ausencia de servicios públicos haciendo que los niños sean más vulnerables. Aunado a lo anterior, los regímenes alimentarios inadecuados a los que se ven expuestos los indígenas, predispone a un mayor riesgo y severidad de una variedad de enfermedades infecciosas respiratorias y del tracto digestivo²².

En general, las cifras encontradas en este estudio son de mucha relevancia nutricional ya que son indicativas de una disminución en el consumo de este micronutriente o bien una baja biodisponibilidad del mismo y varios trabajos han demostrado el efecto de las deficiencias de Zn, sobre la mortalidad infantil²³⁻²⁵. Se estima que para los niños menores de 5 años, la deficiencia de Zn está asociada con el 13% de las infecciones del tracto respiratorio inferior como neumonía o influenza, con 10% de los episodios de malaria y con 8% de enfermedad diarreica aguda en el mundo^{26,27}. Asimismo, el efecto sobre el crecimiento ha sido más evidente en niños desnutridos con talla/edad y peso/talla <2 DE²⁸. Otros estudios han mostrado el efecto del zinc sobre la talla y el peso cuando se suministra por 12 meses o más^{29,30}.

El grupo consultor del Zn (IZiNCG), recomienda que todos los países monitoreen este problema e indaguen sobre las posibles causas para generar intervenciones tempranas y eficientes¹⁵. Estrategias de fortificación casera con micronutrientes, han dado muy buenos resultados para la carencia de Zn, sin olvidar la integridad con otras estrategias de educación, salud y bienestar, que hacen viable y sostenible las intervenciones, logrando los impactos esperados. En conclusión, en la población estudiada se encontró una importante deficiencia de Zn, por lo que se recomienda intervenciones integrales donde estén involucrados el componente nutricional y educativo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer el apoyo recibido por el Instituto Colombiano de Bienestar Familiar y PRO-FAMILIA.

Referencias

- Aggett PJ. Physiology and metabolism of essential trace elements: an outline. *Clin Endocrinol Metabol* 1985; 14 (3): 513-43.
- Acosta-García E, Galdona E, Barón MA, Páez MC, Velásquez E, Solano L. Zinc and copper in serum and zinc/copper ratio in a

group of children from South Valencia, Venezuela. *Acta Bioquím Clin Latinoam* 2010; 44 (1): 25-31.

- Gaj T, Guo J, Kato Y, Sirk SJ, Barbas CF 3rd. Targeted gene knockout by direct delivery of zinc-finger nuclease proteins. *Nat Methods* 2012; 9 (8): 805-7.
- Schneider JM, Fujii ML, Lamp CL, Lönnnerdal B, Zidenberg-Cherr S. The prevalence of low serum zinc and copper levels and dietary habits associated with serum zinc and copper in 12- to 36-month-old children from low-income families at risk for iron deficiency. *J Am Diet Assoc* 2007; 107 (11): 1924-9.
- Foster M, Samman S. Zinc and regulation of inflammatory cytokines: implications for cardiometabolic disease. *Nutrients*. 2012; 4 (7): 676-94.
- Gibson RS, Hess SY, Hotz C, Brown KH. Indicators of zinc status at the population level: a review of the evidence. *Brit J Nutr* 2008; 99 (3): 14-23.
- Lang C, Murgia C, Leong M, Tan LW, Perozzi G, Knight D y cols. Anti-inflammatory effects of zinc and alterations in zinc transporter mRNA in mouse models of allergic inflammation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2007; 292 (2): L577-84.
- Weisstaub AR, Menendez AM, Montemero H, Pastene H, Pineiro A, Guidoni ME y cols. Zinc plasmático, cobre sérico y zinc y cobre eritrocitarios en adultos sanos de Buenos Aires. *Acta Bioquím Clin Latinoam* 2008; 42 (3): 315-23.
- Favier AE. Hormonal effects of zinc on growth in children. *Biol Trace Element Res* 1992 (Jan-Mar); 32: 383-98.
- Sharifi F, Hedayati M, Mirmiran P. The serum level of Zinc, Cu, iron in elementary students of 23 province of Iran in 1996. *Irn J Endocr Metab* 1999; 1 (4): 275-85.
- De Benoist B, Darnton-Hill I, Davidsson L, Fontaine O, Hotz C. Conclusions of the Joint WHO/UNICEF/IAEA/IZiNCG Interagency Meeting on Zinc Status Indicators. *Food Nutr Bull* 2007;28 (3 Supl.): S480-4.
- Feliu MN, Pineiro A, Lopez C, Slobodianik NH. Valores de referencia de cobre, zinc y selenio en niños. *Acta Bioquím Clin Latinoam* 2005; 39 (4): 459-62.
- Pineiro AE, Bobillo MC, Panzuto R, López CM, Villamil EC, Schkolnik LC y cols. Valores referenciales de zinc en plasma de sujetos sanos y no expuestos. *Acta Toxicol Argent* 2003; 11 (1): 32.
- Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar: Bogotá D.C.; 2010.
- Brown KH, Rivera JA, Bhutta Z, Gibson RS, King JC, Lönnnerdal B y cols. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG) technical document #1. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. *Food Nutr Bull* 2004; 25 (1 Supl. 2): S99-203.
- Perng W, Rozek LS, Mora-Plazas M, Duchin O, Marin C, Forero Y, y cols. Micronutrient status and global DNA methylation in school-age children. *Epigenetics* 2012; 7 (10): 1133-41.
- López de Romaña D, Castillo C, Diazgranados D. El zinc en la salud humana - II. *Rev Chil Nutr* 2010; 37 (2): 244-7.
- Estévez J, Chacín-De-Bonilla L, Bonilla E, Villalobos R. Concentraciones séricas de cobre y zinc en una población suburbana del Estado Zulia (Venezuela). *Inv Clin* 1988; 29 (3): 97-109.
- Maury E, Mattei A, Perozo K, Bravo A, Martínez E, Vizcarra M. Niveles Plasmáticos de Hierro, Cobre y Zinc en escolares Barí. *Pediatr* (Asunción). 2010; 37 (2): 112-7.
- Gibson RS, Hess SY, Hotz C, Brown KH. Indicators of zinc status at the population level: a review of the evidence. *Br J Nutr* 2008; 99 (Supl. 3): S14-23.
- Hess S, Lönnnerdal B, Hotz C. Recent advances in knowledge of zinc nutrition and human health. *Food Nutr Bull* 2009; 30 (Supl. 1): s5-9.
- Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr* 1998; 68 (2 Supl.): 447S-63.
- Lin YS, Caffrey JL, Lin JW, Bayliss D, Faramawi MF, Bateson TF, Sonawane B. Increased risk of cancer mortality associated with cadmium exposures in older Americans with low zinc intake. *J Toxicol Environ Health A*. 2013;76(1):1-15.
- Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, de Onis M y cols; Maternal and Child Nutrition Study Group. Ma-

- ternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2013; 382 (9890): 427-51.
25. Penny ME. Zinc supplementation in public health. *Ann Nutr Metab* 2013; 62 (Supl. 1): 31-42.
 26. Lazzarini M, Ronfani L. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 1: CD005436.
 27. Yakoob MY, Theodoratou E, Jabeen A, Imdad A, Eisele TP, Ferguson J y cols. Preventive zinc supplementation in developing countries: impact on mortality and morbidity due to diarrhea, pneumonia and malaria. *BMC Public Health* 2011; 11 (Supl. 3):S23.
 28. Kapil U, Bhadoria AS, Sareen N. Correlates of zinc deficiency among children in age group of six to sixty months belonging to the low- group. *J Family Community Med* 2013; 20 (2): 139-40.
 29. Black RE. Zinc deficiency, infectious disease and mortality in the developing world. *J Nutr* 2003; 133 (5 Supl. 1):1485S-9S.
 30. Brooks WA, Santosham M, Naheed A, Goswami D, Wahed MA, Diener-West M y cols. Effect of weekly zinc supplements on incidence of pneumonia and diarrhoea in children younger than 2 years in an urban, low-income population in Bangladesh: randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366 (9490): 999-1004.



Original / *Pediatría*

Intensive nutritional support improves the nutritional status and body composition in severely malnourished children with cerebral palsy

Andrea A. García-Contreras¹, Edgar M Vásquez-Garibay^{1,2}, Enrique Romero-Velarde^{1,2}, Ana Isabel Ibarra-Gutiérrez², Rogelio Troyo-Sanromán¹ and Imelda E. Sandoval-Montes¹

¹Instituto de Nutrición Humana. Universidad de Guadalajara. ²Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca. México.

Abstract

Objective: To demonstrate that a nutritional support intervention, via naso-enteral tube-feeding or gastrostomy, has a significant impact on the nutritional status and body composition in severely malnourished children with cerebral palsy spastic quadriplegia

Methods: Thirteen patients with moderate/severe malnutrition and cerebral palsy spastic quadriplegia who were fed via naso-enteral tube-feeding or gastrostomy were included in a cohort study. Anthropometric measurements and estimated body composition by bioelectric impedance analysis were obtained. ANOVA and Wilcoxon tests were used.

Results: During the four weeks of nutritional recovery, an average weight increase of 2700 g was achieved. There were significant increases in anthropometric indicators, including BMI and weight/length ($p < 0.01$). The increase in arm fat area was significantly higher than the increase in arm muscle area (104.5 vs 17.5%).

Conclusion: Intensive nutritional support for four weeks had a significant effect on the nutritional status and body composition of severe and moderately malnourished children with cerebral palsy spastic quadriplegia.

(Nutr Hosp. 2014;29:838-843)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7247

Key words: Severe malnutrition. Body composition. Cerebral palsy. Nutritional recovery.

EL APOYO NUTRICIO INTENSIVO MEJORA EL ESTADO NUTRICIO Y LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN NIÑOS GRAVEMENTE DESNUTRIDOS CON PARÁLISIS CEREBRAL

Resumen

Objetivo: Demostrar que el apoyo nutricio intensivo por vía naso-enteral o gastrostomía tiene un impacto significativo en el estado nutricio y en la composición corporal en niños desnutridos graves con parálisis cerebral cuadriplejía espástica.

Métodos: En un estudio de cohorte se incluyeron trece pacientes con desnutrición moderada/grave y parálisis cerebral cuadriplejía espástica, quienes fueron alimentados por vía naso-enteral o gastrostomía. Fueron obtenidos indicadores antropométricos y de composición corporal estimada por antropometría e impedancia bio-eléctrica. Se utilizó ANOVA y prueba de Wilcoxon para el análisis estadístico.

Resultados: Hubo un aumento de 2700 g durante las cuatro semanas de recuperación nutricia y un incremento significativo en los indicadores antropométricos, índice de masa corporal y peso/talla ($p < 0,01$). El porcentaje de incremento del área grasa del brazo fue mayor que el área muscular del brazo (104,5 vs 17,5%).

Conclusión: El apoyo nutricio intensivo tuvo un efecto significativo en el estado nutricio y en la composición corporal de niños con desnutrición moderada/grave con parálisis cerebral infantil.

(Nutr Hosp. 2014;29:838-843)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7247

Palabras clave: Desnutrición grave. Composición corporal. Parálisis cerebral. Recuperación nutricia.

Non-conventional abbreviations

AMA: Arm muscle area.

AFA: Arm fat area.

Correspondence: Edgar M. Vásquez Garibay, MD, DSc.
Instituto de Nutrición Humana.
Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca.
Salvador Quevedo y Zubieta, 350. Col. Independencia.
44340 Guadalajara. Jalisco. México.
E-mail: inhu@cucs.udg.mx

Recibido: 31-XII-2013.

Aceptado: 21-I-2014.

BCM: Body cell mass.

BIA: Bioelectric impedance analysis.

BMI: Body mass index.

CC: Calf circumference.

CP: Cerebral palsy.

CSF: Calf skin fold thickness.

DXA: Double-energy X-ray absorptiometry.

EBW: Extracellular body water.

EE: Energy expenditure.

FM: Fat mass.

FFM: Fat free mass.

IBW: Intracellular body water.

Lt: Liter.
 MUAC: Mid-Upper Arm Circumferences.
 PA: Phase angle.
 PEM: Protein energy malnutrition.
 TBW: Total body water.
 TC: Thigh circumference.
 TSF: tricipital skinfold.
 SSSF: Subscapular skinfold.
 THSF: thigh skinfold.
 WL: Weight for length index.

Introduction

The neurological damage of cerebral palsy (CP) has a significant impact on body composition and nutritional status¹, and these alterations are worse in children with a higher degree of motor impairment, primarily due to energy deficits. Because CP is accompanied by alterations in muscle strength, growth and body composition^{1,2}, correct assessment of the nutritional status of children with CP is a real challenge³. The fat free mass (FFM) is lower in children with CP than in healthy children⁴⁻⁶. When malnutrition and CP coincide, it is important to consider the alterations in body composition that these children exhibit. In such cases, the fat stores and FFM^{4,7} are severely depleted.

Some authors⁸, have noted that anthropometry and bioelectrical impedance analysis used for the evaluation of body composition are reliable and precise even in children who are severely affected by CP. Anthropometric methods correlate as closely as bioelectric impedance analysis (BIA) when they were compared to Double-energy X-ray absorptiometry (DXA) measurements for FFM and fat mass (FM)⁸.

Although enteral feeding (via a naso-gastric or gastrostomy tube) is a commonly used method in children with CP⁹, there are few studies that explore the changes in the body composition of children with CP and severe protein energy malnutrition (PEM) during the nutritional recovery period.

Objective

To demonstrate that interventional nutritional support, via naso-enteral tube-feeding or gastrostomy, has a significant impact on the nutritional status and body composition in children with CP spastic quadriplegia and moderate or severe PEM.

Methods

Design

Between 2010 and 2011, 15 Mexican children with spastic quadriplegia CP (10 females and five males) with an age range from 6.9 to 12.8 years (a mean of 9.6 years)

were included in a cohort study and hospitalized for a four-week-period in the Infant Nutritional Unit of the Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca".

All participants were confined to a wheel-chair and were totally dependent on their parents or legal guardians for their daily needs. All were diagnosed at level 5 of the Gross Motor Function Classification for cerebral palsy according to a certified pediatric neurologist, who also completed the clinical evolution of the participants during the entire study period and prescribed antiepileptic treatment when necessary. Most of the participants were receiving at least two of the following antiepileptic drugs: phenobarbital, valproic acid, phenytoin, lamotrigine, topiramate, carbamazepine and clonazepam.

For ethical reasons, a non-random design with the subject as his own control was selected. Those with moderate or severe PEM based on a weight/length index according to the Waterlow classification¹⁰ plus two or more of the following criteria were included: -2 SD tricipital and sub-scapular skin fold or body mass index (BMI) and Mid-Upper Arm Circumferences (MUAC)¹¹. Children presenting genopathies, cardiopathies, hypothyroidism, or any pathology not related to CP were excluded. Patients with CP of postnatal origin (traumatic brain injury, near drowning, motor vehicle accident, brain tumor, and other acquired injuries) as well as patients with other concomitant diagnoses (autism, Down syndrome, degenerative disorders, renal disease) were not considered. Two cases were not included, one because of inadequate data, and the other because an excess of secretions impeded the readjustment of oral liquids and energy intake. Anthropometric measurements and BIA were obtained at the beginning, at 15 and at 30 days during the study period.

Variables

Dependent variables: direct anthropometric indicators included: weight, length, Mid-Upper Arm Circumferences (MUAC), tricipital, sub-scapular, thigh and calf skin fold; indirect anthropometric indicators included: arm total area (ATA), arm muscle area (AMA) and arm fat area (AFA) with the following equations: $AMA = [MUAC - (TSF \text{ cm} \times \pi)]^2 / 4 \pi$, $AFA = ATA - AMA$ ¹¹. Weight/Length (W/L) indices and BMI were obtained. W/L index was compared with Krick et al. reference charts² and the BMI in the Z score with the Frisancho reference pattern¹¹. Independent variables included: Gender, type of feeding and energy intake (kcal/cm/d).

Anthropometric measurements

Before starting the study, two observers obtained measurements to standardize the anthropometric measurements. Weight was measured using a precision scale

of 50 g (SECA®, model 700, Hamburg, Germany) with the children without clothes but wearing just a clean diaper. First, the parent or legal guardian was weighed with the child in his or her arms, next, the parent or legal guardian was weighed, and the difference between the two weights was calculated to obtain the weight of the child⁵. The child's height was estimated by calculating the mean value obtained through equations; knee height and tibial length were measured according to described methods¹² using a segmometer (Rosscraft S.R.L., Buenos Aires, Argentina). MUAC, thigh circumference (TC) and calf circumference (CC) measurements were obtained with a 5 mm wide metallic anthropometric tape. The tricipital (TSF), sub scapular (SSSF), thigh (THSF) and calf (CSF) skin fold thickness were measured using a Lange skin fold Caliper (Cambridge, Maryland, EUA). All measurements were obtained using standard procedures. Two observers obtained the skin fold thickness measurements from the less impaired upper limb; each observer took three measurements, the mean was found, and then the two observers' means were calculated. Anthropometric measurements and indices were taken in the first 24 hours after admission and then at 15 and 30 days of the hospitalization period.

The TSF and SSSF were converted to Z score values and then compared with the Frisncho reference tables¹¹. The percentage of body fat was calculated from the two Slaughter equations¹³. One equation used the TSF and SSSF ($\Sigma \text{TSF} + \text{SSSF} < 35 \text{ mm}$): (for males) % fat = $1.21 (\Sigma \text{TSF} + \text{SSSF}) - 0.008 (\Sigma \text{TSF} + \text{SSSF})^2 - 1.7$; (for females) % fat = $1.33 (\Sigma \text{TSF} + \text{SSSF}) - 0.013 (\Sigma \text{TSF} + \text{SSSF})^2 - 2.5$. The other equation used the TSF and CSF: (for males) % fat = $0.735 (\Sigma \text{TSF} + \text{CSF}) + 1.0$; (for females) % fat = $0.610 (\Sigma \text{TSF} + \text{CSF}) + 5.1$.

Bioelectrical Impedance analysis

BIA Measurements (BodyStat QuadScan 4000, Isle of Man, and British isles) were obtained after of three hours of fasting. Wearing only a small and light hospital gown and diaper, the patient was placed in a supine position, and any jewelry and metal accessories were removed; one electrode was attached at the level of the ulnar head at the wrist and the other just behind the knuckles. On the foot, the two electrodes were attached at the level of the medial and lateral malleoli and just behind the toes, respectively, and the measurements were taken with the child as relaxed as possible, taking about one minute in total. The impedance level was set to 50 Ohms. The percentages of FM and FFM were obtained as well and compared with those found via anthropometric measurements.

Criterion and strategies of clinical work

Enteral feeding: eight children were fed via a naso-enteral tube and five through gastrostomy during a

four-week-period. As usual, in our nutritional support protocol for children hospitalized in this clinical context of children with severe PEM, non-lactose starting infant formula was used (Nestlé®). This formula has been routinely used because the relatively low protein content and the rest of nutrients are adequate for children with severe PEM. Corn syrup was added to the formula to increase the energy density from 0.67 to 0.80 kcal/mL. The formula was placed in a 500 mL feeding bag (Pisa®), introduced into a feeding tube (D-731 o 732, Desvar de Mexico, S.A.) and administered to the children using a continuous infusion pump (Braun®). During the first two weeks, the energy intake was 112 kcal/kg/d (12 kcal/cm/d) and it was 115 to 116 kcal/kg/d (14 to 16 kcal/cm/d) during the second two weeks. During this four-week period, the formula fulfilled the total requirements for water, energy, proteins and other nutrients, and no other foods were offered. From the sixth day on, elemental iron was given in daily doses of 3 mg/kg/d.

Statistical analysis

To evaluate changes among quantitative variables during the study's three stages (initial, 15 and 30 days), an ANOVA for repeated measures and Friedman and Wilcoxon tests were used. To evaluate the differences between independent variables in the same stage of the recovery period, non-paired Student's T test was utilized; however, when those variables were without normal distribution, a Mann-Whitney U test was used. The SPSS program was used to analyze data (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The null hypothesis was rejected with a p value <0.05.

Ethical considerations

The protocol used was approved by the Bioethics Committee of Guadalajara's Civil Hospital. Adequate information was given to parents about the importance of this interventional study, and after the informed consent was signed, authorization was given to include each child in the study.

Results

A total of 13 participants (10 females and three males) with a mean age of 9.7 ± 2.2 years completed the study. Enteral feeding was managed via a naso-gastric tube (n = 8) and gastrostomy (n = 5). At the initial, 15 and 30 day time-points, the total amount of formula for enteral feeding was 139.5, 144 and 145 mL/kg/d, respectively, the energy intake was 112 kcal/kg/d, 115 kcal/kg and 116 kcal/kg/d (12, 14, and 16 kcal/kg/cm), respectively, and the protein intake was 2.22, 2.29, and 2.33 g/kg/d, respectively. Weight, skin fold and cir-

cumference measurements showed significant increases at different stages during nutritional recovery, table I. TSF was affected more than SSSF, although both skin folds showed similar increases. The TSF and THSF skin fold thickness presented major increases (85%),

and TC had a high circumference recovery (20%). AFA showed a greater increase than AMA, 104.5% vs 17.5%, respectively. BMI and W/L also showed significant changes during the study period, table II. Table III shows FM and FFM indicators. The percentage values

Table I
Weight, skin folds and circumferences in the three stages during the nutritional recovery period (n = 13)

Indicator	Initial Mean $\pm$ SD	Initial vs 15 d p value	15 days Mean $\pm$ SD	15 d vs 30 d p value	30 days Mean $\pm$ SD	Initial vs 30 d p value
Weight (Kg)	11.9 $\pm$ 2.3	‡	13.5 $\pm$ 2.7	‡	14.6 $\pm$ 2.6	‡
MUAC (cm)	11.2 $\pm$ 1.0	‡	12.4 $\pm$ 1.1	†	13.2 $\pm$ 1.2	‡
MUAC (Z)	-3.5 $\pm$ 0.3	‡	-3.1 $\pm$ 0.4	†	-2.8 $\pm$ 0.4	‡
TC (cm)	17.7 $\pm$ 3.0	‡	19.6 $\pm$ 2.3	†	21.2 $\pm$ 2.9	‡
CC (cm)	13.1 $\pm$ 1.7	‡	14.0 $\pm$ 1.4	†	14.8 $\pm$ 1.5	‡
TSF (mm)	4.0 $\pm$ 1.8	‡	5.5 $\pm$ 2.3	†	7.4 $\pm$ 2.7	‡
TSF (Z)	-1.6 $\pm$ 0.3	‡	-1.3 $\pm$ 0.4	†	-0.9 $\pm$ 0.4	‡
SSSF (mm)	3.7 $\pm$ 0.5	†	4.9 $\pm$ 1.3	†	6.4 $\pm$ 1.9	‡
SSSF (Z)	-0.8 $\pm$ 0.1	†	-0.6 $\pm$ 0.2	*	-0.3 $\pm$ 0.5	†
THSF (mm)	7.3 $\pm$ 5.3	†	10.2 $\pm$ 5.8	*	13.5 $\pm$ 7.7	†
CSF (mm)	5.8 $\pm$ 3.4	†	7.3 $\pm$ 4.0	†	9.4 $\pm$ 4.9	†

TSF: tricipital skin fold; SSSF: sub-scapular skin fold; THSF: thigh skin fold; CSF: calf skin fold; MUAC: Mid-Upper Arm Circumference; TC: thigh circumference; CC: calf circumference. * p < 0.05; † p < 0.01; ‡ p < 0.001.

Table II
Indirect anthropometric indicators in the three stages of the nutritional recovery period (n = 13)

Indicator	Initial Mean $\pm$ SD	Initial vs 15 d p value	15 days Mean $\pm$ SD	15 d vs 30 d p value	30 days Mean $\pm$ SD	Initial vs 30 d p value
BMI (Kg/m ²)	10.0 $\pm$ 1.0	‡	11 $\pm$ 0.8	†	12 $\pm$ 0.9	‡
BMI ^a (Z)	-2.8 $\pm$ 0.5	‡	-2.2 $\pm$ 0.3	†	-1.9 $\pm$ 0.3	‡
W/L ^b (%)	72.9 $\pm$ 6.8	‡	83 $\pm$ 6.1	‡	89 $\pm$ 6.2	‡
AMA (cm ²)	8.0 $\pm$ 1.2	‡	9.2 $\pm$ 1.3	Δ	9.4 $\pm$ 1.4	‡
AFA (cm ²)	2.2 $\pm$ 1.1	‡	3.2 $\pm$ 1.5	†	4.5 $\pm$ 1.8	‡

AMA, arm muscle area; AFA, arm fat area; BMI, Body mass index; W/L, weight/length index. ^aBMI: Frisancho AR et al [15]; ^bW/L: Krick J et al [16].

Δ Non significant; * p < 0.05; † p < 0.01; ‡ p < 0.001.

Table III
Fat mass and fat free mass by BIA and anthropometry in three stages during the nutritional recovery period

Indicator	N	Initial Mean $\pm$ SD	Initial vs 15 d p value	15 days Mean $\pm$ SD	15 d vs 30 d p value	30 days Mean $\pm$ SD	Initial vs 30 d p value
Body Fat (%) (TSF + SSSF)	13	7.0 $\pm$ 2.3	‡	9.9 $\pm$ 3.2	‡	13.2 $\pm$ 3.8	‡
Body Fat (%) (TSF + CSF)	13	10.3 $\pm$ 4.0	‡	12.1 $\pm$ 4.7	‡	14.6 $\pm$ 5.5	‡
Body Fat by BIA (%)	9	16.3 $\pm$ 9.2	*	22.6 $\pm$ 9.1	Δ	24.6 $\pm$ 12	*
FM anthropometry (kg)	13	0.9 $\pm$ 0.4	‡	1.4 $\pm$ 0.6	‡	2.0 $\pm$ 0.7	‡
FM by BIA (kg)	9	2.1 $\pm$ 1.3	*	3.2 $\pm$ 1.4	Δ	3.7 $\pm$ 1.8	†
FFM anthropometry (kg)	13	11.0 $\pm$ 2.0	‡	12.2 $\pm$ 2.2	†	12.6 $\pm$ 2.1	‡
FFM by BIA (kg)	10	10.5 $\pm$ 1.8	Δ	11.2 $\pm$ 2	Δ	11.5 $\pm$ 2.5	*

TSF: tricipital skin fold; SSSF: sub-scapular skin fold; CSF: calf skin fold; BIA: Bioelectric impedance analysis; FM: Fat mass; FFM: Fat free mass. FM anthropometry vs. BIA: Initial p = 0.008; 15 days p = 0.007; 30 days p = 0.02. FFM anthropometry vs. BIA: Initial, 15 days and 30 days Non significant.

Δ Non significant; * p < 0.05; † p < 0.01; ‡ p < 0.001.

and kg of fat obtained by anthropometry were lower than those showed by BIA, which showed a greater variance.

Discussion

Enteral feeding by continuous pump infusion during a four-week period of intensive nutritional support produced significant changes in anthropometric and body composition indicators in children with CP and moderate/severe malnutrition. The majority of studies evaluating the effect of enteral feeding on body composition and anthropometric indicators^{1,5,6} have shown significant changes over long periods of time.

It has been recognized that the main goal of body composition measurements in clinical practice is the evaluation of nutritional status by measuring FFM and FM¹⁴; however, it is important to realize that children with spastic quadriplegia CP had lower fat-free content. Moreover, the lower body weight among children with CP can be caused by leg muscle wasting that is attributable to disuse atrophy¹⁵. Stevenson et al.¹⁶ have demonstrated that children with moderate and severe CP are smaller, thinner, and lighter than their age- and sex-matched peers without CP, and the difference becomes more pronounced as the children get older. Even with aggressive nutritional rehabilitation in older children with CP, their growth parameters, including body fat, are below the normal range⁵.

It has been mentioned that field methods such as skinfold thickness measurements and BIA are considered valid when applied to healthy children¹⁷, but they may be less accurate in children with neurologic impairments²⁰ because these children have altered growth patterns and fat distribution⁶. Rieken et al.³ have analyzed the validity of skin fold measurements and BIA in children with severe cerebral palsy and have noted that although most studies reported favorable agreement for skin fold measurements and BIA, these conclusions are hampered by small, heterogenic populations, the use of statistical methods that are considered weak and other limitations.

Although BIA is a simple, relatively inexpensive, and easily portable method for estimating TBW, FFM, and percent fat in field, clinical, and laboratory settings, and numerous validation studies have been conducted in children and adolescents, there have been far fewer cross-validation studies, and there is no consensus regarding which equations to use in this population²¹. Additionally, there are also differences in body proportions (e.g., trunk and extremity lengths, skeletal widths) that could have a significant effect on the estimation of FFM and percent fat by BIA because total body resistance is largely determined by segmental resistances in the extremities. These features are particularly important in malnutrition because this disease is characterized by changes in cellular membrane integrity and alterations in fluid balance. In our study, the

body fat (%) was lower with the Slaughter equations throughout the study period than with BIA.

A significant decrease in the percentage of total body water (TBW) at the start vs 30 days ($p < 0.05$) was observed. Furthermore, the volume of TBW (Lt) showed a significant increase in the same period of time ($p < 0.01$) that could be related to an increase in body cell mass (BCM). Likewise, the percentage of extracellular body water (EBW) showed a significant decrease at the start vs 30 days ($p < 0.01$). In addition, the percentage of intracellular body water (IBW) showed a significant decrease at the start vs 30 days ($p < 0.01$), with small changes in the IBW volume. These changes may be influenced by the velocity of the fat free mass and fat mass incorporation, and the fluid redistribution.

In conclusion, our results show that intensive nutritional support for a four-week period produces significant changes in body composition; that the increase on the percentage of body fat by Slaughter equations is more consistent and has less variability than with BIA during the four-week-period; and that the percentage of fat incorporation is higher in sub scapular skin folds (trunk) than in tricipital skin folds (extremities). However, we consider that the validity of skin fold measurements and BIA in children with severe protein energy malnutrition and CP during the process of nutritional recovery needs a more robust evaluation.

Acknowledgements

We would like to thank the nurse staff of the Pediatric Nutrition Unit of the Civil Hospital of Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca. This protocol was supported by the Civil Hospital of Guadalajara, the Institute of Human Nutrition of the University of Guadalajara and a scholarship for the first author by the National Council of Sciences and Technology of Mexico (CONACYT).

Authors' contributions

Conceived and designed the experiments: AAGC, EVG, IES. Performed the experiments: AAGC, EVG, AIIG. Analyzed data: AAGC, EVG, ERV, RTS. Wrote the paper: EVG, AAGC, ERV. All authors read and approved the final manuscript.

Competing interests

The authors have declared that no competing interests exist.

References

1. Sullivan OB, Juszczak E, Lambert BR, Rose M, Ford-Adams ME, Johnson A. Impact of feeding problems on nutritional intake and growth: Oxford Feeding Study II. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44: 461-7.

2. Krick J, Murphy PE, Markham JF, Shapiro BK. Body composition in children with spastic quadriplegic cerebral palsy. *J Pediatr* 1995; 126: 833-9.
3. Rieken R, Calis E A, Tibboel D, Evenhuis H M, Penning C. Validation of skinfold measurements and bioelectrical impedance analysis in children with severe cerebral palsy: a review. *Clin Nutr* 2010; 29: 217-21.
4. Stallings VA, Cronk CE, Zemel BS, Charney EB. Body composition in children with spastic quadriplegic cerebral palsy. *J Pediatr* 1995; 126: 833-9.
5. Arrowsmith F, Allen J, Gaskin K, Somerville H, Clarke S, O'loughlin E. The effect of gastrostomy tube feeding on body protein and bone mineralization in children with quadriplegic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2010; 52: 1043-7.
6. van den Berg-Emons RJ, van Baak MA, Westerterp KR. Are skinfold measurements suitable to compare body fat between children with spastic cerebral palsy and healthy controls? *Dev Med Child Neurol* 1998; 40 (5): 335-9.
7. Stallings VA. Nutritional status and growth of children with diplegic or hemiplegic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1993; 35: 997-1006.
8. Liu LF, Roberts R, Moyer-Mileur L, Samson-Fang L. Determination of body composition in children with cerebral palsy: bioelectrical impedance analysis and anthropometry vs dual-energy X-ray absorptiometry. *J Am Diet Assoc* 2005; 105 (5): 794-7.
9. Kong CK, Wong HS. Weight for height values and limb anthropometric composition of tube-fed children with quadriplegic cerebral palsy. *Pediatrics* 2005; 116: e839-e845.
10. Waterlow JC. Classification and Definition of Protein-Calorie Malnutrition. *Brit Med J* 1972; 3: 566-9.
11. Frisancho AR. Anthropometric Standard for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor: University of Michigan press; 1990.
12. Stevenson RD. Use of segmental measures to estimate stature in children with cerebral palsy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 658-62.
13. Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA, Horswill CA, Stillman RJ, Van Loan MD, Bembien DA. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol* 1988; 60: 709-23.
14. Thibault R, Genton L, Pichard C. Body composition: Why, when and for who? *Clin Nutr* 2012; 31: 435-47.
15. Ohata K, Tsuboyama T, Haruta T, Ichihashi N, Nakamura T. Longitudinal Change in muscle and fat thickness in children and adolescents with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2009; 51: 943-8.
16. Stevenson RD, Conaway M, Chumlea WC, Rosenbaum P, Fung EB, Henderson RC, et al. Growth and health in children with moderate-to-severe cerebral palsy. *Pediatrics* 2006; 118: 1010-8.
17. Azcue MP, Zello GA, Levy LD, Pencharz PB. Energy expenditure and body composition in children with spastic quadriplegic cerebral palsy. *J Pediatr* 1996; 129: 870-6.
18. Lohman TG, Going SB. Body composition assessment for development of an international growth standard for preadolescent and adolescent children. *Food Nutr Bull* 2006; 27: S313-25.



Original / *Pediatría*

Uso de una emulsión lipídica de nutrición parenteral a base de ácidos grasos omega 3 en pacientes menores de 18 años hospitalizados con alteración de las pruebas hepáticas asociada a la nutrición parenteral total

Adriana Giraldo Villa¹, Catherine Henao Roldan², Fanny García Loboguerrero³, María Isabel Martínez Volkmar⁴, Mónica María Contreras Ramírez⁵, Patricia Ruiz Navas⁶; Grupo de Soporte Nutricional Pediátrico. Hospital Pablo Tobón Uribe

¹Nutricionista clínica. Magíster en epidemiología. ²Nutricionista clínica. Magíster en nutrición infantil. ³Pediatra subespecialista en cuidado intensivo. ⁴Enfermera especialista en cuidado al niño en estado crítico de salud. ⁵Pediatra Gastroenteróloga. ⁶Pediatra Gastroenteróloga y nutrióloga. Colombia.

Resumen

Introducción: La Nutrición Parental Total (NPT) prolongada está asociada con complicaciones potencialmente mortales en la población pediátrica como lo es la colestasis. Dentro del soporte nutricional, la fuente de ácidos grasos, el contenido de fitoesteroles y la dosis de lípidos se han relacionado con el desarrollo de esta complicación.

Objetivo: Describir el comportamiento de las pruebas hepáticas en pacientes pediátricos con NPT en quienes se usó lípidos a base de ácidos grasos omega 3 (omegaven®).

Métodos: Estudio retrospectivo, en menores de 18 años con tratamiento intravenoso por mínimo 8 días con ácidos grasos omega 3. Los pacientes fueron inicialmente clasificados en dos grupos: colestasis y alteración de pruebas hepáticas. Se evaluó el comportamiento de la transaminasa glutámico oxalacética (TGO), transaminasa glutámico pirúvica (TGP), bilirrubina total (BT), bilirrubina directa, gama glutamil transferasa (GGT) y fosfatasa alcalina (FA) antes y después del tratamiento con omegaven®.

Resultados: 33 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. Al finalizar la administración de omegaven®, 82,4% de los pacientes que presentaron inicialmente colestasis mostraron resolución o mejoría. En el grupo de pacientes con alteración de pruebas hepáticas 18,8% progresaron a colestasis.

Conclusiones: Nuestro estudio sugiere que el uso de omegaven® en pacientes pediátricos con NPT y BD $\geq$ 2 mg/dL, parece revertir o mejorar la colestasis, mientras que en pacientes con alteración de pruebas hepáticas aun no se tiene claro su efecto.

(Nutr Hosp. 2014;29:844-851)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7209

Palabras clave: *Colestasis. Lípidos. Ácidos grasos omega 3. Nutrición parenteral. Aceites de pescado. Enfermedad hepática.*

Correspondencia: Adriana Giraldo Villa.

Hospital Pablo Tobón Uribe.

Universidad de Antioquía.

Calle 78B, 69-240. Noveno piso. Oficina de Nutrición Clínica.

Medellín. Colombia.

E-mail: agiral dov85@yahoo.com - agiral dov.giraldo@gmail.com

Recibido: 10-XII-2013.

1.ª Revisión: 8-I-2014.

Aceptado: 12-I-2014.

USE OF FISH OIL LIPID EMULSIONS IN HOSPITALIZED PATIENTS UNDER 18 YEARS OLD WITH ABNORMAL RESULTS IN LIVER TESTS ASSOCIATED WITH TOTAL PARENTAL NUTRITION

Abstract

Introduction: Prolonged Total Parental Nutrition (TPN) is associated with life-threatening complications in the pediatric population, being cholestasis one of the most important ones. The source of fatty acids, the amount of phytosterols and the dose of lipids in the nutritional support, have been linked to the development of this complication.

Purpose: To describe the behavior of liver function tests in pediatric patients with TPN where lipid based omega 3 fatty acids (Omegaven®) were used.

Methods: A retrospective research was made in a population of children under 18 years old where omega 3 fatty acids were used for a minimum of 8 days. Patients were initially classified into two groups: cholestasis and abnormal liver tests. Levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TB), direct bilirubin (DB) gamma glutamyl transferase (GGT) and alkaline phosphatase (AP) before and after treatment with Omegaven® was evaluated.

Results: 33 patients met the inclusion criteria. At the end of treatment with Omegaven®, 82.4% of patients who initially presented cholestasis showed resolution or improvement. The group of patients with abnormal liver tests 18.8% progressed to cholestasis.

Conclusions: Our study suggests that the use of Omegaven® in pediatric patients with TPN and DB $\geq$ 2 mg/dL, seem to reverse or improve cholestasis while in patients with abnormal liver tests we still don't have clear effect.

(Nutr Hosp. 2014;29:844-851)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7209

Key words: *Cholestasis. Lipids. Omega 3 fatty acids. Parenteral nutrition. Fish oils. Liver disease.*

Abreviaturas

BT: Bilirrubina total.
BD: Bilirrubina directa.
INR: Índice Internacional Normalizado.
FA: Fosfatasa alcalina.
g: Gramos.
g/kg: Gramo por kilogramo.
g/kg/día: Gramos por Kilogramo al día.
GGT: Gamma glutamil transferasa.
HPTU: Hospital Pablo Tobón Uribe.
kg: Kilogramos.
máx: Máximo.
mín: Mínimo.
mg/dL: Miligramos por decilitro.
mL: Mililitros.
mm³: Milímetros cúbicos.
NPT: Nutrición parental total.
PNALD: Enfermedad hepática asociada a NPT.
TGL: Triglicéridos.
TGO: Transaminasa glutámico oxalacética.
TGP: Transaminasa glutámico pirúvica.
TP: Tiempo de protombina.
U/L: Unidades por litro.

Introducción

El uso de Nutrición Parental Total (NPT) está asociado con complicaciones potencialmente mortales como la enfermedad hepática. Hasta un 60% de los niños que reciben NPT a largo plazo experimentan algún grado de disfunción hepática¹.

La manifestación más común de enfermedad hepática asociada a NPT (PNALD) en la población pediátrica es la colestasis^{2,3} y se identifican como factores de riesgo: la prematuridad, la edad, la pérdida masiva de intestino delgado, laparotomías repetidas, la ausencia de la alimentación enteral, enterocolitis necrotizante y la sepsis¹⁻⁶.

Dentro del soporte nutricional, y específicamente en cuanto a la emulsión de lípidos suministrados, hay tres aspectos relacionados con la evolución de esta enfermedad: la fuente de ácidos grasos, el contenido de fitoesteros y la dosis de lípidos administrada⁶⁻⁸.

Reducir la administración de ácidos grasos omega 6 o incluso reemplazarlos por ácidos grasos omega 3 disminuye los niveles de mediadores proinflamatorios, por lo tanto mejoran la inflamación y la capacidad antioxidante^{9,10}. Suministrar una emulsión con contenido reducido de fitoesteros también tiene beneficios, ya que estos compuestos alteran la producción de colesterol y ácidos biliares y pueden contribuir a la colestasis¹¹⁻¹³. La administración de dosis de lípidos mayor a 1 gramo por Kilogramo al día (g/kg/día) también se asocia a un aumento importante en los parámetros bioquímicos de colestasis^{7,14-18}.

El Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU) es un centro de referencia para pacientes pediátricos que requieren

atención por el Grupo de Soporte Nutricional, muchos de ellos, con necesidad de NPT. En este estudio se describe el comportamiento de las pruebas de función hepática en pacientes pediátricos con NPT en quienes se usó una emulsión lipídica a base de ácidos grasos omega 3.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo en una cohorte de pacientes menores de 18 años hospitalizados entre el 1 de enero de 2011 y el 30 de junio 2013 en una institución de tercer y cuarto nivel de complejidad ubicado en la ciudad de Medellín, Colombia.

Para ser incluidos, los pacientes debían tener necesidad de NPT en su hospitalización, bilirrubina directa (BD) ≥ 2 mg/dL o alteración de pruebas hepáticas después del inicio de la NPT y antes de iniciar el tratamiento con los ácidos grasos omega 3 y un tratamiento intravenoso por mínimo 8 días con este tipo de lípidos. Se excluyeron del estudio pacientes con colestasis neonatal por etiología obstructiva o infecciosa, síndrome Alagille o metabolopatías.

Se consideró alteración de pruebas hepáticas cuando al menos dos de los parámetros bioquímicos de mayor sensibilidad e indicación de colestasis se encontraban 1,5 veces por encima del límite superior de normalidad^{7,19-24}. De esta manera se consideró alteración si cumplían dos de los siguientes criterios: Bilirrubina directa $> 0,45$ mg/dL, GGT > 48 U/L o FA > 750 U/L.

Para el tratamiento intravenoso con ácidos grasos omega 3, todos los pacientes recibieron omegaven®, (Fresenius SE & Co, BadHomburg, Alemania) solución lipídica que por cada 100 mililitros (mL) de emulsión contiene 10 gramos (g) de aceite de pescado ultra refinado, que contiene a su vez ácido eicosapentanoico 1,25-2,82 g, ácido docosahexanoico 1,44-3,09 g y alfa-tocoferol 0,015 - 0,0296 g.

La información fue captada de las historias clínicas de los pacientes en un periodo de dos meses. Toda la información fue recolectada por una Nutricionista Dietista que usó un formulario en Excel diseñado para este fin. Previamente se aplicó una prueba piloto a una muestra aleatoria simple del 10,0% de la población inicial, con lo que se probó y ajustó el proceso y el instrumento de recolección de información.

Consideraciones éticas de la investigación

Por sus características, este estudio se consideró "Investigación sin riesgo", según el artículo 11, de la resolución 8430 de 1993, del Ministerio de Salud de Colombia y fue aprobado por el Comité de ética e investigaciones del Hospital Pablo Tobón Uribe, institución en la cual estuvieron hospitalizados los pacientes del estudio. No fue necesario consentimiento informado de las familias de los participantes ya que toda la información se recolectó de fuentes secundarias.

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

Se utilizó el programa estadístico SPSS para Windows versión 19.0.

Resultados

Durante el periodo de estudio, 81 niños hospitalizados recibieron NPT, de los cuales 33 cumplieron los criterios de inclusión del estudio. En la tabla I se describen sus características generales.

51,5% de la población estudiada fueron niños y 48,5% niñas, 36,4% tenían antecedente de prematuridad nacidos en promedio a las $33,6 \pm 1,6$ semanas de edad gestacional. La mediana de edad de todos los pacientes al momento de la hospitalización fue de 2 meses, con un mínimo de 0 meses y un máximo de 15 años.

Los tres principales diagnósticos que llevaron a los pacientes a tener NPT, fueron malformaciones congénitas del tracto gastrointestinal (30,3%), falla orgánica múltiple secundario a sepsis (18,2%) y síndrome de intestino corto (15,2%). Así mismo, 60,6% de los pacientes tenían diagnóstico activo de sepsis en sus historias clínicas, previo al inicio de la terapia con ácidos grasos omega 3.

No fue posible realizar la clasificación nutricional previa al inicio de la terapia con ácidos grasos omega 3 en los pacientes con antecedente de prematuridad por información incompleta. En el resto de pacientes ($n: 22$) 27,2% presentaron algún grado de desnutrición y 40,9% retraso en la talla.

36,4% de los pacientes ya venían con NPT de otra institución y solo a uno de los pacientes (3,0%) se le cicló la NPT en el Hospital previo a iniciar terapia con ácidos grasos omega 3.

Cuando se dio inicio al tratamiento con ácidos grasos omega 3, 17 pacientes tenían $BD \geq 2$ mg/dL (grupo que llamaremos pacientes con colestasis). Los 16 pacientes restantes (que llamaremos pacientes con alteración de pruebas hepáticas) aunque no presentaron $BD \geq 2$ mg/dL tenían valores 1.5 veces superiores a los normales en al menos dos pruebas hepáticas así: 81,3% la GGT y BD, 6,3% la GGT y FA, 6,3% la FA y BD y 6,3 % en los tres parámetros.

No se observaron diferencias significativas entre la proporción de pacientes con colestasis y el grupo de pacientes con alteración de pruebas hepáticas cuando se comparó por antecedente de prematuridad, sexo, haber tenido NPT extra institucional, o haber tenido diagnóstico activo de sepsis previo al inicio de los ácidos grasos omega 3 (Valor p para todos los casos $> 0,05$). En cuanto la edad, se obtuvo que la proporción de prematuros al momento de iniciar el omegaven fue significativamente mayor en el grupo de colestasis que en grupo de alteración de pruebas hepáticas (valor $p: 0,003$).

En todos los pacientes se utilizó monoterapia con omegaven® como fuente intravenosa de ácidos grasos omega 3, en la mayoría (78,8%) se suministró una dosis máxima de 1 g/kg, sin embargo algunos pacientes recibieron mínimo 0,5 g/kg y hasta 3 g/kg. La terapia con omegaven® tuvo una mediana de duración de 17 días (Rango: 8-189 días), y finalizó por avances en la vía oral o enteral en 39,4% de los casos, por resolución o mejoría de colestasis según criterios de médico tratante en 21,2%, suspensión obligatoria de NPT en 18,2%, por muerte en un 12,1% y sin un motivo claro en 9.1% de los casos. Para los pacientes con colestasis la mediana de duración del tratamiento con omegaven® fue de 19 días (Rango: 8-62 días), y para el grupo con alteración de pruebas hepáticas fue de 14,5 (Rango: 8-189 días), sin hallar diferencias significativas en el tiempo de duración entre ambos grupos (Valor $p: 0,732$).

Como coin intervenciones para tratar la alteración hepática y la colestasis, 87,9% de los pacientes recibieron nutrición enteral o vía oral mientras se le suministraba omegaven®, 66,7% recibieron ácido ursodeoxicólico, 12,1% antibióticos (Rifaximina y/o metronidazol), y 12,1% NPT ciclada. 57,6% de los pacientes recibieron dos de estas coin intervenciones al mismo tiempo, 27,3% una, 12,1% tres y solo en un caso (3,0%) no se realizó ninguna coin intervención.

Al finalizar el suministro de omegaven®, los pacientes que presentaron inicialmente colestasis mostraron resolución ($BD < 2$ mg/dL) en 41,2% de los casos, 41,2% mostró mejoría ($BD > 2$ mg/dL pero inferior al valor inicial), y 17.6% persistieron con colestasis. No se encontraron diferencias significativas cuando se comparó resolución o no de colestasis según diagnóstico inicial de sepsis (Valor $p: 0,145$), coin intervenciones realizadas durante el tratamiento con omegaven® (Valor $p > 0,05$ en todos los casos) o haber tenido NPT extra institucional (Valor $p: 0,145$). Por su parte la mediana de tratamiento con omegaven® en los pacientes que resolvieron colestasis fue significativamente mayor que la de aquellos que presentaron mejoría (mediana de 34 días con rango de 9-62 días comparado con mediana de 11 días y rango: 9-23 días. (Valor $p: 0,040$).

En términos cuantitativos, al terminar la terapia con omegaven®, el grupo de pacientes con colestasis mostró una disminución significativa en el valor de bilirrubina total y directa respecto a su valor inicial (Valor $p: 0,017$ y valor $p: 0,031$).

Tabla I
Características iniciales de la población de estudio

	<i>Población total N: 33</i>	<i>Colestasis n: 17</i>	<i>Alteración pruebas hepáticas n: 16</i>
Edad en meses. Mediana (Mínimo-Máximo)	2 (0-182)	0 (0-179)	5 (0-182)
Grupo de edad n (%)			
Prematuro	10 (30,3)	8 (47,0)**	2 (12,5)
Neonatos (0 a 29 días)	1 (3,0)	1 (5,9)	0 (0,0)
Lactantes (1 mes a 1 año 11 meses)	12 (36,4)	4 (23,5)	8 (50,0)
Preescolares (2 años a 4 años 11 meses)	4 (12,1)	2 (11,8)	2 (12,5)
Escolares y más (5 años y más)	6 (18,2)	2 (11,8)	4 (25,0)
Antecedente de prematuridad n (%)			
Si	12 (36,4)	8 (47,1)	4 (25,0)
No	19 (57,6)	9 (52,9)	10 (62,5)
Sin dato	2 (6,1)	0 (0,0)	2 (12,5)
Sexo n (%)			
Femenino	16 (48,5)	8 (47,0)	8 (50,0)
Masculino	17 (51,5)	9 (52,9)	8 (50,0)
Diagnóstico que llevó al paciente a NPT n (%)			
Malformaciones congénitas del tracto gastrointestinal	10 (30,3)	5 (29,4)	5 (31,2)
Falla orgánica múltiple secundario a sepsis	6 (18,2)	4 (23,5)	2 (12,5)
Síndrome de intestino corto	5 (15,2)	2 (11,8)	3 (18,8)
Fístula del tracto gastrointestinal	3 (9,1)	1 (5,9)	2 (12,5)
Trastorno de motilidad intestinal	2 (6,1)	1 (5,9)	1 (6,2)
Enfermedad hemato-oncológica	2 (6,1)	2 (11,8)	0 (0,0)
Otros	5 (15,2)	2 (11,8)	3 (18,8)
Diagnostico activo de sepsis al iniciar Ácidos grasos Omega 3 n (%)	20 (60,6)	11 (64,7)	9 (56,3)
Estado nutricional en pacientes de 1 año y más*			
Clasificación peso n (%)	n: 22	n: 8	n: 14
Desnutrición severa ¶	3 (13,6)	0 (0,0)	3 (21,4)
Desnutrición ¶¶	3 (13,6)	2 (25,0)	1 (7,1)
Riesgo de bajo peso	3 (13,6)	1 (12,5)	2 (14,3)
Normal	7 (31,8)	3 (37,5)	4 (28,6)
Sobrepeso	1 (4,5)	0 (0,0)	1 (7,1)
Obesidad	1 (4,5)	1 (12,5)	0 (0,0)
No se puede definir	4 (18,2)	1 (12,5)	3 (21,4)
Clasificación talla n (%)			
Retraso	9 (40,9)	4 (50,0)	5 (35,7)
Riesgo de talla baja	2 (9,1)	0 (0,0)	2 (14,3)
Normal	5 (22,7)	2 (25,0)	3 (21,4)
No se puede definir	6 (27,3)	2 (25,0)	4 (28,6)

** La proporción de prematuros fue significativamente superior en el grupo de pacientes con colestasis que en el grupo de pacientes con alteración hepática. En el resto de variables de la tabla siempre se obtuvo valor $p > 0,05$.

* Calculado según puntaje z de tablas de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud.

¶ Desnutrición Global severa en caso de menores de 2 años (calculado con peso para la edad) o desnutrición aguda severa en caso de pacientes de 2 años a 4 años y 11 meses (calculado con peso para la talla) o delgadez severa en caso de mayores de 5 años o más (calculado con IMC para la edad)

¶¶ Desnutrición Global en caso de menores de 2 años (calculado con peso para la edad) o desnutrición aguda en caso de pacientes de 2 años a 4 años y 11 meses (calculado con peso para la talla).

Tabla II
Datos bioquímicos antes y después de iniciar omegaven

<i>Parámetro</i>	<i>Mediana (mín-máx)</i>	<i>Mediana (mín-máx)</i>	<i>Valor p</i>
Todos los Pacientes n: 33			
TGO U/L	64,0 (10,0-983,0)	48,0 (15,0-435,0)	0,26
TGP U/L	58,0 (9,0-650,0)	54,0 (6,0-533,0)	0,94
BT mg/dL	3,3 (0,4-31,5)	1,8 (0,3-17,5)	0,006
BD mg/dL	2,2 (2,2-21,0)	1,06 (0,14-13,8)	0,013
GGT U/L	302,0 (21,0-1458,0)	290,0 (26,0-1761,0)	0,855
FA U/L	394,0 (79,0-1217,0)	620,0 (87,0-1739,0)	0,06
TGL* mg/dL	142,5 (40,0-523,0)	91,5 (30,0-296,0)	0,008
INR ¶	1,21 (0,98-2,01)	1,29 (0,95-2,47)	0,266
Plaquetas mm3	200000 (10000-1172000)	247000 (24200-934000)	0,727
Protombina Segundos	13,1 (10,8-38,5)	14,10 (8,3-27,7)	0,256
Pacientes con colestasis (BD ≥ 2 mg/dL) n: 17			
TGO U/L	75,0 (10,0-352,0)	62,0 (19,0-435,0)	0,795
TGP U/L	78,0 (9,0-358,0)	63,0 (13,0-533,0)	0,831
BT mg/dL	6,9 (3,3-31,5)	4,3 (0,5-17,5)	0,017
BD mg/dL	4,6 (2,2-21,0)	3,3 (0,3-13,8)	0,031
GGT U/L	298,0 (21,0-1378,0)	298,5 (26,0-1761,0)	0,064
FA U/L	348,0 (144,0-893,0)	639,0 (140,0-1739,0)	0,046
TGL* mg/dL	149,0 (40,0-523,0)	72,0 (35,0-296,0)	0,066
INR ¶	1,24 (1,00-2,01)	1,23 (0,95-2,04)	0,407
Plaquetas mm3	98000 (10000-754000)	239000 (60000-389000)	0,068
Protombina Segundos	13,3 (10,8-38,5)	13,3 (8,3-21,8)	0,406
Pacientes con alteración de pruebas hepáticas n: 16			
TGO U/L	47,0 (12,0-983,0)	42,0 (15,0-299,0)	0,187
TGP U/L	48,0 (11,0-650,0)	50,0 (6,0-281,0)	0,649
BT mg/dL	1,9 (0,4-3,1)	0,9 (0,3-6,3)	0,278
BD mg/dL	1,3 (0,2-1,9)	0,54 (0,14-4,8)	0,352
GGT U/L	326,0 (158,0-1458,0)	268,0 (39,0-1698,0)	0,026
FA U/L	565,0 (79,0-1217,0)	601,0 (87,0-1014,0)	0,600
TGL* mg/dL	133,0 (45,0-451,0)	108,0 (30,0-161,0)	0,056
INR ¶	1,16 (0,98-1,66)	1,36 (1,04-2,47)	0,063
Plaquetas mm3	327500 (18000-1172000)	255000 (24200-934000)	0,039
Protombina Segundos	12,6 (10,8-18,1)	15,0 (11,3-27,7)	0,050

*TGL: Triglicéridos.

¶ Índice Internacional Normalizado.

|| Milímetro cúbico.

En el grupo de pacientes con alteración hepática, 3 casos (18,8%) evolucionaron a colestasis. En términos cuantitativos, en este grupo se halló disminución significativa en el valor de la GGT (Valor p : 0,026). Al indagar la influencia del cuadro séptico previo al inicio de omegaven® sobre el valor final de las pruebas hepáticas no se encontraron diferencias significativas (Valor de p en todos los casos $>$ a 0,05) (tabla II).

En cuanto el perfil de seguridad, al finalizar el tratamiento con omegaven® en todos los pacientes se observó disminución significativa de los triglicéridos (TGL) (Valor p : 0,008) y no se evidenciaron cambios significativos en el Índice Internacional Normalizado (INR), plaquetas y tiempo de protombina (TP). Sin embargo al hacer el análisis por subgrupos, el grupo de pacientes con alteración de las pruebas hepáticas tuvo una ligera elevación del TP luego del tratamiento con omegaven® (Valor p : 0,05).

Discusión

Aunque la etiología de la enfermedad hepática asociada a nutrición parenteral total (PNALD) no es clara, se ha destacado la participación de las emulsiones de lípidos en su patogénesis⁴. Las emulsiones lipídicas a base de ácidos grasos omega 3, han sido propuestos recientemente, ya que están menos involucradas en la respuesta inflamatoria y comparándolos con el suministro de ácidos grasos omega 6 en animales con enfermedad del hígado, los omega 3 han demostrado disminución del daño hepático^{8,22,25,26}.

En nuestro estudio aproximadamente 4 de cada 10 pacientes que recibieron omegaven® y tenían bilirrubina directa $\geq$ a 2 mg/dL resolvieron la colestasis; esto podría indicar que la emulsión lipídica de nutrición parenteral a base de ácidos grasos omega 3 podría ser útil para revertir la PNALD tal como se ha encontrado en otros estudios^{20,25,27-30}. Sin embargo este es un hallazgo que debe ser confirmado con estudios de mayor rigor metodológico.

Todos los pacientes fueron tratados con monoterapia, la cual ha sido llevada a cabo con éxito en otros hospitales. Existe la experiencia del Children's Hospital Boston en donde se ha documentado reversión de la colestasis 7 veces más rápido con monoterapia que con terapia combinada³¹, así como varios trabajos en los que se demuestra la falla en mejorar la colestasis con la combinación de 1 g/kg de omegaven® con 1 g/kg de lípidos a base de aceite de soya²⁵.

El riesgo de utilizar monoterapia es la deficiencia de ácidos grasos esenciales, sin embargo, estudios previos han demostrado que la monoterapia con 1 g/kg de omegaven® tiene las cantidades suficientes de ácidos grasos esenciales para prevenir una deficiencia³². Aunque reconocemos la importancia de evaluar esta complicación, en nuestro estudio no fue posible obtener la información ya que la medición del perfil de ácidos grasos esenciales no se encuentra protocolizado dentro de la institución.

Se reporta también que el omegaven® es capaz de revertir la colestasis sin generar efectos secundarios como sangrado, o alteraciones en el crecimiento^{17,20,22,25,31-33}. En nuestro estudio, solo en el grupo de pacientes con alteración hepática se observó una ligera elevación del TP al finalizar la terapia con omegaven® respecto a los valores iniciales, pero estos valores no tuvieron relevancia clínica ni ningún paciente demostró sangrado activo secundario.

En cuanto a la dosis de tratamiento con omegaven®, el Hospital tiene protocolizado el suministro de una dosis máxima de 1 g/kg, dosis también recomendada en otros trabajos similares^{28,30}. (28, 30). En 5 pacientes se describe la utilización de dosis máximas superiores a 1 g/kg, 3 en el grupo de colestasis y 2 en el grupo de alteraciones hepáticas, situaciones que corresponden a desviaciones del protocolo de la institución que ocurrieron durante 1 o 2 días esporádicos, lo cual no nos permitió medir el impacto que tuvo suministrar dosis superiores a las recomendadas.

La institución hace uso del omegaven® hasta que el paciente resuelva colestasis o hasta que se descontinue la NPT, pero no tiene estandarizado dentro su protocolo un tiempo mínimo de tratamiento, lo cual también corresponde a un vacío en la evidencia científica del momento. La mediana de tratamiento con omegaven® en los pacientes que inicialmente tenían colestasis y que mostraron resolución fue de 5 semanas. En aquellos que mostraron mejoría de la bilirrubina directa, la mediana de tratamiento fue cercana a 2 semanas, tiempo que fue significativamente menor al tiempo de tratamiento de los pacientes que lograron resolución y tiempo que se encuentra muy por debajo de lo reportado en la literatura, algunas investigaciones señalan una mediana de tiempo de reversión entre 8 semanas y 8 meses³⁴. En cuanto a esto podríamos señalar que quizás el tiempo de tratamiento en los pacientes que mejoraron la colestasis no fue el suficiente para lograr visualizar una resolución de esta, sin embargo se requiere de investigaciones de mayor rigor metodológico para determinar el tiempo necesario de tratamiento con omegaven®.

Aunque el omegaven® está recomendado para pacientes con bilirrubina directa $\geq$ 2 mg/dL; decidimos describir la experiencia de este Hospital, quienes en busca de alternativas para los pacientes a riesgo de desarrollar PNALD, y con la esperanza de evitar la progresión de la alteración hepática, suministraron monoterapia a un grupo de pacientes con otros marcadores de inflamación hepática basados en elevación de la GGT y FA. Algunos estudios documentan la elevación de estos indicadores como marcadores iniciales de colestasis^{7,20,21,35,36}. En este grupo de pacientes, al finalizar la terapia con omegaven®, 18,7% de los casos progresaron a colestasis y se observó una disminución significativa solo en el valor de GGT. La utilización de omegaven® para prevenir la colestasis aun es poco explorada, en este estudio desconocemos si no se hubiese ofrecido omegaven® cual sería el desenlace de estos pacientes, por lo cual aun no podemos generar hipótesis sobre su utilidad o no.

En conclusión, nuestro estudio señala que el tratamiento con 1 g/kg de omegaven® en pacientes pediátricos con NPT y BD $\geq$ 2 mg/dL, parece revertir o mejorar la colestasis, mientras que en pacientes con alteración de las pruebas hepáticas aun no se tiene claro su efecto. Las limitaciones metodológicas de nuestro estudio no nos permite generar conclusiones respecto el tiempo adecuado de inicio y duración del tratamiento con omegaven®.

Como recomendaciones específicas para la institución donde se realizó este estudio, se sugiere antes de continuar con la monoterapia en pacientes con colestasis según BD $\geq$ 2 mg/dL, estandarizar criterios como el momento adecuado para introducir el omegaven®, la duración mínima del tratamiento, y los indicadores de vigilancia de posibles efectos secundarios como el déficit de ácidos grasos esenciales. No se recomienda continuar su uso en pacientes con elevación de otros parámetros bioquímicos sugestivos de inicio de colestasis hasta que investigaciones de alta calidad señalen su eficacia y seguridad.

Como recomendaciones generales, se hace énfasis en la necesidad de ensayos clínicos aleatorizados que permitan concluir en cuanto a la dosis eficaz y segura de ácidos grasos a base de aceite de pescado y el tiempo de tratamiento. Así mismo, futuros estudios deberían ampliar su enfoque, y definir el potencial de las emulsiones lipídicas a base de ácidos grasos omega 3 para la prevención de colestasis, por ejemplo basados en marcadores tempranos de colestasis como la GGT y fosfatasa alcalina.

Las limitaciones de este estudio, son las propias de una investigación retrospectiva que impidió tener el control deseado sobre la naturaleza y calidad de mediciones. Variables de interés como el tiempo exacto de NPT antes del inicio del tratamiento con omegaven®, el tiempo de duración total de la NPT y los aportes nutricionales de la NPT al momento de iniciar el tratamiento con Omegaven® no se lograron reconstruir de la fuentes secundarias, especialmente en pacientes que venían remitidos de otras instituciones de salud.

Conflicto de intereses

Fresenius SE & Co, proveedor del omegaven® no tuvo influencia en la toma de decisiones, diseño o realización del estudio, en el análisis o interpretación de datos, preparación de manuscritos, o en la decisión de presentar el manuscrito para su publicación.

No existen conflictos de intereses.

Referencias

- Muhammed R, Bremner R, Protheroe S, Johnson T, Holden C, Murphy MS. Resolution of parenteral nutrition-associated jaundice on changing from a soybean oil emulsion to a complex mixed-lipid emulsion. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012 Jun; 54 (6): 797-802.
- Kaufman SS. Prevention of parenteral nutrition-associated liver disease in children. *Pediatr Transplantation* 2002; 6: 37-42.
- Premkumar MH, Carter BA, Hawthorne KM, King K, Abrams SA. High rates of resolution of cholestasis in parenteral nutrition-associated liver disease with fish oil-based lipid emulsion monotherapy. *J Pediatr* 2013 Apr; 162 (4): 793-8 e1.
- Rangel SJ, Calkins CM, Cowles RA, Barnhart DC, Huang EY, Abdullah F y cols. Parenteral nutrition-associated cholestasis: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. *J Pediatr Surg* 2012 Jan; 47 (1): 225-40.
- Lee SM, Namgung R, Park MS, Eun HS, Kim NH, Park KI y cols. Parenteral nutrition associated cholestasis is earlier, more prolonged and severe in small for gestational age compared with appropriate for gestational age very low birth weight infants. *Yonsei Med J* 2013 Jul; 54 (4): 839-44.
- Koletzko B, Goulet O. Fish oil containing intravenous lipid emulsions in parenteral nutrition-associated cholestatic liver disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010 May; 13 (3): 321-6.
- Moreno Villares JM. Complicaciones hepáticas asociadas al uso de nutrición parenteral. *Nutr Hosp* 2008; 23 (Supl. 2): 25-33.
- Fallon EM, Le HD, Puder M. Prevention of parenteral nutrition-associated liver disease: role of omega-3 fish oil. *Curr Opin Organ Transplant* 2010 Jun; 15 (3): 334-40.
- Saayman B. The use of alternative lipid emulsions in paediatric and neonatal parenteral nutrition. *S Afr J Clin Nutr* 2011; 24 (3): (Supl.) 32-4.
- Nandivada P, Carlson SJ, Chang MI, Cowan E, Gura KM, Puder M. Treatment of Parenteral Nutrition-Associated Liver Disease: The Role of Lipid Emulsions. *Adv Nutr* 2013; 4(6): 711-7.
- Xu ZW, Li YS. Pathogenesis and treatment of parenteral nutrition-associated liver disease. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2012 Dec 15; 11 (6): 586-93.
- Nandivada P, Cowan E, Carlson SJ, Chang M, Gura KM, Puder M. Mechanisms for the effects of fish oil lipid emulsions in the management of parenteral nutrition-associated liver disease. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2013 Sep; 89 (4): 153-8.
- El Kasmi KC, Anderson AL, Devereaux MW, Vue PM, Zhang W, Setchell KD y cols. Phytosterols promote liver injury and kupffer cell activation in parenteral nutrition-associated liver disease. *Sci Transl Med* 2013 Oct 9; 5 (206): 206ra137.
- Kumpf VJ. Parenteral nutrition-associated liver disease in adult and pediatric patients. *Nutr Clin Pract* 2006 Jun; 21 (3): 279-90.
- Park KT, Nespor C, Kerner J. The use of Omegaven in treating parenteral nutrition-associated liver disease. *Journal of Perinatology* 2011; 31: S57-S60.
- Puerta M. Efectividad y seguridad de las emulsiones de pescado en la colestasis asociada a nutrición parenteral en neonatos. Tesis presentada en la Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario Facultad de Medicina para obtención del grado de Especialista en Pediatría. Bogotá, D.C; 2011. 90. p.
- Rollins MD, Ward RM, Jackson WD, Mulroy CW, Spencer CP, Ying J y cols. Effect of decreased parenteral soybean lipid emulsion on hepatic function in infants at risk for parenteral nutrition-associated liver disease: a pilot study. *J Pediatr Surg* 2013 Jun; 48 (6): 1348-56.
- Sanchez SE, Braun LP, Mercer LD, Sherrill M, Stevens J, Javid PJ. The effect of lipid restriction on the prevention of parenteral nutrition-associated cholestasis in surgical infants. *J Pediatr Surg* 2013 Mar; 48 (3): 573-8.
- Kelly DA. Liver complications of pediatric parenteral nutrition-epidemiology. *Nutrition* 1998 Jan; 14 (1): 153-7.
- Martínez C, Laborda L, Virgili N, Gómez P. Complicaciones hepatobiliares asociadas a la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD). *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 579-88.
- Díaz de León E, Gutiérrez H, Piquet YO, García C, Vázquez CA, Alvarado G y cols. Factores de riesgo para las anomalías de enzimas hepáticas de la nutrición parenteral en un hospital de referencia de México. *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 729-36.
- Cowan E, Nandivada P, Puder M. Fish oil-based lipid emulsion in the treatment of parenteral nutrition-associated liver disease. *Curr Opin Pediatr* 2013 Apr; 25 (2): 193-200.
- Nanji AA, Anderson FH. Sensitivity and specificity of liver function tests in the detection of parenteral nutrition-associated cholestasis. *J Parenter Enteral Nutr* 1985 May-Jun; 9 (3): 307-8.
- Beath SV, Woodward JM. Intestinal Failure-Associated liver disease. In: Langnas AN, Goulet O, Quigley E, Tappenden K,

- editors. Intestinal Failure Diagnosis, Management and Transplantation. Massachusetts: Blackwell; 2008. p. 191-200.
25. Puder M, Valim C, Meisel JA, Le HD, de Meijer VE, Robinson EM y cols. Parenteral fish oil improves outcomes in patients with parenteral nutrition-associated liver injury. *Ann Surg* 2009 Sep; 250 (3): 395-402.
 26. Abrams SA. Impact of new-generation parenteral lipid emulsions in pediatric nutrition. *Adv Nutr* 2013 Sep; 4 (5): 518-20.
 27. Gura KM, Lee S, Valim C, Zhou J, Kim S, Modi BP y cols. Safety and efficacy of a fish-oil-based fat emulsion in the treatment of parenteral nutrition-associated liver disease. *Pediatrics* 2008 Mar; 121 (3): e678-86.
 28. Chung PH, Wong KK, Wong RM, Tsoi NS, Chan KL, Tam PK. Clinical experience in managing pediatric patients with ultra-short bowel syndrome using omega-3 fatty acid. *Eur J Pediatr Surg* 2010 Mar; 20(2): 139-42.
 29. Diamond IR, Sterescu A, Pencharz PB, Kim JH, Wales PW. Changing the paradigm: omegaven for the treatment of liver failure in pediatric short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009 Feb; 48(2): 209-15.
 30. Tillman EM. Review and clinical update on parenteral nutrition-associated liver disease. *Nutr Clin Pract* 2013 Feb; 28 (1): 30-9.
 31. de Meijer VE, Gura KM, Le HD, Meisel JA, Puder M. Fish oil-based lipid emulsions prevent and reverse parenteral nutrition-associated liver disease: the Boston experience. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009 Sep-Oct; 33(5): 541-7.
 32. de Meijer VE, Gura KM, Meisel JA, Le HD, Puder M. Parenteral fish oil as monotherapy for patients with parenteral nutrition-associated liver disease. *Pediatr Surg Int* 2010 Jan; 25 (1): 123-4.
 33. Willis TC, Carter BA, Rogers SP, Hawthorne KM, Hicks PD, Abrams SA. High rates of mortality and morbidity occur in infants with parenteral nutrition-associated cholestasis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010 Jan-Feb; 34 (1): 32-7.
 34. Reniers D, Rajakumar I, Ratko S, Atkison P. Use of Parenteral Fish Oil to Reverse Cholestasis Induced by Parenteral Nutrition in Infants with Intestinal Failure: Single-Centre Case Series. *JCPH* 2012; 65 (1): 27-30.
 35. Yang CF, Lee M, Valim C, Hull MA, Zhou J, Jones BA y cols. Persistent alanine aminotransferase elevations in children with parenteral nutrition-associated liver disease. *J Pediatr Surg* 2009 Jun; 44 (6): 1084-7; discussion 7-8.
 36. William F, Regano N, Mazzuoli S, Fregnan S, Leogrande S, Guglielmi A y cols. Cholestasis Induced by Total Parenteral Nutrition. *Clin Liver Dis* 2008; 12: 97-110.



Original / *Pediatría*

Lactancia materna y desarrollo cognitivo; valoración de la respuesta a la interferencia mediante el “test de los 5 dígitos”

Juan Manuel Pérez Ruiz¹, M.^a Concepción Iribar Ibabe¹, José María Peinado Herreros², M.^a Teresa Miranda León² y Cristina Campoy Folgoso³

¹Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. ²Departamento de Estadística y ³Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. España.

Resumen

Introducción y objetivo: Numerosos estudios han intentado demostrar que la duración de la lactancia materna se relaciona con un mejor desarrollo cognitivo en la edad escolar. En el presente estudio se evalúa el potencial efecto beneficioso a largo plazo de la alimentación con leche materna durante los primeros meses de vida, no sólo sobre el desarrollo cognitivo, sino también como posible prevención del déficit de atención e hiperactividad. Esta valoración resulta de especial interés en la sociedad actual en la que se han incrementado de forma muy notable los déficits de atención en la infancia, unidos o no a trastornos de hiperactividad.

Material y Métodos: Un total de 103 niños, escolarizados en primer curso de Educación Primaria, 6 años de edad, (47 niños y 56 niñas), fueron reclutados en diferentes colegios de la provincia de Granada de áreas urbanas, semiurbanas y rurales. Se analizó la velocidad de procesamiento cognitivo y la capacidad de enfocar la atención y reorientarla tras un suceso de distracción, mediante el test de los cinco dígitos (5-DGT), variante del test de interferencia de Stroop.

Resultados: Los datos demuestran una correlación lineal entre una mayor duración de la lactancia materna y mejores resultados en todas las pruebas del test. Resultan altamente significativas ($P \leq 0,001$) las comparaciones para las pruebas de lectura y alternancia, entre aquellos niños que fueron alimentados con leche materna durante 6 meses frente a los que sólo recibieron esta alimentación durante su primer mes de vida.

Conclusión: El estudio valida la hipótesis inicial, demostrando una mayor velocidad de resolución y una menor interferencia en el grupo de niños alimentados con pecho al menos durante los 6 primeros meses. Los datos obtenidos deberían refrendarse en un posterior estudio, con una mayor muestra, ya que resulta de suma importancia reforzar el consejo de lactancia materna durante al menos los 6 primeros meses de vida ante neonatos con sospecha clínica de posible desarrollo de TDAH.

(Nutr Hosp. 2014;29:852-857)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7211

Palabras clave: Lactancia. Test de Stroop. Déficit de atención. Hiperactividad.

Correspondencia: Cristina Campoy.
Department of Paediatrics. School of Medicine.
University of Granada.
Avda. de Madrid, 11.
18012 Granada. Spain.
E-mail: ccampoy@ugr.es

Recibido: 12-XII-2013.
Aceptado: 18-XII-2013.

BREASTFEEDING AND COGNITIVE DEVELOPMENT; INTERFERENCE EVALUATION BY “5 DIGITS TEST”

Abstract

Background and objective: Different publications have analyzed the possible correlation between breastfeeding length and a better cognitive development during school age. The present study evaluates the possible long term beneficial effects of breastfeeding during the first months of life on the cognitive development, as well as its possible role on the attention deficit and hyperactivity prevention. Currently this evaluation is of special interest considering the increasing number in western societies of childhood attention deficits, with or without, hyperactivity disorders.

Material and methods: 103 children, during the first year of elementary education, 6 years of age (47 boys and 56 girls), were recruited in different schools of the Granada province, including urban, semi-urban and rural areas. The speed of cognitive processing and the ability to focus attention and reorient after an incident of distraction, using the five digits test (5-DGT), -variant of the Stroop interference test- were analyzed.

Results: Data show a linear correlation between longer breastfeeding and better scores in the test. Particularly significant ($P \leq 0.001$) are the reading and alternation tests for children who were breastfed for 6 months when compared with those that only received this nutrition during their first month of life.

Conclusion: This study validates the initial hypothesis, showing faster resolution speed and less interference in the group of children breastfed, at least during the first 6 months of life. Further well designed studies are necessary for reinforced breastfeeding recommendation, at least during the first 6 months of life, for children underclinical suspicion of possible ADHD development.

(Nutr Hosp. 2014;29:852-857)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7211

Key words: Breastfeeding. Stroop test. Attention-deficit/hyperactivity disorder.

Abreviaturas

5-DGT: Test de 5 dígitos.

PUFA: Ácidos grasos poli-insaturados.

DHA: Ácido docosahexaenoico.

TDAH: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

Introducción

La leche materna es el alimento más recomendado para la alimentación del recién nacido. La Organización Mundial de la Salud¹, a nivel internacional, y la Asociación Española de Pediatría², a nivel nacional, recomiendan la leche materna como la alimentación exclusiva del lactante durante al menos los primeros 6 meses de vida y como complementaria hasta los dos años de edad³ (Healthy People 2010), fundamentalmente, por motivos de salud y de buena nutrición del niño.

La tradición de dar el pecho a los recién nacidos sufrió un importante declive en la mitad del siglo pasado, para volver a incrementarse a partir de la década de los 80, fundamentalmente por la difusión por parte de los profesionales sanitarios de los beneficios que proporciona⁴. La lactancia materna protege al lactante de enfermedades infecciosas, favorece su crecimiento y fortalece el vínculo materno, además de presentar ventajas para el postparto de la madre y de disminuir la incidencia de cáncer de mama y útero^{5,6}. Incluso desde un punto de vista más social, la lactancia materna supone un ahorro económico y disminuye los residuos sólidos urbanos, por lo que contribuye a la sostenibilidad⁷.

Numerosos estudios han pretendido correlacionar la lactancia materna con un mejor desarrollo cognitivo del niño. En una revisión de la bibliografía disponible sobre el tema desde 1929 hasta 2001, se encuentran que, si bien todos los artículos señalan que la lactancia materna favorece una mayor inteligencia⁸, realmente la evidencia es poco persuasiva ya que la mayor parte de los trabajos simplemente explora diferencias entre lactancia materna exclusiva y alimentación suplementada.

La diferencia clave, sin embargo, parece estar basada en la duración de la lactancia materna como alimentación exclusiva⁹. Un estudio realizado en Dinamarca, con más de 3.000 participantes, asocia positivamente los valores de coeficiente intelectual, medidos con la escala WAIS, con el tiempo de lactancia¹⁰ en jóvenes de 27 años. En este mismo trabajo, se relacionó la duración de la lactancia con mejores puntuaciones en pruebas de fluencia verbal. Otros estudios han valorado el efecto de la alimentación con leche materna sobre el desarrollo del niño, valorado en el momento de iniciar su escolarización, a los 6 años. Así, en una población islandesa se demostró una asociación entre lactancia y desarrollo verbal y motor del niño escolarizado¹¹, independientemente de factores socioeconómicos que pudieran sesgar esta asociación.

Estudios de este último año, inciden en la relación entre la lactancia materna y el desarrollo cognitivo del

niño a los 5 años¹², a los 7 años¹³ y a los 12 años¹⁴, es decir durante toda su etapa de escolarización. En un comentario a estos últimos trabajos, Latal¹⁵ concluye que aunque la relación entre lactancia y habilidades cognitivas es evidente, parece que las modificaciones genéticas del metabolismo de los ácidos grasos pueden ser la clave para la modulación de este efecto.

Y es que, aunque algunos autores atribuyen los beneficios de la lactancia a la intimidad madre/hijo que crea y a sus lazos afectivos¹⁶, la mayor parte de los autores atribuyen estas diferencias a la presencia de ácido docosahexaenoico, (DHA, ácido graso omega-3) en la leche materna, en concentraciones dependientes de la ingesta materna de ácidos grasos. De hecho, se ha confirmado un mejor desarrollo cognitivo en hijos de madres suplementadas con este tipo de ácidos grasos¹⁷. Los ácidos grasos polinsaturados (PUFA), especialmente DHA y ácido araquidónico, están presentes en sistema nervioso central en muy altas concentraciones¹⁸, y se sugiere que tienen un papel importante en la estructura de las membranas neuronales, fundamentalmente en relación con la señalización intercelular asociada a proteínas G¹⁹.

Las medidas iniciales de inteligencia han ido evolucionando hacia pruebas específicas que valoran determinadas habilidades y capacidades cognitivas²⁰. El control de la interferencia, test de Stroop²¹, se refiere a la capacidad de restringir estímulos irrelevantes para poder focalizar la atención en la tarea a realizar. El test de los 5 dígitos²², es una alternativa al test de interferencia de Stroop, que elimina el sesgo de las diferencias en capacidad lectora de los participantes y evita que posibles defectos visuales impidan la correcta percepción de los colores.

Los trastornos de déficit de atención e hiperactividad (TDAH), problema clínico con un aspecto conductual muy marcado, se han relacionado con un déficit cognitivo que impide un correcto control inhibitorio sobre las funciones ejecutivas, por lo que estos pacientes obtienen resultados peores en los tests de interferencia²³.

En este trabajo se ha querido valorar específicamente si hay una asociación entre la duración de la lactancia materna y la puntuación obtenida en el test de los 5 dígitos, en el niño recién escolarizado, 6 años de edad. Si la capacidad de enfocar la atención guarda relación con la duración de la lactancia, debería enfatizarse los beneficios de la alimentación con leche materna durante un periodo no inferior a los 6 meses en los recién nacidos con factores de riesgo para padecer TDAH²⁴, por historia familiar, ya que el trastorno se asocia a un componente genético, o por complicaciones obstétricas, como eclampsia, parto dilatado en el tiempo, estrés fetal o hemorragia anterior al parto.

Material y métodos

Diseño

Se realizó un estudio transversal comparativo en la población de la provincia de Granada entre el 1 de sep-

tiembre de 2010 y el 30 de junio de 2011. Se incluyó en el estudio una población de 103 binomios madre-hijo mediante muestreo aleatorizado simple de madres con hijo/a de 6 años de edad, escolarizados en diferentes centros educativos de la provincia de Granada, en localidades rurales, semiurbanas y urbanas: Granada, Motril, Guadix, Almuñécar, Armilla, Otívar, Maracena y Huétor Vega, con el fin de determinar la relación existente entre una mayor duración de la lactancia materna y mejores puntuaciones en las pruebas de interferencia.

Sujetos

La población de objeto fueron madres e hijos de 6 años de edad. El muestreo final fue de 103 madres y de 47 niños y 56 niñas, todos de 6 años ($6,49 \text{ años} \pm 0,17 \text{ meses}$). El tamaño de la muestra se determinó para estimar las proporciones de lactancia materna con una confianza del 95 % y un error máximo del 5 % lo que dio una muestra de 385 binomios madre-hijo. Dado el elevado número de participantes que decidieron no seguir en la investigación así como las exclusiones por cumplir los 7 años, el número final de participantes quedó en 103. El tamaño muestral obtenido permite estimar las proporciones de la lactancia materna con una confianza del 95 % y una precisión del 9,5%.

Instrumentos

La recogida de datos sobre la lactancia de los niños se realizó mediante cuestionario directo a las madres en los propios centros escolares, en el mismo momento en que se presentó una información oral sobre el test que se iba a pasar a los niños, con solicitud escrita de consentimiento informado. El cuestionario se estructuró con preguntas que incluían información sobre datos socio-demográficos maternos (nivel educativo, situación laboral...), información sobre salud materna, sobre el embarazo, datos sobre lactancia y alimentación complementaria, información sobre el desarrollo evolutivo del hijo o de la hija, así como información relativa a la alimentación actual del menor y de su historia escolar. El cuestionario final que se aplicó estaba formado por 54 preguntas.

El otro instrumento utilizado, y que se aplicó al menor, fue el Test de los 5 dígitos que es una versión modificada del test de Stroop, que evita el uso de palabras o colores, para utilizar sólo cifras. Se aplica en una sola sesión los 50 ítems de lectura, 50 de conteo, 50 de elección y 50 de alternancia. La prueba requiere unos minutos para su administración. Para cada prueba se valora el tiempo de ejecución, con una primera anotación a la mitad de la prueba, y una segunda anotación final con el tiempo, en segundos, empleado para finalizar los 50 ítems. También se valora el número de errores cometidos antes de completar cada una de las cuatro pruebas.

El test se aplicó en una sala tranquila, libre de ruidos y distracciones, por un psicopedagogo experto en el trato con escolares, en el propio domicilio de los niños.

El análisis estadístico de los datos se realizó utilizando el Paquete de Programas estadísticos SPSS para Windows versión 15.0. y los distintos procedimientos de dicho paquete de programas en sus versiones SPSS15.0 e IBM SPSS Statistics 20. Para valorar la independencia entre las variables cualitativas se usó tablas de contingencia (Test Chi Cuadrado) y se aplicó en todas las comparaciones la corrección de Bonferroni, para evitar la propagación del error alfa. Se realizó una correlación lineal no paramétrica entre el tiempo de duración de la lactancia materna y las puntuaciones y los errores cometidos durante la realización del test (correlación de Pearson).

Resultados

Las puntuaciones obtenidas al finalizar cada una de las 4 actividades que se incluyen, –lectura, conteo, elección y alternancia–, pueden verse expresadas como valor de la media $\pm$ desviación estándar en la tabla I. Las puntuaciones medias se corresponden con el tiempo medio, en segundos, que los niños tardaron en realizar correctamente las pruebas.

Se puede apreciar en las cuatro pruebas una misma tendencia, cuánto mayor fue la duración de la lactancia materna, mejor es la puntuación en el test, es decir, menos tiempo de ejecución requiere. Aplicando el test de Chi Cuadrado se demuestra una relación altamente sig-

Tabla I
Puntuaciones obtenidas en cada una de las 4 pruebas del test (media $\pm$ desviación estándar) correspondientes al tiempo en segundos que tardaron en completar cada prueba

	<i>n</i>	<i>Lectura</i>	<i>Conteo</i>	<i>Elección</i>	<i>Alternancia</i>
No Lactancia Materna	17	46,41	62,82	102,59	125,47
LM 1 mes	9	52,56	65,78	109,11	132,89
LM 3 meses	55	43,94	60,15	103,04	117,44
LM 6 meses	17	36,71	55,94	91,65	104,06
LM 6-12 meses	5	37,20	53,00	88,60	108,60
P		0,000***	0,058	0,004**	0,000***

LM: Lactancia Materna. *significativo; **muy significativo; *** altamente significativo.

nificativa ($P = 0,000$) para las pruebas de lectura y alternancia y muy significativa ($P = 0,004$) para la prueba de elección.

Para evitar la propagación del error a lo largo de las diversas comparaciones, se aplicó el test de Bonferroni de comparaciones múltiples y se encontraron comparaciones estadísticamente significativas para muchas de ellas, tal y cómo se muestra en la tabla II. Resulta especialmente relevante la alta significación para las comparaciones entre una lactancia mantenida 6 meses frente a otras duraciones más cortas.

Las tablas III y IV se refieren a los errores cometidos antes de completar correctamente cada prueba. De nuevo, la tendencia es una proporción inversa entre la duración de la lactancia materna y el número medio de errores, lo que marca una relación directa entre el tiempo de lactancia y una mejor realización del test, que resulta estadísticamente significativa para las cuatro pruebas. Aplicando el test de Bonferroni, las asociaciones más potentes son las que relacionan tomar lactancia materna durante 6 meses frente a otras posibilidades.

Realizando una correlación no paramétrica considerando el tiempo de lactancia materna frente a las puntuaciones y los errores del test 5DT, véase tabla V, se demuestra que la correlación lineal es estadísticamente significativa e inversa, lo que demuestra que la mayor duración de la lactancia materna correlaciona con una mayor capacidad de realizar en menor tiempo y con menos errores el test de interferencia de los 5 dígitos.

Tabla IV

Test de comparaciones múltiples de Bonferroni, relacionando la duración de la lactancia materna con los errores cometidos en las diferentes pruebas del test

	LM 6 meses	LM 6 a 12 meses
No LM	Elección 0,008** Alternancia 0,021*	Alternancia 0,043*
LM 1 mes	Conteo 0,027*	

Sólo se indican las comparaciones que resultaron ser estadísticamente significativas. LM: lactancia Materna. *significativo; **muy significativo; *** altamente significativo.

Tabla V

Correlación lineal (Pearson) entre el tiempo de lactancia materna y las puntuaciones obtenidas por los niños en los 4 ítems del test 5-DT, así como entre el tiempo de lactancia materna y los errores cometidos hasta completas cada una de las pruebas

	Tiempo de LM vs puntuación		Tiempo de LM vs errores	
	r	p	r	p
Lectura	-0,388	0,000**	-0,112	0,306
Conteo	-0,275	0,011*	-0,235	0,029*
Elección	-0,399	0,000**	-0,349	0,001**
Alternancia	-0,395	0,000**	-0,309	0,004**

* Correlación significativa bilateral al nivel 0,05; ** Correlación significativa bilateral al nivel 0,001.

Tabla II

Test de comparaciones múltiples de Bonferroni, relacionando la duración de la lactancia materna con la puntuación obtenida en las diferentes pruebas del test

	LM 3 meses	LM 6 meses	LM 6 a 12 meses
No LM		Lectura 0,000*** Alternancia 0,001**	Lectura 0,026 *
LM 1 mes	Lectura 0,011* Elección 0,024*	Lectura 0,000*** Alternancia 0,001**	Lectura 0,003 **
LM 3 meses		Lectura 0,042* Elección 0,024*	

Sólo se indican las comparaciones que resultaron ser estadísticamente significativas. LM: lactancia Materna. (*significativo; **muy significativo; *** altamente significativo.

Tabla III

Promedio de errores cometidos en cada una de las 4 pruebas del test

	n	Lectura	Conteo	Elección	Alternancia
No Lactancia Materna	17	0,821,01	0,82	1,291,19	1,29
LM 1 mes	9	1,001,05	1,221,59	1,221,17	1,33
LM 3 meses	55	0,44	0,530,96	0,641,01	0,671,09
LM 6 meses	17	0,350,77	0,12	0,240,82	0,29
LM 6-12 meses	5	0,20	0,200,45	0,200,45	0,00
P		0,044*	0,024*	0,002**	0,002**

LM: Lactancia Materna. *significativo; **muy significativo; *** altamente significativo.

Discusión

Las correlaciones positivas entre duración de la lactancia y mejores puntuaciones en tests de inteligencia se encuentran en muchas publicaciones, desde valoraciones en bebés muy jóvenes⁹ hasta valoraciones en adultos¹⁰, aunque también hay estudios que hablan de efectos mínimos y que no encuentran correlación lineal entre inteligencia y duración de la lactancia²⁵. En este estudio se demuestra una correlación lineal significativa entre el tiempo de lactancia materna y la capacidad de realizar el test 5-DT correctamente.

Los resultados del grupo que no tomó lactancia materna en este estudio se sitúan, para todas las pruebas en un término medio entre los valores de los que lactaron 1 mes y los que tomaron lactancia materna 3 meses. No cabe duda que actualmente las leches artificiales están bien suplementadas en nutrientes¹⁷, pero en ningún caso alcanzan las puntuaciones del grupo que mantuvo 6 meses de lactancia materna.

Uno de los sesgos importantes de los estudios de desarrollo cognitivo infantil es la valoración de la inteligencia de la madre, e incluso del padre. No cabe duda, que una madre más inteligente aporta beneficios ambientales importantes²⁶, pero continúa siendo motivo de polémica si la inteligencia es heredable o no. Para las mujeres incluidas en este estudio no se encontró relación estadísticamente significativa entre el nivel educativo y la duración de la lactancia. Todas las madres iniciaron la lactancia materna, pero los abandonos que fueron sucediendo guardaron relación estadísticamente significativa con el trabajo profesional de las madres y no con su nivel educativo²⁷.

El desarrollo de la biología molecular y las mejoras en obtención de imágenes funcionales cerebrales, han conseguido demostrar que la expresión de ciertos genes se correlaciona con procesos cognitivos²⁸, en general, y con la actividad prefrontal del niño²⁹, en particular. No obstante, la mayor parte de los autores coinciden en señalar que la genética no es el determinante principal del potencial intelectual de una persona³⁰. En este sentido, se ha demostrado más importante la educación de la madre que su coeficiente intelectual en relación a mejores puntuaciones en pruebas cognitivas del hijo.

En análisis multivariable, incluyendo datos sobre la inteligencia materna, se demuestra que la lactancia tiene un efecto beneficioso sobre la inteligencia del niño, independientemente del cociente intelectual materno³¹. Estudios en pares de hermanos, para descartar el sesgo familiar, también encuentran relación entre habilidades cognitivas y un mayor tiempo de alimentación materna³².

En el estudio realizado, la prueba de lectura es la más sencilla y sólo requiere conocer los números del 1 al 5, mientras que la prueba de conteo añade una pequeña complejidad al tener que reconocer un símbolo, el asterisco, y asociarlo a un número. Por eso, lo habitual es que la prueba de conteo requiera de 9 a 10 segundos más que la de lectura para su ejecución³³, tal y como ocurre en nuestra población.

Esta primera parte del test, con la prueba de lectura, que sólo mide la velocidad de procesamiento cognitivo, ya muestra una relación estadísticamente significativa con la duración de la lactancia ($P = 0,000$). Aplicando el test de Bonferroni, las diferencias significativas resultan ser comparaciones entre no haber tomado lactancia o tomarla sólo 1 mes, frente a tomar lactancia durante 6 meses ó incluso más.

La segunda parte de la prueba, elección y alternancia, requiere un esfuerzo cognitivo voluntario mucho mayor, por lo que típicamente, se emplea un tiempo aproximadamente doble al que se necesitó para cubrir la primera mitad del test³³. En la prueba de elección el niño debe inhibir su tendencia a leer los números que ve, para que su respuesta sea el conteo de los dígitos independientemente de su valor, y en la prueba de alternancia se aumenta la necesidad de una flexibilidad operativa y de una capacidad de obviar la interferencia, ya que la respuesta debe alternar lectura y conteo. Los valores obtenidos en este estudio confirman esta teoría.

Nuestros datos vuelven a mostrar una asociación significativa entre la duración de la lactancia y las mejores puntuaciones en estas dos pruebas. Especial relevancia tiene la muy alta significancia para las pruebas de alternancia, las más complejas de realizar, con valores de P iguales o inferiores a 0,001.

Cabe suponer que la composición estructural y funcional de las membranas neuronales tiene que ser, al menos, parte de la asociación entre lactancia y mayor capacidad para afrontar tareas con interferencia, ya que hay evidencias de un mejor desarrollo cerebral en niños alimentados con un incremento de ácidos grasos tipo PUFA^{34,35}.

Diferentes estudios muestran que en los test de interferencia, cualquiera de los tipos de aproximación al test de Stroop, los niños que padecen déficits de atención obtienen peores puntuaciones que los niños sanos³⁶. Especialmente significativa resulta la incapacidad para asumir tareas que tengan un alto grado de interferencia y que obliguen a concentrar la atención, para en un tiempo rápido, distraerla con un nuevo estímulo, tal y como ocurre en la prueba de alternancia.

La prevalencia de este tipo de trastorno en la infancia está creciendo de manera alarmante en los países desarrollados, pero ya hay estudios que encuentran una menor incidencia de esta patología en niños que han tenido periodos largos, más de 6 meses, de lactancia materna³⁷. Nuestro estudio vendría a incidir en este mismo sentido, proponiendo una lactancia materna más duradera cuando en el niño confluyeran factores predisponentes a padecer el trastorno de déficit de atención/hiperactividad, bien por historia familiar o por antecedentes obstétricos. Estudios bien diseñados, con mayor número de niños incluidos y aplicables a una población más general, podrán conseguir evidencias en este sentido.

Referencias

1. OMS. Nutrición del lactante y del niño pequeño. Estrategia mundial para la alimentación del lactante y del niño pequeño. Infor-

- me de la Secretaría. Genève: 55.^a Asamblea Mundial de la Salud. 16 de abril de 2002. A55/15. <http://www.who.int/gb/EB-WHA/PDF/WHA55/EA5515.PDF>
2. Asociación Española de Pediatría. Comité de Lactancia Materna. Informe técnico sobre la lactancia materna en España. *Anal Esp Pediatr* 1999; 50: 333-40.
 3. Healthy People 2010 National health Promotion and Disease Prevention Objectives (2000) Washington D.C. department of Health and human Services. <http://www.health.gov/healthypeople/Document/HTML/Volume2/16MICH.htm>
 4. Tembours Molina MC, Polanco Allué I, Otero Puime A, Tomás Ros M, Ruiz Álvarez F, Marcos Navarrete MA. Influencia de la lactancia materna en la morbilidad y en la utilización de servicios sanitarios del lactante. *Comunitaria* 1991; 1: 16-20.
 5. Heinig MJ. Host defense benefits of breastfeeding for the infant: Effect of breastfeeding duration and exclusivity. *Pediatr Clin North Am* 2002; 48: 105-23.
 6. Rosato N. Lactancia materna e inmunidad. Nuevos aspectos. *Arch Arg Pediatr* 2008; 106: 385-6.
 7. AAP. American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 2001; 108: 776-89.
 8. Jain A, Concato J, Leventhal JM. How good is the evidence linking breastfeeding and intelligence? *Pediatrics* 2002; 109: 1044-53.
 9. Angelsen NK, Vik T, Jacobsen G, Bakkevig LS. Breastfeeding and cognitive development at age 1 and 5 years. *Arch Dis Child* 2001; 85: 183-8.
 10. Mortensen EL, Michaelsen KF, Sanders SA, Reinisch JM. The association between duration of breastfeeding and adult intelligence. *JAMA* 2002; 287: 2365-71.
 11. Thorsdottir I, Gunnarsdottir I, Kvaran MA, Gretarsson SJ. Maternal body mass index, duration of exclusive breastfeeding and children's development status at the age of 6 years. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 426-31.
 12. Eriksen HL, Kesmodel US, Underbjerg M, Kilburn TR, Bertrand J, Mortensen, E.L. predictors of intelligence at the age of 5: family, pregnancy and birth characteristics, postnatal influences, and postnatal growth. *PLoS One*, 2013 Nov 13; 8 (11): e79200. doi:10.1371/journal.pone.0079200.
 13. Belfort MB, Rifas-Shiman SL, Kleinman KP, Guthrie LB, Bellinger DC, Taveras EM, Gillman MW, Oken E. Infant feeding and childhood cognition at ages 3 and 7 years: Effects of breastfeeding duration and exclusivity. *JAMA Pediatr* 2013; 167: 836-44.
 14. Tozzi AE, Bisiacchi P, Tarantino V, Chiarotti F, D'Elia L, De Mei B, Romano M, Gesualdo F, Salmaso S. Effect of duration of breastfeeding on neuropsychological development at 10 to 12 years of age in a cohort of healthy children. *Dev Med Child Neurol* 2012; 54: 843-8.
 15. Latal B. The complex interaction between breastfeeding and IQ: another piece in the puzzle. *Dev Med Child Neurol* 2012; 54: 780.
 16. Papp LM. Longitudinal associations between breastfeeding and observed mother-child interaction qualities in early childhood. *Child Care Health Dev* 2013; doi:10.1111/chc.12106.
 17. Helland IB, Smith L, Saarem K, Saugstad OD, Drevon CA. Maternal supplementation with very long chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. *Pediatrics* 2003; 111: e39-e44.
 18. Brenna JT, Lapillonne A. Background paper on fat and fatty acid requirements during pregnancy and lactation. *Ann Nutr Metab* 2009; 55: 97-122.
 19. Gawrisch K, Soubias O. Structure and dynamics of polyunsaturated hydrocarbon chains in lipid bilayers significance for GPCR function. *Chem Phys Lipids* 2008; 153: 64-75.
 20. Juni S, Trobliger RW. Codification of Intratest Scatter on the Wechsler Intelligence Scales: Critique and Proposed Methodology. *Canad J School Psychol* 2009; 24: 140-57.
 21. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reaction. *J Exp Psychol* 1935; 18: 643-62.
 22. Sedó MA. Test de las cinco cifras: una alternativa multilingüe y no lectora al test de Stroop. *Rev Esp Neurol* 2004; 38: 824-8.
 23. Lansbergen MM, Kenemans J, Van Engeland H. Stroop interference and attention deficit/hyperactivity disorder: a review and meta-analysis. *Neuropsychology* 2007; 21: 251-62.
 24. Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. *The Lancet* 2005; 366: 237-48.
 25. Jiang M, Foster ME, Gibson-Davis CM. Breastfeeding and the child cognitive outcomes: A propensity score matching approach. *Mater. Child Health J* 2011; 15: 1296-307.
 26. Der G, Batty GD, Deary IJ. Effect of breast feeding on intelligence in children. Prospective study, sibling pairs analysis and meta-analysis. *Brit Med J* 2006; 333: 945-50.
 27. Pérez Ruiz JM, Miranda León MT, Peinado Herreros JM, Iribar Ibabe MC. La lactancia en las mujeres trabajadoras. Sigue siendo necesario promocionar la lactancia materna. *Med Salud Soc* 2013; 4: 23-38.
 28. Morley KI, Montgomery GW. The genetics of cognitive process: candidate genes in humans and animals. *Behav Genet* 2001; 31: 511-31.
 29. Diamond A, Briand I, Fossella J, Gehlbach L. Genetic and neurochemical modulation of prefrontal cognitive functions in children. *Am J Psychiatr* 2004; 161: 125-32.
 30. Gómez-Sanchiz M, Cañete R, Rodero I, Baeza JE, González JA. Influence of breast-feeding and parental intelligence on cognitive development in the 24-month-old child. *Clin Pediatr* 2004; 43: 753-62.
 31. Toga AW, Thompson PM. Genetics of brain structure and intelligence. *Ann Rev Neurosci* 2005; 28: 1-23.
 32. Evenhouse E, Reilly S. Improved estimates of the benefits of breastfeeding using sibling comparisons to reduce selection bias. *Health Ser Res* 2005; 40: 1781-802.
 33. Pedreira J, Peña MS. Evaluación del control de la interferencia en niños con TDAH mediante el test de los cinco dígitos. *Rev Invest Divulg Psicol Logop* 2011; 1: 31-7.
 34. Gustafsson PA, Duchon K, Birberg U, Karlsson T. Breastfeeding, very long polyunsaturated fatty acids (PUFA) and IQ at 6 1/2 years of age. *Acta Paediatr* 2004; 93: 1280-7.
 35. McCann JC, Ames BN. Is docosahexaenoic acid, an n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid, required for development of normal brain function? An overview of evidence from cognitive and behavioral tests in humans and animals. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 281-95.
 36. Schachar R, Mota VL, Logan GD, Tannock R, Klim P. Confirmation of an inhibitory control deficit in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Abnor Child Psychol* 2000; 28: 227-35.
 37. Julvez J, Ribas-Fito N, Forns M, Garcia-Esteban R, Torrent M, Sunyer J. Attention behaviour and hyperactivity at age 4 and duration of breastfeeding. *Acta Paediatr* 2007; 96: 842-7.



Original / *Pediatría*

Contenido nutricional de alimentos y bebidas publicitados en la franja infantil de la televisión colombiana

Diana Margarita Mejía Díaz¹, Isabel Cristina Carmona Garcés^{1,2}, Laura González Zapata^{1,3,4} y Paula Andrea Giraldo López¹

¹Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. ²Grupo de Investigación Interdisciplinaria en Educación Alimentaria y Nutricional GIISEN. ³Red Iberoamericana para el Estudio del Síndrome Metabólico. RIBESMET. ⁴Grupo de Investigación en Determinantes Sociales y Económicos de la Situación de Salud y Nutrición, Colombia.

Resumen

Objetivo: Describir el contenido nutricional de alimentos y bebidas no alcohólicas publicitados en la franja infantil vs general, en dos canales gratuitos privados de televisión nacional colombiana.

Métodos: Estudio descriptivo transversal. La grabación se realizó en julio de 2012, durante cuatro días seleccionados aleatoriamente de 6:00 am a 12:30 pm. El contenido nutricional se clasificó según los criterios de perfiles nutricionales de la Food Standards Agency para nutrientes trazadores de riesgo, la Organización Panamericana de la Salud para grasa trans, y la Resolución colombiana 333 de 2011 para clasificar los alimentos como fuente o no, de nutrientes protectores. Se utilizó estadística descriptiva, prueba de Kolmogorov-Smirnov para establecer la normalidad y prueba de Chi cuadrado para la comparación entre variables. Se consideró un $p < 0,05$.

Resultados: En 52 horas de grabación se emitieron 1.560 pautas publicitarias, de las cuales el 23,3% (364 pautas), fue de publicidad de alimentos y bebidas y de estas, el 56,3% se publicitaron en la franja infantil. En cuanto al contenido nutricional, se destacó mayor porcentaje de alimentos y bebidas no alcohólicas clasificados como “altos” en azúcar, sodio y grasa saturada en la franja infantil (69,0%, 56,0%, 57,1%) respecto a la franja general. Por el contrario, el porcentaje de alimentos y bebidas no alcohólicas clasificados como “alto” en grasa total fue mayor en la franja general vs la franja infantil (70,4%, 29,6% respectivamente).

Conclusiones: Una mayor exposición a la publicidad de alimentos y bebidas no alcohólicas se evidenció en la franja infantil, caracterizada por alto contenido de nutrientes trazadores de riesgo y bajo contenido de nutrientes protectores de los alimentos y bebidas no alcohólicas publicitados.

(Nutr Hosp. 2014;29:858-864)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7214

Palabras clave: Publicidad. Alimentos. Niños. Valor nutricional. Televisión.

Correspondencia: Isabel Cristina Carmona Garcés.
Kra. 81B 7A 49. Urbanización Villa Verde 2, casa 124.
E-mail: carmonag@gmail.com

Recibido: 12-XII-2013.

1.ª Revisión: 5-I-2014.

Aceptado: 4-II-2014.

NUTRITIONAL CONTENT OF FOOD, AND NONALCOHOLIC BEVERAGES ADVERTISEMENTS BROADCASTED IN CHILDREN'S SLOT OF COLOMBIAN NATIONAL TELEVISION

Abstract

Objective: To describe the nutritional content of foods and non-alcoholic beverages advertised in the children's frame vs. the general frame in two national, private, free-access, television channels in Colombia.

Methods: Cross-sectional, descriptive study. The recording was performed in July of 2012, for four days randomly chosen from 6:00 am to 12:30 pm. The nutritional content was classified according to the nutritional profiles criteria of the Food Standards Agency for risk-indicating nutrients, the Health Pan-American Organization for trans fat, and the 333 Colombian Resolution of 2011 that classifies foods as source of protecting nutrients. Descriptive statistics were used, the Kolmogorov-Smirnov test to establish the normality, and the Chi square test for variables comparison. A p value < 0.05 was considered.

Results: During 52 hours of recording, 1560 commercials were shown, of which 23.3% (364), advertised foods and beverages, of which 56.3% were shown within the children's frame. Regarding the nutritional content, a high percentage of foods and non-alcoholic beverages classified as “rich” in sugar, sodium, saturated fat was observed within the children's' frame (69.0%, 56.0%, 57.1%), as compared to the general frame. By contrast, the percentage of foods and non-alcoholic beverages classified as “rich” in total fat was higher in the general frame as compared to the children's frame (70.4% vs. 29.6%, respectively).

Conclusions: Higher exposure to advertising of foods and non-alcoholic beverages was observed within the children's' frame, characterized by high content of risk-indicating nutrients and low content of foods and non-alcoholic beverages with protective nutrients.

(Nutr Hosp. 2014;29:858-864)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7214

Key words: Advertising. Foods. Children. Nutritional value. Television.

Abreviaturas

ABNA: Alimentos y Bebidas no Alcohólicas.
FI: Franja Infantil.
FG: Franja General.
FSA: Food Standards Agency.
OPS: Organización Panamericana de la Salud.
OMS: Organización Mundial de la Salud.
ECNT: Enfermedades Crónicas No Transmisibles.
TV: Televisión.
ENSIN: Encuesta Nacional de la Situación Nutricional.
IMC: Índice de Masa Corporal.

Introducción

En nuestra sociedad se evidencia un cambio en las costumbres y hábitos alimentarios, que se ven reflejados en el estado nutricional y de salud de la población y los altos niveles de sobrepeso y obesidad, considerados hoy como problemáticas de salud pública¹⁻³. En Colombia, en el último quinquenio, la prevalencia de sobrepeso y obesidad ha aumentado un 5,3% en adultos y un 25,9% en niños⁴, lo cual genera preocupación de los organismos gubernamentales en torno a esta problemática y cómo prevenirla.

Desde el 2003 la reunión de expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su informe sobre Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), alerta sobre la presencia y aumento de obesidad, dislipidemia, presión arterial elevada e intolerancia a la glucosa, en niños y adolescentes; en la cual asoció esta problemática a estilos de vida poco saludables como la ingesta excesiva de grasas totales, saturadas, colesterol, sal, la ingesta inadecuada de fibra, potasio y la inactividad física, a un entorno propicio para la obesidad donde tomar decisiones saludables es cada vez más difícil⁵.

La OMS sugiere que los factores determinantes de las ECNT son en gran medida los mismos en todos los países, es decir, hay mayor consumo de alimentos hipercalóricos poco nutritivos con alto contenido de grasas saturadas, ácidos grasos trans, azúcar y sal; por lo que recomiendan a la industria alimentaria limitar los contenidos de estos nutrientes en sus productos⁶.

Uno de los aspectos críticos para el desarrollo de ECNT en la infancia y en la adolescencia señalados en la reunión de expertos, es el desarrollo de hábitos saludables o no saludables que tienden a permanecer durante toda la vida⁵, entre ellos la inactividad física y el tiempo dedicado a ver televisión (TV). Sin embargo, diversos estudios realizados en Estados Unidos (USA), muestran que la TV está relacionada con la obesidad no solo por ser una actividad sedentaria, si no por su influencia en el aumento del consumo de alimentos densos en energía y bajos en nutrientes⁷⁻⁹.

Otros estudios de USA y el Reino Unido (UK) evidencian que la TV influye en las actitudes, comportamientos y valores de los espectadores, especialmente en los niños, su elección de alimentos y por lo tanto, la

determinación del estado nutricional^{10,11}. La población infantil y adolescente es la que más dedica tiempo a ver programas televisivos y si bien todos los grupos de edad son susceptibles a la influencia de los anuncios de la TV, son los niños menores de 12 años los más vulnerables, debido a que no son capaces de diferenciar entre programas y anuncios^{12,13}.

Diversos estudios realizados durante los últimos años, entre los que se cuenta la revisión realizada por Bridget y colaboradores con bibliografía proveniente de diversos países, evidencian como los ABNA publicitados, dirigidos a la población infantil, presentan un alto contenido de grasa total, saturada, sodio, azúcar y así mismo son bajos en fibra, vitaminas y minerales¹³⁻¹⁵; a su vez otros estudios de USA, Australia y Europa muestran una asociación positiva entre las horas dedicadas a ver TV y el exceso de peso¹⁶⁻²⁰.

En Colombia, la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional (ENSIN, 2010), reportó que el 13,4% de los niños y jóvenes entre 5-17 años presentó sobrepeso y 4,1% obesidad, basados en el estándar definido por El Ministerio de Protección Social de la República de Colombia en la Resolución 2121 de 2010²¹. Así mismo La ENSIN mostró que el 38,9% de la población entre 5-12 años veía TV entre dos y cuatro horas al día, y el 19% cuatro horas o más⁴ y se evidenció un efecto de dosis respuesta, lo que indica que los niños con sobrepeso u obesidad tenían una prevalencia mayor de ver TV o jugar con video-juegos, comparado con los niños con Índice de Masa Corporal (IMC) normal⁴.

Como estrategia frente a esta problemática, la Asamblea Mundial de la Salud, a través resolución WHA63.14²², estableció un conjunto de recomendaciones sobre la promoción de ABNA dirigidas a niños, su propósito principal es “orientar los esfuerzos de los Estados Miembro para idear nuevas políticas o reforzar las existentes con respecto a los mensajes publicitarios de alimentos dirigidos a los niños...”.

En este contexto, cabe mencionar que países de América Latina como Brasil y Chile, están discutiendo la conveniencia de acciones regulatorias para restringir la publicidad televisiva dirigida a población infantil^{23,24}. Por su parte, otros países como Costa Rica y Perú, centran sus esfuerzos frente a la problemática del sobrepeso y la obesidad en estrategias legislativas con el fin de mejorar la oferta de alimentos en tiendas escolares, la mayoría de estas iniciativas tienen contemplado el control a la publicidad dirigida a niños²⁴⁻²⁶. España es uno de los países pioneros en enfrentar esta problemática y en este proceso se destaca la implementación del Código de Autorregulación de la publicidad PAOS²⁷.

Teniendo en cuenta que en Colombia no hay estudios actualizados sobre el contenido nutricional de los ABNA publicitados y que la evidencia en otros países muestra asociación positiva entre la publicidad de alimentos, el estado nutricional y el desarrollo de ECNT, los hallazgos constituyen una línea base para la abogacía en salud y la toma de decisiones en el momento de implementar acciones de gobierno referentes a la nor-

mativa que debe regir la publicidad de alimentos, especialmente la dirigida a población infantil.

Objetivos

General

Describir el contenido nutricional de alimentos y bebidas no alcohólicas publicitados en el horario matutino, por tipo de audiencia, en dos canales gratuitos de televisión nacional colombiana.

Específicos

- Identificar la publicidad de alimentos y bebidas no alcohólicas emitida en el horario matutino.
- Clasificar la publicidad según el contenido nutricional de los productos publicitados en el horario matutino.
- Caracterizar el contenido nutricional de los alimentos y bebidas no alcohólicas publicitados por tipo de audiencia.

Métodos

Población y muestra

Este estudio incluyó la pauta publicitaria de los dos canales nacionales de televisión gratuita con mayor audiencia en Colombia. La programación televisiva se grabó en forma simultánea, por la unidad de televisión de la Facultad de Comunicaciones de la Universidad de Antioquia, en el mes de julio de 2012, por ser este un mes en el que normalmente no se modifica la publicidad por causa de eventos, fiestas o programación especial. Se seleccionaron cuatro días de manera probabilística mediante Epi-Info versión 6.0, dos días entre semana y dos días de fin de semana o festivo.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo transversal, a partir de los datos recolectados en el estudio “Publicidad tele-

visiva y contenido nutricional de alimentos y bebidas no-alcohólicas en Colombia”. El proyecto fue avalado por el comité de ética del Instituto de investigaciones médicas de la facultad de medicina de la Universidad de Antioquia, según consta en acta 007 del 2 de mayo de 2013, como “Investigación con riesgo mínimo”.

En este estudio se consideró como publicidad a los espacios de duración variable, emitidos en espacios específicos, independientes del contenido de los programas y que tuvo como objetivo central o secundario, un producto, bien sea mediante la aparición del mismo, del logo o de la marca comercial^{28,29}.

Variables

Audiencia se crearon dos categorías teniendo en cuenta la estructura de las franjas descritas por Rubiano y Arguello para Colombia³⁰, donde se estableció como franja infantil (FI) la emitida los días de fin de semana o festivos entre las 6:00 a.m. y 12:30 pm y como franja general (FG) la programación emitida en este mismo horario durante los días de semana. **Contenido nutricional**, la información nutricional se obtuvo según lo registrado en la etiqueta del producto, no se evaluó el contenido nutricional del tamaño de la porción publicitada debido a que diversos estudios sugieren que es muy subjetiva^{31,32}, por lo que se definió trabajar así:

La Clasificación del contenido de grasa total, grasa saturada, azúcares y sodio, considerados como nutrientes trazadores de riesgo, se realizó según los criterios de la FSA por 100 g o cc de producto³³ (tabla I). Dado que la FSA no tiene ningún criterio para clasificar la grasa trans, en este estudio se acogió la recomendación de la OPS, de eliminar las grasas trans de los alimentos, es decir, no exceder de 0,0 g por cada 100 g o cc³⁴.

La clasificación del contenido de fibra, vitamina C, vitamina A, hierro y calcio, considerados como nutrientes protectores, se basó en los criterios de la Resolución 333 de 2011 del Ministerio de la Protección Social de la República de Colombia, que considera como buena fuente de un nutriente a aquellos alimentos que aportan $\geq 10\%$ del valor diario de referencia para el etiquetado³⁵.

El análisis del contenido nutricional tuvo en cuenta:

1. Los alimentos clasificados en la categoría de com-

Tabla I
Criterios nutricionales según la Food Standards Agency

Nutriente	Alimento* en 100 g	Bebida en 100 ml	Alimento en 100 g	Bebida en 100 ml	Alimento en 100 g	Bebida en 100 ml
	Bajo		Medio		Alto	
Grasa total	$\leq 3,0$ g	$\leq 1,5$ g	$> 3,0$ g < 20 g	$> 1,5$ hasta $\leq 10,0$ g	$> 20,0$ g	$> 10,0$ g
Grasa saturada	$\leq 1,5$ g	$\leq 0,75$ g	$> 1,50$ g < 5 g	$> 0,75$ hasta $\leq 2,5$ g	$> 5,0$ g	$> 2,5$ g
Azúcares	$\leq 5,0$ g	$\leq 2,5$ g	$> 5,0$ hasta $\leq 12,5$ g	$> 2,5$ hasta $\leq 6,3$ g	$> 12,5$ g	$> 6,3$ g
Sodio	$\leq 0,30$ g	$\leq 0,30$ g	$> 0,30$ hasta $\leq 1,5$ g	$> 0,30$ hasta $\leq 1,5$ g	$> 1,5$ g	$> 1,5$ g

Fuente: Adaptado de Food Standards Agency. Front-of-pack Traffic Light Signpost Labelling Technical Guidance. Issue 2, November 2007.

*Por 100 g presentados y no por volumen.

plementos alimentarios y/o multivitamínicos no fueron objeto del análisis del contenido nutricional; 2. Cuando un comercial mostró varios productos de una marca, pero se identificó un producto con mayor tiempo de publicidad frente a los demás, se analizó el contenido nutricional de este como producto principal. 3. Cuando en la propaganda se publicitaron varios alimentos de una misma marca y estos pertenecían a la misma categoría de ABNA sin destacar un producto principal, se realizó un promedio del contenido nutricional. 4. Cuando los productos que se presentaron en la propaganda no pertenecían a la misma categoría de ABNA y ninguno se destacó como producto principal, se hizo el análisis nutricional de todos los productos publicitados.

Análisis estadístico

Se elaboró una base de datos en Excel con el contenido nutricional por porción de los ABNA publicitados, que luego se unificó por 100 g o cc de producto. Luego los datos fueron exportados a SPSS versión 18 (SPSS Inc., Chicago, EEUU), para el cálculo de la estadística descriptiva. La normalidad se estableció mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se empleó la prueba de Chi cuadrado para la comparación por franja del contenido de grasas, azúcares, sodio, fibra, vitamina C, vitamina A, hierro y calcio; $p < 0,05$.

Resultados

En un total de 52 h de grabación, 12 horas fueron de publicidad de ABNA lo que corresponde a un 23,3% del tiempo analizado. Durante el tiempo total de grabación, se emitieron 1.560 pautas publicitarias de las cuales 364 correspondieron a publicidad de ABNA. El 56,3% de las pautas publicitarias de ABNA se emitió en la FI versus 43,7% en la FG.

El análisis nutricional de los ABNA incluyó la información de 222 pautas, debido a que en las 142 restantes los productos publicitados no presentaron la información nutricional en su etiqueta. Los resultados de grasas trans se omitieron, debido a que todos los productos analizados reportaron no contener este nutriente, es decir 0 g por porción.

De los ABNA publicitados (tabla II), se clasificaron con un contenido entre medio y alto de nutrientes trazadores de riesgo un 37,4% para grasa total, un 40,6% para grasa saturada, un 85,2% para azúcar y 82,0% para sodio. Con referencia a los nutrientes protectores (tabla III), prevalecieron los ABNA no fuente de fibra, vitamina A, vitamina C, hierro y calcio, 97,7%, 71,2%, 61,7%, 68,5% y 61,7%, respectivamente.

Por franjas de audiencia, en la FI (tabla II), prevaleció la publicidad de ABNA con alto contenido de azúcares, 69% y sodio 56,0%, un 57,8% se clasificó con un contenido entre medio y alto de grasa total, y 63,3%

Tabla II
Caracterización del contenido de nutrientes trazadores de riesgo de alimentos y bebidas no alcohólicas por tipo de audiencia

			F franja			P*
			Ambas franjas	F franja infantil	F franja general	
Grasa total	Bajo	n	139	81,0	58,0	0,001
		%	62,6	58,3	41,7	
	Medio	n	56	40,0	16,0	
		%	25,2	71,4	28,6	
	Alto	n	27	8,0	19,0	
		%	12,2	29,6	70,4	
Grasa Saturada	Bajo	n	132	72,0	60,0	0,082
		%	59,5	54,5	45,5	
	Medio	n	27	21,0	6,0	
		%	12,2	77,8	22,2	
	Alto	n	63	36,0	27,0	
		%	28,4	57,1	42,9	
Azúcar	Bajo	n	33	8,0	25,0	0,000
		%	14,9	24,2	75,8	
	Medio	n	15	1,0	14,0	
		%	6,8	6,7	93,3	
	Alto	n	174	120,0	54,0	
		%	78,4	69,0	31,0	
Sodio	Bajo	n	40	27,0	13,0	0,184
		%	18,0	67,5	32,5	
	Medio	n	0,0	0,0	0,0	
		%	0,0	0,0	0,0	
	Alto	n	182	102,0	80,0	
		%	82,0	56,0	44,0	

*prueba chi cuadrado

Tabla III
Caracterización del contenido de nutrientes protectores de alimentos y bebidas no alcohólicas por tipo de audiencia

			Franja			P*
			Franja infantil	Franja general		
			Ambas franjas			
Fibra	Fuente	n	5	0	5	0,008
		%	2,2	0	100	
	No fuente	n	217	129	88	
		%	97,8	59,4	40,6	
Vitamina A	Fuente	n	64	59	5	0,000
		%	28,8	92,2	7,8	
	No fuente	n	158	70	88	
		%	71,2	44,3	55,7	
Vitamina C	Fuente	n	85	76	9	0,000
		%	38,3	89,4	10,6	
	No fuente	n	137	53	84	
		%	61,7	38,7	61,3	
Calcio	Fuente	n	85	75	10	0,000
		%	38,3	88,2	11,8	
	No fuente	n	137	54	83	
		%	61,7	39,4	60,6	
Hierro	Fuente	n	70	64	6	0,000
		%	31,5	91,4	8,6	
	No fuente	n	152	65	87	
		%	68,5	42,8	57,2	

*prueba chi cuadrado

Fuente: cuando proporciona > 10% de las IDR por porción.

con un contenido entre medio y alto de grasa saturada. Con respecto a los nutrientes protectores (tabla III), En la FI el 100% de ABNA se clasificó como no fuente de fibra, mientras que para vitamina A, vitamina C, hierro y calcio fue mayor la prevalencia de alimentos fuente con respecto a la franja general.

En la FG (tabla II) prevalecieron los alimentos con alto contenido de grasa total y sodio, 70,4% y 44% respectivamente. Con respecto a los nutrientes protectores (tabla III) prevalecieron en más del 40% los ABNA no fuentes de fibra, vitamina A, vitamina C, hierro y calcio.

Es importante resaltar que la diferencia en el contenido de azúcar fue estadísticamente significativa, siendo mayor en la FI. Por el contrario, el porcentaje de ABNA clasificados como “altos” en grasa total fue mayor en la FG 70,4% ($p < 0,05$).

El contenido de nutrientes protectores por franjas (tabla III) fue mayor en la FI, para el caso de vitaminas A, vitamina C, hierro y calcio, con un $p < 0,05$, mientras que la pauta sobre ABNA fuentes de fibra, que correspondió sólo a cinco alimentos, se realizó en su totalidad en la FG.

Discusión

La publicidad de ABNA en dos canales gratuitos de televisión nacional en Colombia evidencia una mayor frecuencia de publicidad de alimentos en la FI que en la FG, lo que confirma la mayor exposición de los niños

en Colombia a la publicidad de ABNA con alto contenido de nutrientes trazadores de riesgo y un bajo contenido de nutrientes protectores, lo cual cobra mayor relevancia al comparar la FI con la FG, dada la mayor proporción de publicidad de ABNA altos en azúcar, sodio y grasa saturada en la FI, nutrientes claramente asociados al desarrollo de ECNT.

Este hallazgo es congruente con los resultados de Pérez y col, que encontraron que la publicidad de alimentos fue mayor durante los programas infantiles que durante la programación dirigida a la audiencia general y que los alimentos anunciados en programas infantiles tuvieron mayor contenido de calorías, grasa y carbohidratos²⁸.

El análisis del contenido nutricional muestra como nueve de cada diez alimentos publicitados en la FI son altos en azúcar, ocho de cada diez altos en sodio, tres de cada diez altos en grasa saturada y ninguno fue fuente de fibra, en el mismo sentido Ameena y col, mostraron que durante un Show de TV infantil en Estados Unidos, nueve de cada diez anuncios mostrados, fueron de alimentos altos en grasa, sodio, azúcar y bajos en fibra, vitaminas y minerales¹⁴.

Lo anterior, unido a otros hallazgos muestra la correlación y posible influencia que tiene la publicidad de ABNA sobre las preferencias de los niños, sus hábitos de consumo y la asociación significativa entre ver televisión y los hábitos alimentarios relacionados con la obesidad en niños pequeños^{18-20,16,36} y la necesidad de controlarla.

Halford y col, encontraron que no sólo la exposición a la publicidad de alimentos produjo un aumento sustan-

cial y significativo en la ingesta de calorías en todos los niños, sino que este aumento era más grande en los niños obesos, lo que sugiere que los niños con sobrepeso y obesidad son más sensibles a la promoción de alimentos³⁷. Contrario a lo anterior, un estudio realizado por Adachi-Mejia y cols, demostró que los adolescentes con peso normal son más receptivos a la publicidad de alimentos poco saludables que los adolescentes con sobrepeso³⁸ desde estos dos puntos de vista se concluye que es necesario controlar la publicidad de ABNA tanto con el fin de promocionar la salud como de prevenir la enfermedad en niños que ya presentan factores de riesgo.

En cuanto a los nutrientes protectores, más del 60% de los ABNA evaluados se clasificaron en la categoría “no fuente”, lo cual se constituye en un reto para entidades gubernamentales y para la industria alimentaria, pues diversos estudios evidencian que la publicidad de productos alimentarios más saludables promueve actitudes positivas frente a los alimentos⁴⁹⁻⁵¹, por lo que sería necesario aumentar la publicidad de ABNA fuentes de nutrientes protectores, especialmente de aquellos deficitarios en la población infantil colombiana, como es el caso según la ENSIN 2010⁴, para nutrientes como la vitamina A, el hierro y aquellos que muestran un bajo consumo como la fibra.

Esta investigación presenta limitaciones por posibles sesgos de información, debido a que la clasificación nutricional fue hecha con base en las etiquetas presentadas por los mismos productores de alimentos, por otra parte se excluyeron los productos de 142 pautas, porque no presentaban información nutricional en la etiqueta o fueron descontinuados durante el procesamiento de los datos. Al respecto, cabe destacar que el 50% de los productos excluidos eran bebidas azucaradas, dulces y helados en agua, por lo que los resultados implican un subregistro que reafirma los hallazgos, ya que los productos excluidos tienen como característica un alto contenido de azúcar y a su vez, presentar un bajo contenido de vitaminas y minerales.

Con respecto a las grasas trans, el 100% de los ABNA evaluados reportó en su etiqueta 0gr de grasas trans por porción, lo cual se evaluaría como positivo, sin embargo en Colombia no es obligatorio hacer la tabla nutricional para el etiquetado a partir de análisis fisicoquímico, por lo que en su mayoría las etiquetas nutricionales que se reportan en los alimentos, son tablas realizadas teóricamente, que no tiene en cuenta la formación de grasas trans durante el proceso, a esto se le suma que la Resolución 333 de 2011 en el capítulo III artículo 8 numeral 1.4³⁵, establece que si el contenido de grasas trans por porción de referencia es menos de 0,5 g, la declaración en la etiqueta se expresa como cero, es decir que en 100 g o cc este nutriente podría estar presente.

En conclusión el presente estudio muestra la alta prevalencia de publicidad de ABNA en los dos canales gratuitos de mayor audiencia en Colombia con alto contenido de nutrientes trazadores de riesgo y bajo contenido de nutrientes protectores, principalmente en la publicidad dirigida a la audiencia infantil. Lo anterior unido a

la creciente epidemia de exceso de peso, se considera un grave problema de salud pública, por lo que es de suma importancia implementar estrategias políticas que regulen la publicidad de alimentos con estas características en la franja infantil, con el fin de impactar positivamente los indicadores de salud, especialmente aquellos relacionados con sobrepeso, obesidad y ECNT.

Referencias

1. Popkin BM, Grodon-Larsen P. The nutrition transition: worldwide obesity dynamics and their determinants. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28 (3 Supl.): S2-S9.
2. Popkin BM, Adair LS, Wen S. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. *Nutr Rev* 2012; 70 (1): 3-21.
3. Congreso de la República. LEY 1355 DE 2009. Diario Oficial No. 47.502 de 14 de octubre de 2009. Por medio de la cual se define la obesidad y las enfermedades crónicas no transmisibles asociadas a esta como una prioridad de salud pública y se adoptan medidas para su control, atención y prevención. [Seriado en internet] 2011 [Citado 21 de Noviembre 2013] Disponible en: http://www.secretariassenado.gov.co/senado/basedoc/ley/2009/ley_1355_2009.html
4. Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud, Instituto Colombiano de bienestar familiar. Resumen Ejecutivo. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia (ENSIN) 2010. [Seriado en internet] [Citado 23 de noviembre de 2013] Disponible en: <http://web.invima.gov.co/portal/documents/portal/documents/root/normatividad/alimentos/Res%20333%20de%20feb%202011%20Rotulado%20nutricional.pdf>
5. Organización Mundial de la Salud, Serie de Informes Técnicos; 916. Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas. Informe de una Consulta Mixta de Expertos OMS/FAO. Ginebra, 2003.
6. WHO/OPS. Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. Ginebra, 2004. [Seriado en internet] [Citado 20 de octubre de 2013] Disponible en: http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy_spanish_web.pdf
7. Crespo CJ, Smit E, Troiano RP, Bartlett SJ, Macera CA, Andersen RE. Television watching, energy intake and obesity in US children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155 (3): 360-5.
8. Wiecha JL, Peterson KE, Ludwig DS, Kim J, Sobol A, Gortmaker SL. When children eat what they watch. Impact of television viewing on dietary intake in youth. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160 (4): 436-42.
9. Davison KK, Marshall SJ, Birch LL. Cross-sectional and longitudinal associations between TV viewing and girls' body mass index, overweight status, and percentage of body fat. *J Pediatr* 2006; 149 (1): 32-7.
10. Hamilton-Ekeke JT, Thomas M. Primary children's choice of food and their knowledge of balanced diet and healthy eating. *Br Food J* 2007; 109 (6): 457-68.
11. Just DR, Payne CR. Obesity: Can behavioral economics help? *Ann Behav Med* 2009; 38 (1 Supl.): S47-S55.
12. McGinnis JM, Gootman JA, Kraak VI. Food Marketing to Children and Youth: Threat or Opportunity? Committee on Food Marketing and the Diets of Children and Youth. National Academies Press, Washington DC, 2006.
13. Harrison K, Marske AL. Nutritional content of foods advertised during the television programs children watch most. *Am J Public Health* 2005; 95 (9): 1568-74.
14. Ameena B, Maia Dock s, Margo W, Mary Story. Nine out of 10 Food Advertisements Shown During Saturday Morning Children's Television Programming Are for Foods High in Fat, Sodium, or Added Sugars, or Low in Nutrients. *J Am Diet Assoc* 2008; 108 (4): 673-8.
15. Bridget K, Halford CG, Boyland Emma J, Chapman K, Bautista-Castaño I, Berg C. Television Food Advertising to Children A Global Perspective. *Am J Public Health* 2010; 100 (9): 1730-6.

16. Ford C, Ward D, White M. Television viewing associated with adverse dietary outcomes in children ages 2–6. *Obes Rev* 2012; 13 (12): 1139-47.
17. Burke V, Beilin LJ, Durkin K, Stritzke WG, Houghton S, Cameron CA. Television, computer use, physical activity, diet and fatness in Australian adolescents. *Int J Pediatr Obes* 2006; 1 (4): 248-55.
18. Dietz WH, Jr. Gortmaker SL. Do we fatten our children at the television set? Obesity and television viewing in children and adolescents. *Pediatrics* 1985; 75 (5): 807-12.
19. Powell LM, Szczypka G, Chaloupka FJ. Adolescent exposure to food advertising on television. *Am J Prev Med* 2007; 33 (4 Supl.): S251-S6.
20. Lobstein T, Dobb S. evidence of a possible link between obesogenic food advertising and child overweight. *Obes Rev* 2005; 6 (3): 203-8.
21. Ministerio de la protección social. Resolución 2121/2010. [Seriado en internet] 2010 [Citado 16 de Enero 2014] Disponible en: <http://www.icbf.gov.co/portal/page/portal/PortalICBF/Bienestar/Beneficiarios/Nutricion-SeguridadAlimentaria/Pol%C3%ADtica%20Nacional%20de%20Seguridad%20Alimentaria%20y%20Nutricional/RESOLUCION%20PATRONES%20DE%20CRECIMIENTO.pdf>
22. WHO/OPS. Recomendaciones de la consulta de expertos de la Organización Panamericana de la Salud sobre la promoción y publicidad de alimentos y bebidas no alcohólicas dirigida a los niños en la región de las Américas; 2011.
23. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta Pública n° 71. [Seriado en Internet] 2006 [Citado 10 de Mayo 2012] Disponible en: http://189.28.128.100/nutricao/docs/legislacao/consulta_publica71_10_11_06.pdf
24. Congreso de Chile. Ley 20.606 de 2012. [Seriado en Internet] 2012 [Citado 22 de Octubre 2012]. Disponible en: <http://www.leychile.cl/Navegar?idNorma=1041570>
25. Congreso de Costa Rica. Decreto N° 36910-MEP-S. [Seriado en Internet] 2012 [Citado 17 de Septiembre 2012]. Disponible en: http://www.gaceta.go.cr/pub/2012/01/12/ALCA7_12_01_2012.pdf
26. Delgado J. Proyecto de ley de Promoción de la Alimentación Saludable para niños, niñas y adolescentes. [Seriado en Internet] 2012 [Citado 17 de Septiembre 2012]. Disponible en: <http://new.paho.org/nutricionydesarrollo/wp-content/uploads/2012/08/Jaime-Delgado-Congresista-del-Peru.pdf>
27. Código de corregulación de la publicidad de alimentos y bebidas dirigida a menores, prevención de la obesidad y salud (Código PAOS). [Seriado en Internet] 2012 [Citado 16 de Enero 2014]. Disponible en: http://www.naos.aesan.msssi.gob.es/naos/ficheros/empresas/CODIGO_PAOS_2012.pdf
28. Pérez Salgado D, Rivera-Márquez JA, Ortiz Hernández L. Publicidad de alimentos en la programación de la televisión mexicana: ¿los niños están más expuestos? *Salud Publica Mex* 2010; 52 (2): 119-26.
29. Departamento de Supervisión. Consejo Nacional de Televisión. Montenegro Corona S. Informe estadístico de publicidad en canales infantiles TV pago. Santiago-Chile, noviembre 2011.
30. Rubiano-Daza H, Aguello-Guzmán LA. Recepción televisiva de la audiencia infantil con características de desplazamiento forzado. *Palabra clave* 2010; 13 (2): 307-22.
31. Monteiro CA. Nutrition and health. The issue is not food, nor nutrients, so much as processing. *Public Health Nutr* 2009; 12 (5): 729-31.
32. Story M, French S. Food Advertising and Marketing Directed at Children and Adolescents in the US. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2004; 1 (3): 1-17.
33. Food Standards Agency. Front-of-pack Traffic Light Signpost Labelling Technical Guidance. [Seriado en internet] 2007 [Citado 2 de Octubre de 2012]. Disponible en: <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/frontofpackguidance2.pdf>
34. Organización Panamericana de la Salud. Las Américas libres de grasas trans. [Seriado en internet] 2008 [Citado 2 de Octubre de 2012]. Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/AD/dpc/nc/transfat-declaracion-rio.pdf>
35. Ministerio de la protección social. Resolución 333/2011. [Seriado en internet] 2011 [Citado 6 de Marzo 2012] Disponible en: <http://web.invima.gov.co/portal/documents/portal/documents/root/normatividad/alimentos/Res%20333%20de%20feb%202011%20Rotulado%20nutricional.pdf>
36. Andreyeva T, Inas R, Harris J. Exposure to food advertising on television: Associations with children's fast food and soft drink consumption and obesity. *Economics and Human Biology* 2011; 9 (3): 221-33.
37. Halford JC, Boyland EJ, Hughes GM, Stacey L, McKean S, Dovey TM. Beyond-brand effect of television food advertisements on food choice in children: the effects of weight status. *Public Health Nutr* 2008; 11 (9): 897-904.
38. Adachi-Mejia AM, Sutherland LA, Longacre MR, Beach ML, Titus-Ernstoff L, Gibson JJ, et al. Adolescent weight status and receptivity to food TV advertisements. *J Nutr Educ Behav* 2011; 43 (6): 441-8.
39. Dixon HG, Scully ML, Wakefield MA, White VM, Crawford DA. The effects of television advertisements for junk food versus nutritious food on children's food attitudes and preferences. *Soc Sci Med* 2007; 65 (7): 1311-23.
40. Beaudoin CE, Fernandez C, Wall JL, Farley TA. Promoting healthy eating and physical activity. Short-term effects of a mass media campaign. *Am J Prev Med* 2007; 32 (3): 217-23.
41. Dovey TM, Taylor L, Stow R, Boyland EJ, Halford JC. Responsiveness to healthy television (TV) food advertisements/commercials is only evident in children under the age of seven with low food neophobia. *Appetite* 2011; 56 (2): 440-6.



Original / *Síndrome metabólico*

Metabolic syndrome and associated factors in children and adolescents of a Brazilian municipality

Jacqueline Costa Dias Pitangueira¹, Luciana Rodrigues Silva², Mônica Leila Portela de Santana³, Maria da Conceição Monteiro da Silva³, Priscila Ribas de Farias Costa¹, Vânia D'Almeida⁴ and Ana Marlúcia de Oliveira Assis⁵

¹Professor. Center for Health Sciences. Federal University of Recôncavo of Bahia. Santo Antônio de Jesus. State of Bahia. Brazil. ²Professor PhD. School of Medicine of Bahia. Head of the Paediatric Gastroenterology and Hepatology Unity. Federal University of Bahia. Salvador. State of Bahia. Brazil. ³Professor PhD. School of Nutrition. Federal University of Bahia. Salvador, state of Bahia, Brazil. ⁴Professor PhD. Department of Psychobiology. Federal University of São Paulo. São Paulo. Brazil. ⁵Professor PhD. School of Nutrition. Federal University of Bahia. Salvador. State of Bahia. Brazil.

Abstract

Background: the risk factors associated to metabolic syndrome (MS) have been extensively studied in adults, but in children and adolescents it is poorly explored.

Objective: To identify the prevalence of MS and associated factors in children and adolescents.

Methods: A cross-sectional study with 540 children and adolescents from 7 to 14 years of age. The socioeconomic, demographic and lifestyle data and the family history of chronic diseases were reported by the individual and/or guardian and recorded in a structured questionnaire. Biochemical tests (fasting blood glucose, triacylglycerols, reduced high-density lipoprotein, very-low-density lipoprotein, homocysteine and cysteine), an anthropometric assessment and a blood pressure measurement were performed. MS was defined according to the criteria of The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III adapted by Ferranti. A Poisson regression was used to identify the factors statistically associated with MS.

Results: The MS prevalence was 12.8%, in which the most frequent component was a decreased high-density lipoprotein level (58.2%), followed by hypertriglyceridemia (41.8%), elevated blood pressure (29.1%), increased waist circumference (26.7%) and hyperglycemia (7.2%). Associations between metabolic syndrome and overweight [prevalence ratio (PR): 2.2 (1.22-3.95)], father education [PR: 2.19 (1.10-4.37)], serum very low-density lipoprotein concentration [PR: 1.08 (1.04-1.11)] and concomitantly increased serum homocysteine and cysteine concentrations [PR: 2.58 (1.32-5.04)] were observed.

Conclusions: The MS prevalence is high in children and adolescents and it is increased in patients with overweight, higher father education, increased serum very-low-density lipoprotein concentrations and a concomitant serum homocysteine and cysteine high levels.

(Nutr Hosp. 2014;29:865-872)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7206

Key words: *Metabolic syndrome X. Obesity. Homocysteine. Cysteine. Children.*

Correspondence: Jacqueline Pitangueira.
E-mail: cdias@hotmail.com

Recibido: 9-XII-2013.

1.ª Revisión: 3-I-2014.

Aceptado: 14-I-2014.

SÍNDROME METABÓLICO Y FACTORES ASOCIADOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE UN MUNICIPIO BRASILEÑO

Resumen

Introducción: Los factores asociados al Síndrome metabólico (SM) han sido ampliamente estudiados en adultos, pero aún son poco explorado en niños y adolescentes

Objetivo: Identificar la superioridad de SM y los factores asociados en niños y adolescentes.

Métodos: Se trata de estudio transversal, con 540 niños de 7 a 14 años de edad. Los datos socioeconómicos, demográficos, estilo de vida e historia familiar de enfermedades crónicas fueron informados por la persona y/o responsable y registrados en cuestionario estructurado. Fueron realizadas dosificaciones bioquímicas (glicemia en ayuno, triglicéridos, lipoproteína de alta densidad reducida, lipoproteína de muy baja densidad, homocisteína y cisteína), evaluación antropométrica y verificación de la presión arterial. La SM fue definida de acuerdo con los criterios del The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III adaptado por Ferranti. Se utilizó regresión de Poisson como técnica estadística para identificar los factores asociados a la SM.

Resultados: La superioridad de la SM fue del 12,8%, siendo a lipoproteína de alta densidad reducida (58,2%) el componente más frecuente, seguido por la hipertrigliceridemia (41,8%), presión arterial aumentada (29,1%), circunferencia de la cintura aumentada (26,7%) e hiperglicemia (7,2%). Fue observada asociación entre SM y exceso de peso (RP: 2,2 [1,22-3,95]), escolaridad paterna (RP: 2,19 [1,10-4,37]), concentración sérica de la lipoproteína de muy baja densidad (RP: 1,08 [1,04-1,11]) y concentraciones séricas simultáneamente aumentadas de homocisteína y cisteína (RP: 2,58 [1,32-5,04]).

Conclusiones: La superioridad de SM es elevada en niños y adolescentes y se encuentra aumentada en paciente con exceso de peso, mayor escolaridad paterna, concentraciones séricas aumentadas de la lipoproteína de muy baja densidad, y elevación simultánea de los niveles séricos de homocisteína y cisteína.

(Nutr Hosp. 2014;29:865-872)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7206

Palabras clave: *Síndrome metabólico X. Obesidad. Homocisteína. Cisteína. Niños.*

Abbreviations

WC: Waist circumference.
TG: Triacylglycerols.
MS: Metabolic syndrome.
BP: Blood pressure.
WHO: World Health Organization.
BMI/A: Body mass index per age.
TC: Total cholesterol.
VLDL-C: Very-low-density lipoprotein cholesterol.
HDL-C: High-density lipoprotein cholesterol.
LDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol.
NCEP/ATP III: The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III.
AIC: Akaike's information criterion.
NHANES: National Health and Nutrition Examination Surveys.
SE: Standard error.
HCY: Homocysteine.
CYS: Cysteine.

Introduction

The occurrence of obesity in childhood and adolescence has increased in the last 4 decades and has become an important health problem in many regions worldwide¹.

The prevalence of overweight and obesity has increased considerably between the years 1974/75 and 2008/09 in Brazilian children and adolescents. During this period, the occurrence of obesity increased by nearly 6-fold, and overweight tripled in children of both genders. In adolescents, the problem expanded with greater intensity among males². Currently, the prevalences of overweight and obesity in Brazil are 33.5% and 14.3% in children and 20.5% and 4.9% in adolescents, respectively².

Excessive weight gain in childhood and adolescence may favor the waist circumference (WC) increase and the development of metabolic disorders such as hypertension, hyperglycemia, elevated serum triacylglycerols (TG) and decreased high-density lipoprotein¹. The combination of 3 or more of these components constitutes metabolic syndrome (MS), a condition that is well established as an additional complication of obesity in adults and is also currently becoming common among children and adolescents. This syndrome is considered an important risk factor for the development of cardiovascular disease and diabetes in children, adolescents and adults^{3,4}.

MS is well defined, but there is no global consensus for its diagnosis, making it difficult to compare the prevalence rates of MS between different regions⁵. The criteria used for diagnosis in adults are also being adopted in children and adolescents, after adjusting for the pediatric reference standards^{1,5}. However, there is no consensus for the adoption of this practice among all researchers of the subject^{1,5}.

Although excess weight⁶⁻⁸ and insulin resistance have often been associated with MS, the broad range of determining factors has hampered a complete understanding of the pathogenesis of MS.

Other factors have been associated with MS in children and adolescents, such as gender⁸, low birth weight, fetal macrosomia, low levels of maternal and paternal education^{7,9}, physical inactivity, the time spent on sedentary activities^{7,9}, a family history of obesity, diabetes, hypertension and an unhealthy diet⁹.

Elevated serum homocysteine concentrations have also recently been associated with MS in adults¹⁰⁻¹². However, little is known regarding the relationship of these factors with the occurrence of MS in children.

Thus, although the study of the factors associated with MS in adults has raised the interest of Brazilian researchers, few studies have sought to identify the presence of MS and the alterations that may increase the risk of developing the disease in children and adolescents. This article aimed to identify the prevalence and risk factors associated to MS in children and adolescents.

Methods

Study design and sample

This cross-sectional study examined a random sample of 540 children and adolescents aged between 7 and 14 years old from the municipality of Recôncavo Baiano. The data were obtained from a broader study entitled "Strategy to promote a healthy lifestyle and diet at school and at home - an interventional study" and have a power of 80% to identify the prevalence of MS in this population with a significance level of 5%.

Inclusion and exclusion criteria and losses

The study included schoolchildren from 7 to 14 years of age who were enrolled in public or private schools in the urban area of the municipality of Mutuípe, state of Bahia, Brazil, in 2006.

Pregnant adolescents, nursing mothers or schoolchildren with some type of disability or physical trauma that prevented obtaining anthropometric data; those previously diagnosed with diabetes, liver disease or chronic kidney disease; and those using medication to control blood pressure (BP) and lipid profile or medication that alters serum homocysteine and cysteine levels were excluded from the study.

Students from the enrollment list who moved to other municipalities or who were not found were considered losses.

Ethics Statement

The study was approved by the Research Ethics Committee of the School of Nutrition, Federal Univer-

sity of Bahia (number 03/2006). The students' participation in the study was subject to written permission from parents and/or guardians, who signed an informed consent form after being informed about the objectives of the study.

Data collection

The data were collected by nutritionists and by laboratory technicians duly trained in the standard techniques adopted in this study.

Socioeconomic and demographic data, lifestyle and family history of morbidity

The data regarding socioeconomic status, demographic information and lifestyle and the family history of morbidity were reported by the individuals and/or guardians and recorded in a structured questionnaire.

An index was developed to assess the socioeconomic status that considered the number of rooms in the house, the number of people living in the household and the occupation of the household head. Each variable that composed the socioeconomic index comprised answers ranging from 0 (worst condition) to 4 points (best condition). Thus, the index had a minimum score of 0 and a maximum of 12 points. Those who obtained scores above the median were considered to have an adequate socioeconomic status (reference = 0), while the others were deemed to have an inadequate socioeconomic status (risk = 1).

The parental educational level was categorized with regard to years of study (≤ 8 years = 0 and > 8 years = 1).

The variables that characterized alcohol consumption (no = 0, yes = 1), smoking (no = 0, yes = 1), the number of daily hours spent watching TV, playing videogames or using the computer (< 2 hours = 0, ≥ 2 hours = 1) and the practice of regular exercise outside of school (yes = 0, no = 1) were adopted to assess the lifestyle of the participants. The presence (1) of chronic non-communicable diseases such as obesity, dyslipidemia and hypertension in first-degree relatives of the participant, as well as their absence (0), were considered as the family history of morbidity.

Anthropometric data

Weight was measured on a digital scale (Filizola®) with a 150 kg capacity and 100 g precision. Weighing was performed with the participant barefoot, wearing lightweight clothing and with an empty bladder. The individual remained standing on the scale platform with the body weight equally distributed between the feet¹³. Height was measured with a portable stadiometer (Leicester Height Measure). The measurement was performed with the participant barefoot,

without accessories or caps on the head, in an upright position with arms hanging at the sides of the body, shoulders relaxed, heels together and with the head positioned in the Frankfort plane¹³.

The Waist Circumference (WC) was measured in the horizontal plane at the midpoint between the last right rib and the iliac crest using an inelastic fiberglass tape¹⁴.

All of the anthropometric measurements were repeated by different evaluators, and the maximum acceptable variations between measurements were as follows: weight = 0.1 kg, height = 0.1 cm and WC = 0.5 cm. The mean of the measurements was adopted as the final measure.

Body mass index (BMI)

The anthropometric diagnosis was based on body mass index per age (BMI/A), considering the growth curves for each gender and the cutoff points proposed by the World Health Organization (WHO) (2007)¹⁵. The student was classified as having excess weight when he/she was overweight (BMI/A $\geq 85^{\text{th}}$ percentile) or obese (BMI/A $\geq 97^{\text{th}}$ percentile).

Blood pressure

The Blood Pressure (BP) was obtained using an aneroid sphygmomanometer with a cuff appropriate for the arm circumference and age of the participant following the techniques proposed by the IV Brazilian Guidelines on Hypertension¹⁶. The measurements were performed in duplicate, and the mean of the 2 readings was used as the final measure.

The BP was classified according to the criteria proposed by The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents, considering gender, age and height percentile as follows: normal BP (systolic or diastolic BP $< 90^{\text{th}}$ percentile), prehypertensive (90^{th} to 95^{th} percentiles), hypertensive (BP $\geq 95^{\text{th}}$ percentile)¹⁷.

Biochemical tests

An 8 ml blood sample was collected after a 12-hour fasting period to determine the lipid profile, the fasting blood glucose level and the levels of homocysteine and cysteine. Total cholesterol (TC), very-low-density lipoprotein cholesterol (VLDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triacylglycerols (TG) and fasting blood glucose levels were determined with the enzymatic calorimetric method, while the low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) level was obtained using the Friedewald equation [LDL-C = TC – HDL-C – (TG/5)]. To classify MS, the categorization of the TG, HDL-C and blood glucose levels was

performed according to the cutoff points proposed by Ferranti¹⁸.

Due to the lack of reference values for VLDL-C in children and adolescents, this parameter was included as a continuous variable in the final model.

Serum homocysteine and cysteine levels were measured using high-performance liquid chromatography with an isocratic elution and fluorimetric detection, which is considered the gold standard for this procedure¹⁹. These analyses were performed at the Laboratory of Inborn Errors of Metabolism of the Federal University of São Paulo. Because the reference values for homocysteine and cysteine in healthy children and adolescents have not been established, the 80th percentile was adopted as a cutoff point based on the values of the sample itself.

Definition of MS

The criterion proposed by The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP / ATP III) and adapted by Ferranti et al (2004) was used to characterize the metabolic disorders (MS)¹⁸. The criterion entails the presence of 3 or more of the following alterations in the same individual: WC $\geq$ 75th percentile, BP $\geq$ 90th percentile, TG $\geq$ 100 mg/dL, HDL-C < 50 mg/dL and blood glucose > 100 mg/dL.

Due to the lack of reference values for the classification of WC in Brazilian children and adolescents, the classification of the participants in this study was performed according to percentile values of the sample, considering gender and age^{8,18}.

Statistical analysis

The characterization of the study population was conducted through descriptive analysis using prevalence. A Poisson regression was used to identify the factors associated with MS. The variables with a p-value < 0.20 in the bivariate analysis were tested in the multivariate model, and the variables that presented the adopted level of significance of $p < 0.05$ remained in the final model. The Akaike Information Criterion (AIC) and the Pseudo-R² were used to evaluate, respectively, the full model adjustment and explanation ability. The analyses were performed using the Stata software (version 12.0).

Results

Characterization of the population, the prevalence of MS and its components

Table I contains the socio-demographic and lifestyle characteristics of the study participants. There was a predominance of females (57.6%) and those who were

Table I
Socio-demographic and lifestyle characteristics of the children and adolescents for the municipality of Mautuipe, state of Bahia, Brazil, 2006

Variables	Categorization	n	(%)
Sex	Females	289	57.6
	Males	213	42.4
Age	< 10 years	151	30.1
	$\geq$ 10 years	351	69.6
Father's educational level	$\leq$ 8 years	380	91.4
	> 8 years	36	8.6
Mother's educational level	$\leq$ 8 years	396	8.28
	> 8 years	82	17.2
Socioeconomic index	Inadequate	243	48.4
	Adequate	259	51.6
Smoking	Yes	40.8	
	No	498	99.2
Alcohol consumption	Yes	64	12.8
	No	438	87.2
Practice of regular exercise	Yes	122	24.3
	No	380	75.7
Time spent TV*, videogames or computer	< 2 hours/day	98	19.9
	$\geq$ 2 hours/day	394	80.1

*Tv: Television.

more than or equal to 10 years old (69.9%). A lower level of education was observed in 91.4% of fathers and 82.8% of mothers.

Regarding the lifestyle of the participants, smoking and alcohol consumption were observed in 0.8% and 12.8% of participants, respectively. Moreover, 24.5% of the students regularly engaged in sports, while 80.1% spent 2 or more hours daily in sedentary activity.

Table II has the clinical and biochemical data of the children and adolescents in the study. Excess weight, hyperhomocysteinemia and hypercysteinemia were identified in 20.5%, 20.5% and 24.7% of the participants, respectively. Among the alterations that compose MS, there was a higher prevalence of low concentrations of HDL-C (58.2%), followed by hypertriglyceridemia (41.8%), elevated BP (29.1%), high WC (26.7%) and hyperglycemia (7.2%).

The prevalence of MS identified among the students in the study was 12.8%. However, the presence of at least 1 component of MS was detected in 85.7% of the participants, and 2 components were found in 32.5% of the students (fig. 1).

Factors associated with MS

Table III has the results of the bivariate analysis of the relationship between MS and the covariates of interest in this study. Statistically significant associations between MS and excess weight ($p < 0.001$), higher father education ($p = 0.01$), hyperhomocys-

Table II
Clinical and biochemical data of the children and adolescents of the municipality of Mutuípe, state of Bahia, Brazil, 2006

Variables	Categorization	n	(%)
BMI/A*	Normal	399	79.5
	Excess weight	103	20.5
Homocysteine	< p 80	379	75.5
	≥ p 80	123	24.5
	> p 80	378	75.3
	≥ p 80	124	24.7
Components of the MS**			
Wasit circumference	< p 75	370	73.7
	≥ p 75	132	26.3
Blood pressure < 90	356	70.9	
	≥ p 90	146	29.1
Fasting glucose	< 100 mg/dl	466	92.8
	≥ 100 mg/dl	36	7.2
HDLc***	< 50 mg/dl	292	58.2
	≥ 60 mg/dl	210	41.8
Triacylglycerols	< 100 mg/dl	292	58.2
	≥ 100 mg/dl	210	41.8

*BMI/A: Body mass index/age. **MS: Metabolic syndrome.

***HDLc: High density lipoprotein cholesterol.

teinemia ($p < 0.01$), hypercysteinemia ($p < 0.01$), concomitantly elevated serum homocysteine and cysteine concentrations ($p < 0.01$), increased VLDL-C levels ($p < 0.001$) and a family history of obesity ($p = 0.046$) were identified.

The Poisson regression analysis results for MS and the exposure variables are shown in table IV. Excess weight contributed to an increase of 120% in the prevalence of MS compared to the prevalence observed in normal-weight individuals ($p < 0.01$). The prevalence of MS in students whose fathers studied for more than 8 years was 119% ($p = 0.026$) higher than that in children and adolescents whose fathers had a lower education level. An increase of 1 mg/dL in the mean VLDL-C value increased the prevalence of MS by 8% ($p < 0.001$), and the prevalence of MS was 158% higher in students who had serum homocysteine and cysteine concentrations concomitantly elevated compared to

that in children and adolescents with adequate concentrations of these biochemical parameters ($p < 0.001$).

This final model fitted well to the data, showing an AIC (Akaike's information criterion) improvement from 373.47 for the reduced model (including the outcome variable MS and the independent variable weight excess) to 287.42 when adjusted by the independent variables father education level, VLDL-c value and homocysteine and cysteine high levels (full model), indicating little loss of information when included all the variables of the full model. This final model tested, containing all the exposure variables associated with MS, demonstrated a good explanatory power, measured by the pseudo-R², indicating that these variables explain 15% of the cases of MS in the population studied (table IV).

A loss was registered in 38 cases (7.04%), of which 37 were not located and 1 was not tested biochemically.

Discussion

The prevalence of MS in this study was 12.8%, which indicates a clinically relevant condition in the pediatric population. This study also found a higher incidence of MS among children with excess weight, higher paternal education, elevated serum very low-density lipoprotein concentrations and concomitantly elevated serum homocysteine and cysteine levels.

Prevalence of MS and its components

The most frequent component of MS was low HDL-C, followed by hypertriglyceridemia, while hyperglycemia was the least frequent. These results confirm the findings of Kelishadi et al (2008)⁹, which are in agreement regarding the ranking of the MS components; however, these authors found a higher prevalence of low HDL-C (72%) and a lower prevalence of elevated BP (7%) and hyperglycemia (4%).

The early identification of abnormal parameters associated with MS is essential to determine the necessary treatment, to prevent the accumulation of MS

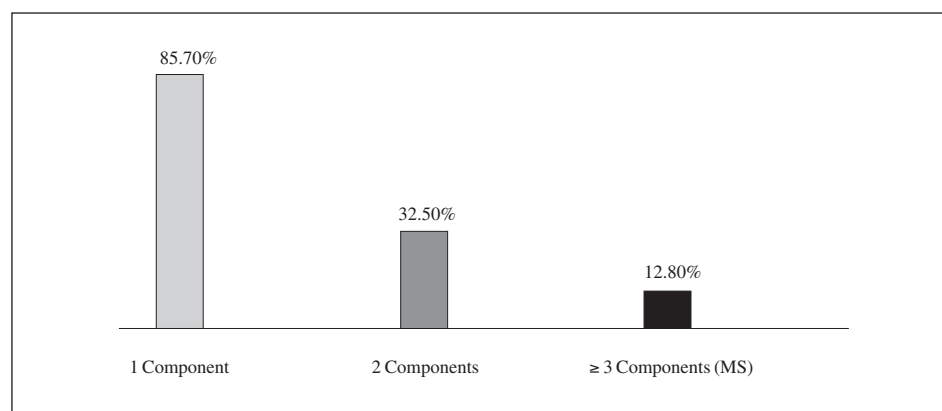


Fig. 1.—Prevalence of metabolic syndrome (MS) and number of components of the MS in children and adolescents.

Tabla III
Bivariate analysis of the Poisson regression for metabolic syndrome and the covariates of interest.
Mutuípe, state of Bahia, Brazil, 2006

Variables	Categorization	PR	SE*	CI 95%	p
Sex	Females	1	—	—	—
	Males	1.2	0.30	(0.73-1.96)	0.472
Age	< 10 years	1	—	—	—
	≥ 10 years	1.29	0.37	(0.73-2.27)	0.377
Father's educational level	≥ 8 years	1	—	—	—
	> 8 years	3.09	1.01	(1.62-5.88)	0.001
Mother's educational level	≥ 8 years	1	—	—	—
	> 8 years	1.51	0.45	(0.84-2.69)	0.164
Socioeconomic index	Adequate	1	—	—	—
	Inadequate	0.83	0.21	(0.51-1.35)	0.451
Alcohol consumption	No	1	—	—	—
	Yes	1.42	0.47	(0.74-2.72)	0.290
Practice of regular exercise	Yes	1	—	—	—
	No	1.39	0.44	(0.74-2.61)	0.303
Time TV** and videogames	< 2 hours/day	1	—	—	—
	≥ 2 hours/day	1.15	0.38	(0.60-2.21)	0.668
BMI/A***	Normal	1	—	—	—
	Excess weight	3.42	0.86	(2.09-5.58)	0.000
HCY†	< p 80	1	—	—	—
	≥ p 80	2.25	0.57	(1.37-3.69)	0.000
CYS††	< p 80	1	—	—	—
	≥ p 80	2.08	0.53	(1.27-3.43)	0.004
HCY + CYS	Normal	1	—	—	—
	HCY ou CYS ≥ p 80	1.99	0.61	(1.10-3.63)	0.024
	HCY + CYS ≥ p 80	2.73	0.82	(1.52-4.92)	0.001
VLDLc†††	Continuous variable	1.08	0.01	(1.05-1.10)	0.000
Family history of obesity	No	1	—	—	—
	Yes	1.67	0.43	(1.01-2.77)	0.046
Family history dyslipidemia	No	1	—	—	—
	Yes	0.99	0.26	(0.59-1.67)	0.98
Family history of hypertension	No	1	—	—	—
	Yes	1.39	0.45	(0.74-2.61)	0.304

*SE: standard error. **TV: Television. ***BMI/A: Body mass index/age. †HCY: Homocysteine. ††CYS: Cysteine. †††VLDLc: Very low density lipoprotein cholesterol.

Tabla IV
Factors associated with metabolic syndrome in children and adolescents of the municipality
of Mutuípe, state of Bahia, Brazil, 2006*

Variables	PR	SE*	CI 95%	p
Weight excess	2.2	0.66	(1.22-3.95)	0.009
Father's educational level (> 8 years)	2.19	0.77	(1.10-4.37)	0.026
VLDLc*** (continuous variable)	1.08	0.02	(1.04-1.11)	0.000
Homocysteine ou cysteine ≥ p80	1.74	0.60	(0.89-3.42)	0.107
Homocysteine e cysteine ≥ p 80	2.58	0.88	(1.32-5.04)	0.000

*Poisson regression analysis; **SE: Standard Error. ***VLDLc: Very low density lipoprotein cholesterol. AIC (Akaike's information criterion) of the reduced models (excesso weight = 373.47, excesso weight + father's educational level 0 306.8; excesso weight + father's educational level + VLDLc = 291.13); AIC of full model = 287.42; Pseudo R2 of the full model = 0.15.

components and consequently to prevent the development of MS in childhood. The presence of at least 1 of the identified components among schoolchildren in this study was greater than that found in other regions of the world^{9,20,21}, while the presence of 2 components

occurred less frequently than that observed in children and adolescents from Portugal²⁰ and more frequently than that observed in Chinese children²¹.

The prevalence of MS in children and adolescents (12.8%) found in this study was similar to that recorded

by researchers who adopted the same classification criteria in the United States (12.7%)²², Korea (13.4%)¹ and Iran (14.1%)⁹. In the studies performed in Brazil²³ and in Portugal²⁰, the occurrence of MS was higher (22.6% and 34.9%, respectively) than that observed in the present study, however, the majority of participants in those studies were obese, which may have favored these results. Notably, lower frequencies (6.6% and 2.6%) of MS have been reported in China^{4,21}.

Ferranti et al (2006)²² determined that the prevalence of MS in American adolescents increased from 9.2% to 12.7% in the period from 1988-94 to 1999/2000 according to the National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) and that this growth is partly related to the higher occurrence of abdominal obesity. The prevalence of MS has remained stable in normal-weight individuals but has grown considerably among those with excess weight (31.2% to 38.6%) in the same period. Thus, these results indicate that the increases in overweight and obesity in children observed in recent years may favor the development of MS in children and adolescents and, therefore, the earlier onset of cardiovascular disease and diabetes.

Factors associated with MS

Other studies^{4,6-8,21} have also reported an association between excess weight and MS in children and adolescents. MS was 5.1 and 11.1 times more prevalent among adolescents who were overweight and obese, respectively, than those with a normal weight for their height, as reported by Stabelini et al (2012)⁸. These results indicate that MS may be associated with excess weight in children and adolescents.

The results of several studies conducted to date have not provided consistent evidence of the association of MS with an individual's life situation. In that context, a higher parental education level was associated with MS, unlike other studies that found no association⁹ or that found an association between MS and less education^{7,24}. Regarding these results, it is possible to believe that the higher father education level can indicate a better acquisitive power and, consequently, an easier access to industrialized foods at home and at scholar environment and to consumer goods (television, electronics products) which favor a sedentary lifestyle.

This study is one of the few that evaluates the relationship between MS and VLDL-C. From the results, it can be postulated that high serum VLDL-C concentrations lead to hypertriglyceridemia, which results from the increased synthesis of VLDL-C or from reduced triglyceride lipolysis^{25,26}. Consequently, the high levels of VLDL-C also favor a reduction in serum HDL-C levels, which favors the development of MS^{26,27}.

Finally, it is worth mentioning that this study breaks new ground by seeking to identify the relationship between MS and serum homocysteine and cysteine concentrations in children and adolescents. Although few

studies have been performed with this age group, recent studies have reported the association between concomitantly elevated serum homocysteine and cysteine concentrations and obesity^{28,29} and increased WC²⁸ in children and adolescents. The concomitant elevation of serum homocysteine and cysteine levels was also associated with reduced HDL-C levels in adults³⁰.

Therefore, homocysteine and cysteine high levels may enhance the MS development in children and adolescents. Although this study did not observe a significant association between MS and serum homocysteine and cysteine concentrations alone, hyperhomocysteinemia was found to be associated with hypertension and weight gain in children and adolescents by Ganji and Kafai (2003)³¹ and with increased WC³², hypertension³¹, low HDL-C³⁰ and hyperglycemia³² in adults. Recent studies¹⁰⁻¹² were also able to identify the occurrence of MS in adults with elevated serum homocysteine concentrations.

Although the causal mechanism between hyperhomocysteinemia, hypercysteinemia and MS is not completely clarified, some pathophysiological mechanisms have been suggested to explain the role of these parameters in the onset of the metabolic disorders that compose the SM. The causal relation between hyperhomocysteinemia and hypertension have been associated to the arterial stiffening, endothelial dysfunction due the nitric oxide decreased action, serum folate decrease and insulin resistance³³. Hyperhomocysteinemia may also promote the HDL-c reduction³⁴ and the tryacylglycerol increase³⁵, because it seems to be responsible for the Apolipoprotein AI factor transcription inhibition involved in the HDL-c synthesis and for the SREBP-1 (sterol regulatory element-binding protein 1) expression increase which is important to the TG synthesis^{34,35}.

The association between hypercysteinemia and overweight and increased WC may be explained by the fatty acid stimulation synthesis promoted by the cysteine high levels, resulting in adipose tissue accumulation, mainly in the abdominal region. Furthermore, in adipocytes, the cysteine suffers autoxidation and liberates hydrogen peroxide, which acts as a lipolysis inhibitor²⁹. The results indicate that the combination of both elevated parameters may promote an increase in the prevalence of MS in children and adolescents.

One of the limitations of the present study can be attributed, in particular, to the nature of its design, which does not allow assessing causality. However, statistical analyses that are appropriate for the study design were adopted as an initial step to identify the factors associated with MS in children and adolescents. Another limitation is related to the absence of an international consensus for classifying MS, which restricts comparison of the results between studies that adopt different criteria. Therefore, one of the most commonly used criteria to diagnose MS was selected²⁰, using cutoff points adapted to the age group studied.

The prevalence of MS is high in children and adolescents and is increased in patients with excess weight, higher father education, increased serum concentrations of very low-density lipoprotein and a concomitant elevation of serum homocysteine and cysteine levels. These findings highlight the need to identify the components of MS and the factors associated with this disease early and, thereby, to control existing alterations and prevent the development of MS in the pediatric population.

Acknowledgments

This study was supported by grants from Fundação de Amparo a Pesquisa do Espírito Santo (FAPESB- nº 8814/2006). The authors would like to thank all students and their parents for their participation.

References

- Kim SJ, Lee J, Nam CM, Lee SY. Impact of obesity on metabolic syndrome among adolescents as compared with adults in Korea. *Yonsei Med J* 2011; 52 (5): 746-52.
- IBGE. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, Coordenação de Trabalhos e Rendimentos; 2010.
- Codoner-Franch P, Murria-Estal R, Tortajada-Girbes M, del Castillo-Villaescusa C, Valls-Belles V, Alonso-Iglesias E. New factors of cardiometabolic risk in severely obese children: influence of pubertal status. *Nutr Hosp* 2010; 25 (5): 845-51.
- Xu H, Li Y, Liu A et al. Prevalence of the metabolic syndrome among children from six cities of China. *BMC Public Health* 2012; 12: 13.
- Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Med* 2011; 9: 48.
- Chen F, Wang Y, Shan X et al. Association between childhood obesity and metabolic syndrome: evidence from a large sample of Chinese children and adolescents. *PLoS One* 2012; 7 (10): e47380.
- Mehairi AE, Khouri AA, Naqbi MM et al. Metabolic syndrome among Emirati adolescents: a school-based study. *PLoS One* 2013; 8 (2): e56159.
- Stabelini NA, Bozza R, Ulbrich A, Mascarenhas LP, Boguszewski MC, Campos W. [Metabolic syndrome in adolescents of different nutritional status]. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2012; 56 (2): 104-9.
- Kelishadi R, Gouya MM, Adeli K et al. Factors associated with the metabolic syndrome in a national sample of youths: CASPIAN Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008; 18 (7): 461-70.
- Hajer GR, van der Graaf Y, Olijhoek JK, Verhaar MC, Visseren FL. Levels of homocysteine are increased in metabolic syndrome patients but are not associated with an increased cardiovascular risk, in contrast to patients without the metabolic syndrome. *Heart* 2007; 93 (2): 216-20.
- Bellia C, Bivona G, Scazzone C, Ciaccio M. Association between homocysteinemia and metabolic syndrome in patients with cardiovascular disease. *Ther Clin Risk Manag* 2007; 3 (6): 999-1001.
- Vuksan-Cusa B, Jakovljevic M, Sagud M et al. Metabolic syndrome and serum homocysteine in patients with bipolar disorder and schizophrenia treated with second generation antipsychotics. *Psychiatry Res* 2011; 189 (1): 21-5.
- Lohman TG, Roche AF, Martorell F. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1988.
- World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008. Geneva: World Health Organization; 2011.
- De OM, 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.
- [IV Brazilian guidelines in arterial hypertension]. *Arq Bras Cardiol* 2004; 82 (Supl.) 4: 7-22.
- The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114 (2 Supl. 4th Report): 555-76.
- 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.
- Pfeiffer CM, Huff DL, Gunter EW. Rapid and accurate HPLC assay for plasma total homocysteine and cysteine in a clinical laboratory setting. *Clin Chem* 1999; 45 (2): 290-2.
- Braga-Tavares H, Fonseca H. Prevalence of metabolic syndrome in a Portuguese obese adolescent population according to three different definitions. *Eur J Pediatr* 2010; 169 (8): 935-40.
- Liu W, Lin R, Liu A, Du L, Chen Q. Prevalence and association between obesity and metabolic syndrome among Chinese elementary school children: a school-based survey. *BMC Public Health* 2010; 10: 780.
- de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Newburger JW, Rifai N. Inflammation and changes in metabolic syndrome abnormalities in US adolescents: findings from the 1988-1994 and 1999-2000 National Health and Nutrition Examination Surveys. *Clin Chem* 2006; 52 (7): 1325-30.
- Guimaraes IC, Moura de AA, Guimaraes AC. Metabolic syndrome in Brazilian adolescents: the effect of body weight. *Diabetes Care* 2008; 31 (2): e4.
- Li Y, Yang X, Zhai F et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Chinese adolescents. *Br J Nutr* 2008; 99 (3): 565-70.
- Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA et al. [IV Brazilian Guideline for Dyslipidemia and Atherosclerosis prevention: Department of Atherosclerosis of Brazilian Society of Cardiology]. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88 (Supl. 1): 2-19.
- Brites FD, Bonavita CD, De GC et al. Alterations in the main steps of reverse cholesterol transport in male patients with primary hypertriglyceridemia and low HDL-cholesterol levels. *Atherosclerosis* 2000; 152 (1): 181-92.
- Pozzan R, Pozzan R, Magalhães MEC, Brandão AA, Brandão AP. Dsiliipidemia, síndrome metabólica e risco cardiovascular. *Revista da SOCERJ* 2004; 17 (2): 97-104.
- da Silva NP, de Souza FI, Pendeza AI et al. Homocysteine and cysteine levels in prepubertal children: association with waist circumference and lipid profile. *Nutrition* 2013; 29 (1): 166-71.
- Elshorbagy AK, Smith AD, Kozich V, Refsum H. Cysteine and obesity. *Obesity* (Silver Spring) 2012; 20 (3): 473-81.
- Xiao Y, Zhang Y, Lv X et al. Relationship between lipid profiles and plasma total homocysteine, cysteine and the risk of coronary artery disease in coronary angiographic subjects. *Lipids Health Dis* 2011; 10: 137.
- Ganji V, Kafai MR. Demographic, health, lifestyle, and blood vitamin determinants of serum total homocysteine concentrations in the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Am J Clin Nutr* 2003; 77 (4): 826-33.
- Rhee EJ, Hwang ST, Lee WY et al. Relationship between metabolic syndrome categorized by newly recommended by International Diabetes Federation criteria with plasma homocysteine concentration. *Endocr J* 2007; 54 (6): 995-1002.
- van GC, Nanayakkara PW, Stehouwer CD. Homocysteine and blood pressure. *Curr Hypertens Rep* 2003; 5 (1): 26-31.
- Liao D, Yang X, Wang H. Hyperhomocysteinemia and high-density lipoprotein metabolism in cardiovascular disease. *Clin Chem Lab Med* 2007; 45 (12): 1652-9.
- Werstuck GH, Lentz SR, Dayal S et al. Homocysteine-induced endoplasmic reticulum stress causes dysregulation of the cholesterol and triglyceride biosynthetic pathways. *J Clin Invest* 2001; 107 (10): 1263-73.



Original / *Alimentos funcionales*

El menú de textura modificada; valor nutricional, digestibilidad y aportación dentro del menú de hospitales y residencias de mayores

José Antonio Irles Rocamora¹ y Pedro P. García-Luna²

¹U. Nutrición. UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Univ. Ntra. Sra. de Valme. Sevilla. ²U. Nutrición. UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Univ. Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Resumen

La dieta de textura modificada supone una importante pérdida de las cualidades organolépticas de la alimentación, por lo que suele asociarse a una ingesta subóptima y puede aumentar el riesgo de desnutrición en personas con dificultades de masticación o deglución. Es conocido que estas dietas basadas en los tradicionales triturados, presentan una suficiencia nutricional variable. La aparición de numerosos productos comerciales deshidratados o listos para su consumo, con una amplia variedad nutricional, según sea la gama y receta de que se trate, suponen un importante avance en la normalización del valor nutricional y en la garantía de la alimentación de personas con disfagia. En esta revisión se comentan sus posibles ventajas o inconvenientes, frente a los tradicionales triturados, así como las posibilidades de su incorporación en el menú de hospitales y residencias.

(Nutr Hosp. 2014;29:873-879)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7285

Palabras clave: *Dieta de textura modificada. Servicios de alimentación. Dieta. Anciano. Trastornos de la deglución.*

Introducción

La dieta de textura modificada (TMD) se emplea como tratamiento en pacientes que tienen dificultades de masticación o deglución, tanto a alimentos sólidos como líquidos, por motivos de eficiencia para facilitar la deglución y, principalmente, por motivos de seguridad para reducir el riesgo de broncoaspiración o atragantamiento¹.

La importante pérdida de cualidades organolépticas de la comida triturada, suele asociarse a una ingesta subóptima y el que con frecuencia se emplea durante meses o años, sitúa en riesgo de desnutrición a las personas que reciben este tipo de alimentación².

Por otra parte, no todos los pacientes precisan de una textura única, y es frecuente el tener que realizar modi-

TEXTURE MODIFIED DIET; DIGESTIBILITY, NUTRITIONAL VALUE, AND CONTRIBUTIONS TO MENU OF HOSPITALS AND NURSING HOMES

Abstract

Texture modified diet is a significant loss of the organoleptic qualities of the feed, so often associated with suboptimal intake and can increase the risk of malnutrition in people with chewing or swallowing difficulties. It is known that these diets based on traditional ground, have varying nutritional adequacy. The emergence of numerous commercial products lyophilized or ready to eat, with a wide variety of nutritional value, according to the range and recipe is concerned, represent an important step in the normalization of nutritional value and food security in people with dysphagia. This review discussed the possible advantages or disadvantages compared to traditional ground, and the possibilities of inclusion in the menu of hospitals and nursing homes.

(Nutr Hosp. 2014;29:873-879)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7285

Key words: *Texture modified diet. Food services. Diet. Aged. Deglutition disorders.*

ficaciones con la adición de determinados alimentos feculentos o gelatinosos con propiedades espesantes, o bien la adición de espesantes comerciales con el fin de conseguir una textura adaptada a las necesidades individuales; y esta atención individualizada, no siempre es posible en muchos centros asistenciales por falta de recursos humanos especializados³.

Por estos motivos, los pacientes que reciben este tipo de dietas, especialmente con niveles B y C de textura⁴, (Tabla I) deberían de ser valorados y atendidos de modo especial por el dietista. También es conocido que estas dietas presentan una suficiencia nutricional variable y pueden ser poco apetitosas si no se preparan con imaginación⁵. Además, a las dificultades inherentes a estas dietas, se añade el que con frecuencia se aplican en pacientes que además de disfagia, presentan dependencia del cuidador o familiar, alteraciones de conducta o deterioro cognitivo, lo que añade aun más factores de riesgo para desnutrición⁶.

Es común la necesidad de ayuda para comer, en quienes usan esta dieta, y se ha sugerido que estos factores de dependencia en la alimentación y los factores

Correspondencia: José Antonio Irles Rocamora.
UGC Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario Ntra. Sra. de Valme.
Ctra. de Cádiz, s/n. 41014 Sevilla. España.
E-mail: josea.irlles.sspa@juntadeandalucia.es

Recibido: 2-I-2014.

Aceptado: 21-I-2014.

Tabla I
*Clasificación y ejemplos de los descriptores de textura de alimentos sólidos para adultos, en Reino Unido**

<i>Textura</i>	<i>Ejemplo de alimento</i>
A = dieta de disfagia liquido espesado	Sopa de tomate
B = dieta de disfagia puré claro	Natilla espesa
C = dieta de disfagia puré espeso	Mousse, queso batido
D = dieta de disfagia pre-machacada	Pescado desmigado en salsa espesa, manzana al horno
E = dieta de disfagia machacada con tenedor	Guiso de carne tierna con trozos <1,5 cm, tortilla troceada
Normal	

*modificado de Diet Food Texture Descriptors. BDA, March 2012.

relacionados con los cuidadores, son la principal causa de indicación de la TMD. En centros de agudos se estima que un 15% de pacientes con ictus reciben puré sin una indicación clara, y que con frecuencia en este tipo de pacientes, se espesan los alimentos sin una valoración precisa de la capacidad de deglución⁷.

Aunque son ciertas las dificultades para conseguirlo, se han desarrollado normas para la alimentación en catering y en hospitales que indican que, salvo para una dieta de textura mas clara, en una escala de 6 niveles hasta la dieta de textura normal (tabla I). la dieta TMD debería cumplir con los criterios de dieta con suficiencia nutricional⁸.

En esta revision se aborda la aportación de los preparados comerciales frente a los tradicionales triturados elaborados de forma artesanal (turmix), desde el

punto de vista de su adecuación nutricional y así como sus posibilidades de aplicación dentro del catálogo de dietas de residencias y hospitales.

Producción estandarizada de triturados y la dieta de textura modificada (TMD)

La modificación de la textura del alimento original para que sea fácil de consumir, incluye su transformación en picado o en triturados (puré), existiendo un amplio espectro de texturas incluidas dentro de lo que se considera TMD, según la escala utilizada (tabla III). Algunos alimentos tienen una textura natural blanda, y aun servidos en trozos grandes, mayores que los de un alimento picado, también pueden incluirse en la TMD. La textura puré incluye alimentos que son triturados para tener una textura uniforme. La textura picado incluye alimentos reducidos a trozos muy pequeños que requieren solo una masticación mínima, y tiene un rango mayor de texturas que los alimentos en puré.

Aunque se han desarrollado guías para estandarizar estas diferentes texturas, son escasas las evidencias de su resultado para hidratar o alimentar a pacientes con dificultades de deglución^{9,10}.

Para modificar la textura los alimentos se cortan, pican, machacan o trituran. Algunos alimentos contienen en su forma natural agua, de modo que no es necesario añadirse al triturarlos; otros, como carnes o pan, necesitan que se les añada liquido; y otros por el contrario liberan liquido, y por esto precisan añadirles algún espesante como fécula para evitar la pérdida final de liquido en el triturado. El contenido nutricional es poco conocido en estas preparaciones¹¹, existiendo una gran variabilidad y riesgo de insuficiencia nutricional. Dahl y cols. , describen una amplia variabilidad entre instituciones, por lo que las diferencias en los estándares de menú, así como las características de cada centro (recetas, entrenamiento, técnicas de preparación) afectan a la composición nutricional de la TMD¹².

Los triturados clásicos artesanales de cocina conocidos como turmix, por la popular marca de batidoras de los años sesenta, pueden enriquecerse con aceite, nata,

Tabla II

*Especificaciones nutricionales y para los catering proveedores alimentos en hospitales de Escocia**

Menú de textura modificada

El menú debe reunir las especificaciones generales del menú de hospital excepto para la textura A**

Los pacientes hospitalizados con dificultades para comer o beber, deben identificarse en la historia clínica en 1 día

Los catering hospitalarios deben ser capaces de servir una variedad de texturas para solidos y liquidos como para cubrir los requerimientos nutricionales de la poblacion

Existe un protocolo para proporcionar todas las dietas terapéuticas

Los alimentos y liquidos deben presentarse en la textura correcta

Se ofertará un menú de elección para todas las dietas, incluidas las de textura modificada

*Modificado de NHS QIS Clinical Standards for Food, Fluid and Nutritional Care in Hospitals and the BDA set standards for the delivery of modified textured food and fluid (2008).

** La textura A, corresponde a liquido espesado, no se puede coger con tenedor y no se considera textura sólida.

Tabla III
*Diversas descripciones de textura de alimentos sólidos**

País	Dinamarca	Australia	EE.UU.	Reino Unido
TEXTURA	Normal Blanda Puré	Normal Blanda Triturado y Húmedo Puré	Normal Avance < 2,5 cm Alterado mecánicamente < 0,6 cm Puré	Normal Machacada con tenedor Pre-machacada Puré espeso Puré claro

queso bajo en grasa, leche en polvo desnatada, clara de huevo, fécula, crema de cereal, o crema de arroz, alcanzando una densidad calorica-proteica suficiente, pero que se reduce posteriormente bien por el tamizado requerido para su uso seguro, o por la dilución necesaria para mejorar su palatabilidad, debido a que la cohesividad y adhesividad del producto final, son muy variables según la receta en uso¹³.

Por este motivo los resultados del enriquecimiento o fortificación de los triturados, resulta inferior a lo esperado. Así, Smoliner et al ¹⁴, observaron que la fortificación de triturados solo fue minimamente efectiva para aumentar la ingesta proteica, y además no hubo un aumento en la ingesta calorica. La diferencia en proteína del menú triturado fortificado frente al convencional, fue de solo 12 g/día ($62,6 \pm 11,53$ g/día vs $74,3 \pm 18,3$ g/día) ($p < 0,007$). El menú enriquecido se hizo añadiendo hidrolizado de proteína láctea 5 g/100 ml a las salsas y sopas. Las calorías se añadieron como aceite de canola, en proporción de 5 ml/100 ml, en la sopa o salsa y con 10 ml de nata/100 ml en la sopa.

La fortificación de los triturados se ha mostrado solo ligeramente efectiva para aumentar la ingesta proteica, y aunque en teoría es posible realizar un menú nutricional completo, son numerosas las dificultades en su ejecución practica para conseguir que tenga valor nutricional suficiente, para evitar la variabilidad en su composición nutricional, y además para conseguir que tenga suficientes cualidades organolépticas para ser apetitoso y aceptable.

Valor nutricional en preparados comerciales

La dieta de textura modificada (TMD) debe ser una dieta de valor nutricional comparable al del menú basal en macro y micronutrientes y, representa un gran avance respecto a los triturados tradicionales, que tenían evidentes limitaciones en este aspecto¹⁵. Se estima que su valor calórico puede estar en torno a 2.000 kcal⁸.

De Luis D y cols.¹⁶, demostraron que la utilización de productos nutricionales modificados de textura y listos para su uso, produce un incremento en la ingesta de los pacientes con mejoría en parámetros bioquímicos y antropométricos y de la calidad de vida.

Densidad calórica

La densidad calórica de los productos comerciales es aproximadamente de 1 kcal/g, lo que supone 250-300 kcal/ración. Los pasteurizados tienen una mayor variabilidad 200-325 kcal / ración. Si se desea un producto caloricamente más denso, se deberán alcanzar las 350 kcal/ración. Existen productos para este fin, con un contenido calorico de hasta 400 kcal/ ración. El problema es que la textura de éste tipo de productos es de baja aceptación en general, por lo que requiere de mayores ajustes individuales. Es mas sencillo para alcanzar la suficiencia nutricional del menú, la alternativa de complementarlo con postres nutricionalmente densos, p. ej.: a base de crema de cereales fortificados, con 250 kcal/ración.

Contenido en proteína

El principal objetivo nutricional de los productos comerciales es aumentar el aporte proteico en el menú. En los segundos platos con una ración de 250-300 g de producto listo para usar, o de 50 g de polvo deshidratado para reconstituir, tendremos aproximadamente 15 g de proteína/ración.

El aumentar el aporte de proteína en los purés por encima del 15% del peso no es recomendable por aumentar en exceso la cohesividad y la homogeneidad, aunque existen preparados con un contenido de 20 g de proteína/ración.

Si se utilizan estos productos comerciales solo como segundo plato en las 2 comidas principales, se garantiza un mínimo de 30 g de proteína/día, que será necesario completar, con desayunos enriquecidos, snacks o postres especiales para alcanzar los 70- 80 g de proteína en el menú diario.

Existen postres comerciales con base de cereal, con un aporte de 19 g de proteína y 316 kcal/ración de 50 g, si se diluyen en 200 ml de leche semidesnatada.

Contenido en grasa

Los productos comerciales son bajos en grasa; con ellos es posible elaborar un menú con menos de 10-12 g de grasa por servicio en las comidas principales, y con menos de 30 g de grasa al día, si es necesario.

En la mayoría de segundos platos la cantidad de grasa por ración es de 7-10 g, tanto si se trata de raciones de 50 g de polvo deshidratado para reconstituir, como de ración de 300 g en el caso de preparados listos para usar esterilizados. En el caso de productos pasteurizados, con un tamaño de ración de 250 g, la variabilidad es mayor con un contenido medio de 10 g (rango 5-12 g) según sean con base de pescado, carne o huevos.

Si no es necesaria una restricción importante de la grasa dietética, se pueden enriquecer con aceite o nata para mejorar su palatabilidad, cuando se trata de liofilizados que necesariamente requieren de manipulación. En el caso de productos listos para usar estas prácticas se asocian a mayor riesgo higiénico por manipulación de alimentos.

La composición de las grasas, es baja en ácidos grasos saturados, ya que la grasa de adición suele ser aceite de oliva, y el contenido en colesterol y grasa trans también suele ser bajo.

Fibra, sodio y otros nutrientes

El contenido en fibra es variable en los segundos platos. En productos pasteurizados es de 2-5,5 g de fibra/ración de 250 g y en los productos esterilizados 3-6 g/ración de 300 g.

Son productos bajos en sodio, con 0,25 g de Na/ración, lo que permite su aplicación en situaciones que requieren una restricción moderada de sodio.

Todos los productos incluidos los pasteurizados están aditados con vitaminas hidrófilas y liposolubles, y minerales como calcio, fósforo, hierro y yodo. Generalmente no contienen lactosa o gluten, ya que la proteína de adición suele ser proteína de guisante y el almidón suele ser de maíz, pero deben de contemplarse estos datos en la ficha técnica de cada producto.

Existen postres comerciales de compota de fruta, con 1,8-5,5 g de fibra/ración de 130 g, y de valor calórico 105-181 kcal, según el fabricante y el tipo de fruta utilizada.

Digestibilidad

La prescripción de TMD se debe principalmente a las dificultades en la masticación o deglución y mayoritariamente se emplean en edad avanzada, situación en la que aparecen alteraciones fisiológicas de la digestión. Por este motivo se considera que en la TMD es deseable la cualidad de fácil digestión y no solo la adaptación de la textura.

Los TMD se consideran alimentos de fácil digestión ya que el triturado de alimentos y el tratamiento térmico favorecen la digestión, y reducen el esfuerzo masticatorio y gástrico. Durante la elaboración son sometidos a cocción y posteriormente para el envasado se someten a pasteurización, esterilización o deshidratación. El con-

tenido moderado en grasa es otro factor a tener en cuenta, que también favorece la digestión. Las grasas no superan el 30% del valor calórico total del plato, y existen opciones p.ej. de pescado, con un contenido menor o mínimo en grasa, para casos especiales.

El triturado favorece la digestión de todos los alimentos de origen vegetal o animal, especialmente aquellos de que por su textura fibrosa, en el caso de no ser adecuadamente masticados, son menos accesibles a las enzimas y jugos digestivos.

En el caso de alimentos proteicos fibrosos como la carne, se ha descrito que la modificación de la textura por el procedimiento de picado, aumenta el pico plasmático postprandial de aminoacidemia, que es uno de los factores condicionantes de una mayor síntesis proteica¹⁷. La disponibilidad en el periodo postprandial (6 h) de aminoácidos fue de $61 \pm 3\%$ vs $49 \pm 3\%$, $p < 0,01$, y se observó una mayor retención de proteína postprandial 29 ± 2 vs 19 ± 3 μmol de Phe/kg, si bien no se demostró un aumento de la síntesis proteica¹⁸.

En este sentido podemos inferir que el triturado aumentaría la digestibilidad de los alimentos en personas con dificultades de masticación o deglución, pero obviamente esto no se ha estudiado por motivos de seguridad y la mayoría de la información sobre digestibilidad de alimentos, procede de estudios de investigación experimental en animales¹⁹.

El procesamiento de alimentos por calor es una práctica única y universal, que aumenta la palatabilidad y facilita la ingesta de los alimentos²⁰. El aumento de la absorción que ocurre con los carbohidratos es un efecto bien conocido para los alimentos ricos en almidón, pero en cambio, la tesis de que la cocción de la carne aumenta la absorción de nutrientes, solo se ha comprobado en animales de experimentación²¹. Algunos alimentos flatulentos como legumbres y algunas hortalizas, pueden estar presentes en algunos platos, pero que hay que recordar que tanto el tratamiento con altas temperaturas, como el triturado, contribuye a reducir las dificultades para su digestión. Con la fibra alimentaria, que suele estar presente en cantidades moderadas, ocurre igual.

En cuanto a nutrientes en general, si bien la cocción produce una pérdida parcial de algunas vitaminas termolábiles, se ha sobreestimado la capacidad de los alimentos con bajo nivel de procesamiento por calor para aumentar la digestión, absorción de energía, proteína y aporte de otros nutrientes; no hay datos que avalen la hipótesis de una disminución significativa del valor nutricional de los alimentos por la cocción²¹. Por otra parte, los TMD suelen estar aditados con polivitamínicos, de modo que está compensada la merma de algunas vitaminas que ocurre durante su fabricación o regeneración.

Aceptación de la dieta de textura modificada

Una de las principales dificultades para transformar los alimentos en opciones adecuadas para la salud, p.

ej.: con reducción en sal y grasas, modificación del contenido calórico, cambio en la textura o el enriquecimiento en ciertos nutrientes, tiene como reto no solo el mejorar el perfil nutricional, sino el mantener la aceptación por el consumidor²².

La textura es uno de los principales factores que determinan la aceptación de los alimentos, especialmente para alimentos con textura sólida o semisólida. A diferencia del aroma o el sabor, en los que la sensación está asociada con determinadas estructuras moleculares, la textura es una propiedad cognitiva que asignamos a los alimentos, en función de cómo interactuamos con ellos con la visión, el tacto y el proceso de masticación. La terminología de la textura de alimentos sólidos y semisólidos, incluye atributos que percibimos a nivel oral, por compresión con el paladar, con el primer bocado y durante el proceso de masticación. No solo se trata de los mas conocidos como viscosidad y homogeneidad, sino de otros como suavidad, cremosidad, adhesividad y hasta un total de 30 atributos, algunos de ellos de gran complejidad, cuyo fundamento físico todavía está en investigación²³.

La TMD tiene menos aceptación que la dieta basal, siendo la ingesta menor en los pacientes hospitalizados, en aproximadamente unas 1000 kcal o menos, especialmente con las texturas B y C (Tabla I); numerosos estudios avalan la disminución de la ingesta asociada al cambio de textura.

Dahl y cols. 2007¹², estudio el menú de 19 centros de larga estancia en Canada, determinando la composición nutricional por análisis de una porción duplicada del menú por el método Kjeldhal, para medir proteína cruda. Aunque el menú estaba planificado para 2000 kcal/día, la ingesta real fue de 1.074 ± 202 kcal, y de 54 ± 19 g proteína. El contenido en proteína de la ración de triturado fue de $11,4 \pm 2,4$ g existiendo una gran variabilidad según su composición (rango 2,3-23,6 g). De los diferentes tipos de pures, sólo el 43% aportaban mas de 59 g/día de proteína y ninguno mas de 78 g/día de proteína.

Wright y cols.² comparo la ingesta, en un solo día, en 25 pacientes con dieta normal vs 30 con TMD, la diferencia medida por el método de pesada de alimentos fue de 1.456 vs 923 kcal, y de proteína 60 vs 40 g, respectivamente, siendo necesario utilizar suplementos nutricionales orales en los que tenían TMD para compensar la baja ingesta.

Moreno y cols.²⁴, comparo la dieta tradicional para disfagia con una TMD individualizada y enriquecida, en 30 pacientes hospitalizados con disfagia. La valoración de la composición, con la aplicación informática dietsource, fue de 1.339 kcal vs 1.890 kcal y 58 vs 94 g de proteína respectivamente, siendo por tanto la dieta tradicional nutricionalmente inadecuada ya que tenían bajo aporte calórico, proteico y eran deficitarias en algún micronutriente (hierro, calcio y vitamina C). La encuesta good looking easy swallowing, resultó muy útil para valorar grado de adecuación individualizada de la consistencia de los alimentos, aunque debido a que el 63% precisaban asistencia o supervisión para la

alimentación, hubo de realizarse en 8 casos con la colaboración del familiar y en el resto con el cuidador.

Amurund y cols.²⁵ compararon dietas de textura modificada comerciales, con las elaboradas en cocina del centro, que recibían 29 ancianos de una residencia, durante 28 días. La dietas comerciales y la mejor presentación con moldes para alimentos, aumentaron la ingesta. En las cualidades sensoriales aspecto, sabor y temperatura, no hubo diferencias, pero los resultados fueron variables con las preparaciones cerdo, ternera y pollo. A pesar de una mayor ingesta, no hubo cambios en la úlceras por presión, ni en el peso.

Andersen y cols.²⁶ en una revisión reciente, plantea la pregunta clínica ¿ que evidencia existe para apoyar la afirmación de que los adultos con disfagia orofaríngea que reciben dieta de textura modificada y o espesantes para líquidos tienen mejor estado nutricional (Peso e IMC) que los adultos con el mismo problema que reciben alimentos normales y líquidos? Solo encuentran 2 RCT y un estudio de cohorte, destacando el de Germain y cols. de 2006²⁷ que observo en ancianos institucionalizados, con disfagia, y mayoritariamente con demencia (82%), que la introducción de dieta de textura modificada (TMD) comercial, aumento la ingesta calórica en aproximadamente 600 kcal/día y el peso corporal aumento el 7 % en 12 semanas.

Aunque existe cierta evidencia de que los pacientes no aceptan bien los líquidos espesados y no hay evidencias con fuerte soporte de estudios clínicos, la única revisión sistemática sobre el tema concluye con nivel de evidencia B, que: “el uso de dieta de textura modificada enriquecida nutricionalmente, junto con dieta triturada o machacada y de espesantes para líquidos, son recomendables para personas con disfagia crónica para mejorar su estado nutricional²⁶”.

Factores de confusión y limitaciones

Un estudio aleatorio en 38 residencias, en el que se estudiaron 236 residentes, indico que la desnutrición asociada a disfagia estaba no solo relacionada con el tipo de dieta terapéutica sino con factores del servicio de alimentación, incluyendo tipo de bandejas, elección de menú, o dificultad para manipulación de utensilios y envases⁶.

La mayoría de pacientes con TMD presenta deterioro cognitivo o dependencia para su alimentación, por lo que los factores dependientes de la asistencia del cuidador y su relación con el paciente²⁸, hacen difícil establecer una relación de causalidad, con la ingesta o la aceptación de la dieta.

Dieta de textura modificada (TMD) en el código de dietas

Los productos comerciales TMD presentan una amplia gama de composiciones nutricionales estanda-

rizadas segun sea el fabricante, la gama y receta de que se trate; solo en segundos platos suelen tener 12-19 recetas por fabricante, y en nuestro país están introducidos en gran número de centros, siendo un reto todavia, no tanto su composicion nutricional, sino conseguir una presentacion vistosa y apetecible. En Reino Unido existen empresas de catering que sirven de un modo imaginativo, una amplia variedad de menus para disfagia nutricionalmente densos y controlados en textura²⁹.

La TMD por su digestibilidad, proporcion equilibrada de nutrientes en un solo plato, moderado contenido en grasa y sodio (tabla IV), no contener generalmente lactosa ni gluten, y contenido controlado en alergenicos, pueden incluirse en el codigo de dietas, además de en la dieta de textura modificada (dieta de disfagia) en otros tipos de dietas hospitalarias (tabla V).

En ciertos casos, un determinado producto puede no ser compatible con determinada tipologia de dieta, por lo que es recomendable la asignacion individualizada de estos productos a cada código de dieta.

Considerando sus ventajas e inconvenientes (tabla VI), desde el punto de vista logístico, no plantean problemas de almacenaje por la larga vida media de los

productos deshidratados y esterilizados. Su preparacion en cocina es mas sencilla que con los triturados clásicos, y en el caso de productos listos para usar, solo precisan un tiempo de regeneracion en horno o baño maria durante 30 minutos. En el caso de optar por raciones individuales, la preparacion en microondas solo precisa unos minutos para su regeneracion.

Dentro de las variedades de TMD, los productos pasteurizados, pertenecen a una gama de alimentos (5ª gama), con mejores cualidades organolépticas que los deshidratados o esterilizados listos para usar. Aunque el que requieran conservacion en frío podría ser un inconveniente, esta paliado por su vida útil intermedia (60 días). En cuanto a la teórica inconveniencia por el espacio que ocupan en cámaras frigoríficas, en la práctica tienen bajo impacto en la gestión del almacenaje, si el proveedor permite una logística rápida de servicio.

La garantia higiénica, la seguridad en la normalizacion de la composicion nutricional y textura, la reducción en el tiempo de preparacion, el cálculo exacto del número de raciones útiles, la disponibilidad rápida en caso de peticiones imprevistas de dietas, pueden minimizar el impacto del incremento de coste que pueda suponer la dieta de textura modificada en la restauracion colectiva de hospitales y centros residenciales.

Tabla IV <i>Valor nutricional de segundo plato de productos comerciales de textura modificada; deshidratados, esterilizados y pasteurizados</i>	
<i>Ración de 250-300 g</i>	<i>Rango</i>
kcal	200-325
Proteína (g)	15
Grasa (g)	5-12
Grasa saturada (g)	1,2-3,4
Carbohidratos (g)	12-36
Azúcares (g)	2,4-9
Fibra (g)	1,5-6
Sodio (g)	0,25
Vitaminas/minerales (% CDR)	15-25

Tabla V <i>Posibilidad de inclusion de productos de TMD en el catálogo de dietas (código de dietas)</i>
• Dieta de textura modificada (disfagia). • Dieta de facil masticación. • Dieta de diabetes. • Dieta moderada en sodio. • Dieta sin lactosa. • Dieta sin gluten. • Dieta de alergias (especificar). • Dieta rica en fibra.
TMD: Dieta de textura modificada.

Tabla VI <i>Ventajas e inconvenientes de los triturados turmix y de los productos comerciales de textura modificada</i>		
	<i>Ventajas</i>	<i>Inconvenientes</i>
Turmix	Sabor mas natural	Variabilidad en la composición nutricional Eliminación de ciertos alimentos Posible insuficiencia nutricional Necesidad de su enriquecimiento Necesidad de adaptación individual de la textura Elaboración prolongada Riesgo higiénico por manipulación
Comercial	Composición nutricional y textura normalizadas Suficiencia nutricional (no requieren enriquecimiento) Seguridad alimentaria Sabor mas natural (pasteurizados) Uso inmediato (productos listos para usar)	Aceptación variable/¿sabor? Mayor coste Almacenaje en frío (pasteurizados)

Referencias

- Atherton M, Bellis-Smith N, Cichero JAY, Suter M. Texture modified foods and thickened fluids as used for individuals with dysphagia: Australian standardised labels and definitions. *Nutr Diet* 2007;64:53-76.
- Wright L, Cotter D, Hickson M. Comparison of energy and protein intakes of older people consuming a texture modified diet with a normal hospital diet. *J Hum Nutr Diet* 2005; 18(3):213-9.
- Keller HH, Chambers LW, Fergusson DA, Niezgoda H, Parent M, Caissie D, Lemire N. A mix of bulk and ready-to-use modified-texture food: impact on older adults requiring dysphagic food. *Can J Aging* 2012 Sep;31(3):335-48. doi:10.1017/S0714980812000268.Epub 2012 Aug 9.
- British Dietetic Association;[online] Available at: <http://www.bda.uk.com/publications/statements/NationalDescriptorsTextureModificationAdults.pdf> [accessed dec 2013]
- Martin J, Backhouse J. Allison Good Looking Easy Swallowing. creative catering for modified texture diets. Unley, South Australia: Julia Farr Centre Foundation; 1993. ISBN-13: 9781875412020
- Carrier N, West GE, Ouellet D. Cognitively impaired residents' risk of malnutrition is influenced by foodservice factors in long-term care. *J Nutr Elder* 2006;25(3-4):73-87.
- Kumlien S, Axelsson K. Stroke patients in nursing homes: eating, feeding, nutrition and related care. *J Clin Nurs* 2002 Jul;11(4):498-509.
- Scottish Government . Food in hospitals: national catering and nutrition specification for food and fluid provision in hospitals in Scotland. 2008; [Edinburgh]; [online] <http://www.scotland.gov.uk/Resource/Doc/229423/0062185.pdf> [accessed dec 2013]
- Pritchard SJ, Davidson I, Jones J, Bannerman E. A randomised trial of the impact of energy density and texture of a meal on food and energy intake, satiation, satiety, appetite and palatability responses in healthy adults. *Clin Nutr* 2013 Oct 25;pii:S0261-5614(13)00273-2. doi:10.1016/j.clnu.2013.10.014. [Epub ahead of print]
- Jukes S, Cichero JA, Haines T, Wilson C, Paul K, O'Rourke M. Evaluation of the uptake of the Australian standardized terminology and definitions for texture modified foods and fluids. *Int J Speech Lang Pathol* 2012 Jun;14(3):214-25. doi:10.3109/17549507.2012.667440
- Beck AM, Hansen KS. Meals served in Danish nursing homes and to Meals-on-Wheels clients may not offer nutritionally adequate choices. *J Nutr Elder* 2010 Jan;29(1):100-9. doi: 10.1080/01639360903574742
- Dahl WJ, Whiting SJ, Tyler RT. Protein content of puréed diets: implications for planning. *Can J Diet Pract Res* 2007 Summer; 68(2):99-102.
- Philip DEA, Greenwood CE. Nutrient contribution of infant cereals used as fluid thickening agents in diets fed to the elderly. *J Am Diet Assoc* 2000;100:549-54.
- Smoliner C, Norman K, Scheufele R, Hartig W, Pirlich M, Lochs H. Effects of food fortification on nutritional and functional status in frail elderly nursing home residents at risk of malnutrition. *Nutrition* 2008 Nov-Dec;24(11-12):1139-44. doi: 10.1016/j.nut.2008.06.024. Epub 2008 Sep 11
- De Luis DA, Aller R, Cabezas G, Rojo S, Terroba C, Izaola O, Cuellar L, Gonzalez M. Aplicación de productos liofilizados en dietas modificadas de textura en un hospital. *Nutr Hosp* 2002; 5:240-3.
- De Luis DA, Izaola O, Prieto R, Mateos M, Aller R, Cabezas G, Rojo S, Terroba C, Martin T. Efecto de una dieta con productos liofilizados de textura en pacientes ancianos ambulatorios. *Nutr Hosp* 2009;24:87-92.
- Rémond D, Machebeuf M, Yven C, Buffière C, Mioche L, Mosoni L, Patureau Mirand P. Postprandial whole-body protein metabolism after a meat meal is influenced by chewing efficiency in elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 2007 May; 85(5):1286-92.
- Pennings B, Groen BB, van Dijk JW, de Lange A, Kiskini A, Kuklinski M, Senden JM, van Loon LJ Minced beef is more rapidly digested and absorbed than beef steak, resulting in greater postprandial protein retention in older men. *Am J Clin Nutr* 2013 Jul;98(1):121-8. doi: 10.3945/ajcn.112.051201. Epub 2013 May
- Fuller M. Determination of protein and amino acid digestibility in foods including implications of gut microbial amino acid synthesis. *Br J Nutr* 2012 Aug;108 Suppl 2:S238-46. doi: 10.1017/S0007114512002279.
- Friedman M. Dietary impact of food processing. *Annu Rev Nutr* 1992;12:119-37.
- Carmody RN, Weintraub GS, Wrangham RW. Energetic consequences of thermal and nonthermal food processing. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011 Nov 29;108(48):19199-203. doi: 10.1073/pnas.1112128108. Epub 2011 Nov 7
- Keller H, Chambers L, Niezgoda H, Duizer L. Issues associated with the use of modified texture foods. *J Nutr Health Aging* 2012 Mar;16(3):195-200. Review.
- Pascua Y, Koc H, Foegeding EA. Food structure: Roles of mechanical properties and oral processing in determining sensory texture of soft materials. *Current Opinion in Colloid & Interface Science* 2103;18(4):324-33.
- Moreno C, García MJ, Martínez C; Grupo de Estudio de la Alimentación del Mayor. [Situation and adequacy analysis of dysphagia diets at a regional hospital]. [Article in Spanish] *Nutr Hosp* 2006 Jan-Feb;21(1):26-31. PMID:16562809
- Amunrud EA, Mitchell CO, Sun MM. Acceptability and health effects of commercially prepared puree food in nursing home residents. *J Am Diet Assoc* 1999;99(9):A119.
- Andersen UT, Beck AM, Kjaersgaard A, Hansen T, Poulsen I. Systematic review and evidence based recommendations on texture modified foods and thickened fluids for adults (>18 years) with oropharyngeal dysphagia. e-SPEN Journal 8 (2013) e127ee134 [online] Available at: <http://www.e-spenjournal.org/article/S2212-8263%2813%2900047-X/abstract> [accessed dec 2013]
- Germain I, Dufresne T, Gray-Donald KA novel dysphagia diet improves the nutrient intake of institutionalized elders. *J Am Diet Assoc* 2006 Oct;106(10):1614-23.
- Simmons SF, Durkin DW, Shotwell MS, Erwin S, Schnelle JF. A staff training and management intervention in VA long-term care: impact on feeding assistance care quality. *Transl Behav Med* 2013 Jun;3(2):189-99. doi: 10.1007/s13142-013-0194-3.
- Apetito. <http://www.apetito.co.uk/apetito/hospital-food/soft-and-pureed-food-range/Dysphagia-articles/texture-modified-meals-for-dyphagic-patients/> [accessed dec 2013]



Original / *Alimentos funcionales*

Estimation of antioxidants dietary intake in wet age-related macular degeneration patients

Maria del Mar Bibiloni¹, Maria Elisa Zapata¹, Juan A. Aragón², Antoni Pons¹, José Luis Olea² and Josep A. Tur¹

¹Research Group on Community Nutrition and Oxidative Stress. University of Balearic Islands, and CIBERobn (Physiopathology of Obesity and Nutrition). Palma de Mallorca. Spain. ²Ophthalmology Service. Son Espases Hospital. Palma de Mallorca. Spain.

Abstract

Aims: The aim of this study was to estimate the intake of antioxidant nutrients in wet age-related macular degeneration (AMD) patients, a degenerative and progressive disorder of the macula, which is the central part of the retina, associated with central vision loss.

Methods: A sample (n = 52, 78.9 ± 6.6 years old, 40.4% females and 59.6% males) of patients diagnosed of AMD was interviewed. Anthropometric measurements, two 24-h recalls, a semi-quantitative food frequency questionnaire and a general questionnaire incorporating questions related to socio-demographic and lifestyle variables were used.

Results: Most of wet AMD patients showed inadequate antioxidant nutrient intake (< 2/3 of Recommended Dietary Intake, RDI), and more than 60% of patients showed serious deficient intake (< 1/3 RDI) of lutein and zeaxanthin. Most consumed antioxidant rich foods only represented low contributions to antioxidant intake. Although adiposity is a factor risk for AMD progression; the fat and saturated fatty acids (SFA) intake of study participants were higher than the recommendations; the prevalence of overweight was 61.9% men and 58.1% in women; and 83% of patients (90.5% men and 77.4% women) showed fat mass over the cut-off limits.

Conclusions: The food pattern of wet AMD patients should be improved by means of an increase in the consumption of antioxidant rich foods, and a decrease in SFA rich foods.

(Nutr Hosp. 2014;29:880-888)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7078

Key words: Antioxidants. Wet age-related macular degeneration. Lutein. Zeaxanthin.

ESTIMACIÓN DE LA INGESTA DE ANTIOXIDANTES EN PACIENTES CON DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA CON LA EDAD; VARIEDAD HÚMEDA

Resumen

Objetivos: El objetivo de este estudio fue estimar la ingesta de nutrientes antioxidantes en pacientes con degeneración macular asociada a la edad (AMD) variedad húmeda, un trastorno degenerativo y progresivo de la mácula, la parte central de la retina, asociada con la pérdida de la visión central.

Métodos: En una muestra de pacientes diagnosticados de AMD (n = 52, 78,9 ± 6,6 años, 40,4% mujeres y 59,6% hombres) se registraron medidas antropométricas, dos recordatorios de 24 h, un cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos y cuestiones socio-demográficas y de estilo de vida.

Resultados: La mayoría de los pacientes con AMD húmeda mostraron una ingesta inadecuada de nutrientes antioxidantes (< 2/3 de las Ingestas Dietéticas Recomendadas, RDI) y más de 60% de los pacientes mostraron un déficit grave (< 1/3 RDI) de luteína y zeaxantina. Los alimentos ricos en antioxidantes más consumidos sólo aportaron bajas contribuciones a la ingesta de antioxidantes. Aunque la adiposidad es un factor de riesgo para la progresión de la AMD, el consumo de grasas y ácidos grasos saturados (SFA) de los pacientes fueron superiores a las recomendaciones; la prevalencia de sobrepeso fue del 61,9% hombres y 58,1% en las mujeres; y el 83% de los pacientes (90,5% hombres y 77,4% mujeres) mostró una masa grasa superior a los límites.

Conclusiones: El patrón alimentario de los pacientes con AMD debería mejorarse aumentando el consumo de alimentos ricos en antioxidantes y disminuyendo los alimentos ricos en SFA.

(Nutr Hosp. 2014;29:880-888)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7078

Palabras clave: Antioxidantes. Degeneración macular asociada a la edad. Luteína. Zeaxantina.

Correspondence: Josep A. Tur.
Research Group on Community Nutrition and Oxidative Stress.
University of the Balearic Islands and CIBERobn.
Guillem Colom Bldg. Campus.
07122 Palma de Mallorca. Spain.
E-mail: pep.tur@uib.es

Recibido: 25-X-2013.
1.ª Revisión: 1-XII-2013.
2.ª Revisión: 13-I-2014.
Aceptado: 16-I-2014.

Non-standard abbreviations

AMD: Age-related macular degeneration
AREDS: Age-Related Eye Disease Study
OCT: optical coherence tomography
RAP: retinal angiomatous proliferation
PCV: polypoidal choroidal vasculopathy

Introduction

Age-related macular degeneration (AMD) is a degenerative and progressive disorder of the macula, the central part of the retina, associated with central vision loss. It is the leading cause of visual impairment and blindness in people over the age of 60 years in industrialized countries¹⁻⁴.

The population-based studies suggest that approximately 30% of people aged 75 years or older shows early signs of disease, and 7% shows an advanced stage⁵. The overall prevalence of AMD is 1% in 65-74 year old persons, 5% in 75-84 y-o, and 13% in ≥ 85 y-o⁵. The prevalence of late AMD is 0.8% in 60-69 y-o, 3.2% in 70-79 y-o and 19.7% in ≥ 80 y-o⁶. In Spain, AMD prevalence is 13% in people over age 65, and ranges from 0.5% at age 55, up 7% on age over 75⁷. Based on the Spanish population pyramid, it has been estimated that by 2015, 400.000 Spanish people will suffer AMD and more than 1 million people may be at risk⁸.

Risk factors associated with AMD include sex, iris color, heredity, cardiovascular health, nutrient status, body mass index, age and smoking⁹. Foods contain many nutrients that could interact on the risk for multifactorial diseases such as AMD¹⁰. It has been suggested that the condition of AMD may improve in people fed vitamins, antioxidants (carotenoids, vitamins C and E) and minerals (selenium and zinc) rich diets¹¹. Age-Related Eye Disease Study (AREDS) recommended that to take an antioxidant supplementation (15 mg β -carotene, 500 mg vitamin C, 400 IU vitamin E and 80 mg zinc plus 2 mg copper) is successful in preventing the development of advanced AMD by 25%, and AREDS-2 included lutein, zeaxanthin and omega-3 fatty acids in the analysis of late AMD progression⁹.

AMD shows two clinics forms, an atrophic form that progresses slowly and represents 80-90% of cases, and a wet form characterized by the appearance of a choroidal membrane that promoted acute vision loss, represents 10-20%, and is responsible of 90% of blindness¹². To our knowledge, no studies have been undertaken on antioxidant nutrient intake and the wet AMD.

The aim of the present study was to estimate the intake of antioxidant nutrients in wet AMD patients.

Subjects and methods

Selection of participants, recruitment and approval

Fifty-two patients (40.4% females and 59.6% males, and mean age 78.9 (SD 6.6) years old) diagnosed of

wet age-related macular degeneration, living in the Balearic Islands, Spain, were selected. This study was conducted according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki and all procedures involving human subjects/patients were approved by the Balearic Islands Ethics Committee. Written informed consent was obtained from all subjects.

Wet AMD diagnosis

Wet AMD was diagnosed from a baseline ophthalmic examination. Visual acuity (Snellen chart), slit lamp examination, intraocular pressure, fundus photographs (Canon 60 CFUD, Japan), fluorescein and indocyanine green angiography (HRA, Heidelberg Engineering), and optical coherence tomography, OCT (CirrusTM HD-OCT, Carl Zeiss Meditec, Oberkochen, Germany) were taken. Wet AMD was defined by the presence of a subretinal neovascular membrane. Choroidal neovascularization (CNV) was classified by location into 3 groups: subfoveal, juxta-foveal and extrafoveal, by type into 4: occult, classic, retinal angiomatous proliferation (RAP) and polypoidal choroidal vasculopathy (PCV). Ophthalmic characteristics of participants are summarized in table I.

Anthropometric measurements

Body weight was determined to the nearest 100 g using a digital scale (BAS 60, 00788, Básculas y Balanzas Año Sayol SL, Barcelona, Spain). Height was determined using the scale's anthropometer (BAS 60, 00788, Básculas y Balanzas Año Sayol SL, Barcelona, Spain) to the nearest mm, with the subject's head in the Frankfurt plane. The subjects were weighed and measured in light clothes and without shoes.

Table I
Ophthalmic characteristics of participants

Patients	n = 52
CNV active eye:	n = 59
Right eye	n = 21 (40.4%)
Left eye	n = 24 (46.1%)
Both eyes	n = 7 (13.5%)
Visual Acuity Mean (Snellen Chart)	0.21 (SD 0.1)
CNV type:	
Classical (or predominant classical membrane)	n = 17 (28.8%)
Occult (or predominant occult membrane)	n = 26 (44.2%)
Retinal Angiomatous Proliferation	n = 15 (25.4%)
Polypoidal Choroidal Vasculopathy	n = 1 (1.6%)
CNV Location	
Subfoveal	n = 41 (69.5%)
Juxtafoveal	n = 16 (27.1%)
Extrafoveal	n = 2 (3.4%)

CNV: Choroidal neovascularization. SD: Standard Deviation.

Waist circumference (WC, measured at the navel in men, and midway between the bottom of the ribs and the top of the hip bone in women) and hip circumference (HC, measured at the tip of the hip bone in men, and at the widest point between the hips and the buttocks in women) both were measured on light clothes. Mid-upper-arm circumference (MUAC, mid-acromiale-radiale distance of the right arm parallel to the long axis of the humerus when the subject was standing erect and the relaxed arm was hanging by the sides). WC, HC and MUAC were measured to the nearest 0.1 cm, using a non-stretchable measuring tape (KaWe, 43972; Kirchner & Wilhelm GmbH, Asperg, Germany). Triceps skin-fold thickness was measured in the right arm using a Holtain skinfold caliper (Tanner/Whitehouse, Crymych, UK), and the mean of three measurements (right arm) was used. Fat mass (FM) was estimated using validated digital bioimpedance (Omron Body Fat Monitor BF306, Omron Healthcare Europe B.V. Hoofddorp, The Netherlands)¹⁴, applying the following procedure: Stand with both feet slightly apart; hold the grip electrodes (wrap middle finger around the groove of the handle, place the palm of hand on the top and the bottom electrodes, and put thumbs up, resting on top of the unit); hold arms straight out, at a 90 degree angle to the body, not moving during the measurement; display the measure holding the electrodes. Blood pressure was measured in mmHg using automated machines (Omron No. RX3 Plus, Omron Healthcare Europe B.V., Hoofddorp, The Netherlands). All anthropometric measurements were performed by a well-trained observer in order to avoid the inter-observer coefficients of variation.

Body mass index (BMI, kg/m^2), waist-to-hip ratio (WHR, $\text{cm} = \text{WC}/\text{HP}$), mid-upper arm area (MUAA, $\text{cm}^2 = \text{MUAC}^2/4\pi$), mid-upper arm muscle area (MUAMA, $\text{cm}^2 = \text{MUAC}^2/4\pi$), and mid-upper arm fat area (MUAFA, $\text{cm}^2 = \text{MUAA} - \text{MUAMA}$) were also calculated¹⁵.

According to the anthropometric reference parameters for the Spanish elderly¹³ and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism guidelines for Nutrition Screening in the elderly^{16,17}, the prevalence of underweight BMI $< 22.0 \text{ kg}/\text{m}^2$, normal weight $22.0 \leq \text{BMI} < 27.0 \text{ kg}/\text{m}^2$, and overweight/obesity BMI ≥ 27.0 were calculated.

Waist-hip ratio (WHR) cut-off limits for men and women described elsewhere (> 1 in men, and > 0.9 in women)^{18,19} were also considered. The prevalence of central obesity was calculated based on WC, using the following cut-off points^{20,21}: $> 94 \text{ cm}$ in men and $> 80 \text{ cm}$ in women (moderate risk of cardiovascular diseases, CVD), and $> 102 \text{ cm}$ in men and $> 88 \text{ cm}$ in women (high risk of CVD). Fat mass (%) cut-off limits of obesity were $> 25\%$ in men and $> 33\%$ in women²¹. MUAMA and the MUAFA (cm^2) were compared with the percentiles of reference for the Spanish elderly population¹³. Considered hypertension cut-off limits were DBP $\geq 90 \text{ mmHg}$ and/or SBP $\geq 140 \text{ mmHg}$ ^{21,22}.

Questionnaires

During the visit to the hospital, the participants underwent a standardized interview with a trained dietitian based on an overall questionnaire incorporating socio-demographic status and lifestyle factors, two 24-hour recalls and a validated semi-quantitative food frequency questionnaire²³. Socio-demographic variables included (place of residence, place and date of birth, familiar family origin, sex, marital status, home-mates, work situation, and time to residence in Balearic Islands).

Food and nutrient intake

Conversion of food into nutrients was made using a self-made computerized program based on Spanish, European and American Food tables²⁴⁻²⁷. Composition Tables, and complemented food composition data available for Majorcan food items. Food composition data were specific for raw and cooked foods. Recommended Dietary Intake (RDI) for Spanish population age and gender specific compared the intake of antioxidants²⁶, whereas lutein and zeaxanthin were compared with international references²⁸.

Statistics

Analyses were performed with Statistical Package for the Social Sciences version 21.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). All tests were stratified by sex and age. Significant differences in prevalence were calculated by means of χ^2 . Differences between groups' means were tested using ANOVA. Sequential Bonferroni's test was applied to control type-I error²⁹. The level was established for P values < 0.05 .

Results

Table II shows the anthropometric characteristics for participants, stratified by sex and age. Two age groups were made (< 80 and ≥ 80 years old persons) according to the p50 distribution of the sample. No significant differences were observed between sex and age distribution, but also in anthropometric parameters between age group in men. Young women showed higher weight (kg), BMI (kg/m^2), MUAC (cm) and MUAFA (cm^2) than their old peers. Moreover, men showed higher weight (kg), height (cm), MUAMA (cm^2) and WC (cm), whereas women showed higher MUAFA (cm^2), WHR, and FM (%).

The prevalence of underweight was 4.8% men and 9.7% in women, and prevalence of overweight was 61.9% men and 58.1% in women. There were no differences between sexes, but older women showed higher proportions of underweight and lower over-

Table II
Anthropometric measurements of participants

	Men						Women					
	Total (n = 21)			< 80 y.o. (n = 15)			< 80 y.o. (n = 18)			≥ 80 y.o. (n = 13)		
	Mean	SEM		Mean	SEM		Mean	SEM		Mean	SEM	
Weight (kg)	75.3	1.9		76.0	2.5		64.4	2.1		58.4	2.7	
Height (cm)	165.2	1.2		165.1	1.3		152.2	1.2		151.2	2.1	
BMI (kg/m ²)	27.6	0.6		27.8	0.8		27.8	0.9		25.7	1.3	
Prevalence of underweight (%)	4.8			6.7			9.7			23.1		
Prevalence of normal weight (%)	33.3			26.7			32.3			38.5		
Prevalence of overweight/obesity (%)	61.9			66.7			58.1			38.5		
MUAC (cm)	29.2	0.5		29.5	0.6		29.8	0.8		27.1	1.0	
MUAMA (cm ²)	49.2	1.5		49.7	2.2		38.3	2.2		33.7	2.1	
MUAFA (cm ²)	18.9	1.7		20.0	2.1		34.0	2.4		25.7	2.9	
WC (cm)	102.6	2.0		102.8	2.5		91.8	2.0		89.9	3.7	
WC ≥ cut-off limits moderate risk (%)	19.0			13.3			22.6			30.8		
≥ cut-off limits high risk (%)	57.1			60.0			58.1			38.5		
HC (cm)	104.6	1.5		104.1	1.9		107.4	1.8		103.4	2.6	
WHR	0.98	0.01		0.99	0.02		0.86	0.01		0.87	0.02	
WHR ≥ cut-off limits (%)	42.9			46.7			32.3			38.5		
FM (%)	31.9	1.4		32.1	1.56		38.6	1.2		36.8	1.9	
FM > cut-off limits (%)	90.5			93.3			77.4			69.2		
SBP (mmHg)	149.2	5.4		145.0	6.1		156.8	4.6		158.1	9.2	
DBP (mmHg)	81.6	3.2		79.2	3.9		80.1	1.8		77.8	3.4	
BP > cut-off limits (%)	38.1			33.3			45.2			30.8		

Abbreviations: y.o., years old; BMI, body mass index; MUAC, mid-upper arm circumference; MUAMA, mid-upper arm muscle area; MUAFA, mid-upper arm fat area; WC, waist circumference; HC, hip circumference; WHR, waist-to-hip ratio; FM, fat mass; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; BP, blood pressure. Significant differences between age group (P') and sex (P'') by ANOVA (for means) and χ^2 (for proportions): * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$. NS: not significant. All p-values are corrected by sequential Bonferroni's test to control type-I error.

weight than their young peers. According to the FM (%) cut-offs around 83% of subjects (90.5% of men and 77.4% of women) were overweighted. Around 79% of participants (76.1% of men and 80.7% of women) showed a risk of CVD, and 42.3% of the studied population (38.1% of men and 45.2% of women) showed hypertension.

Estimation of energy, macro and micronutrient intake stratified by sexes are showed in table III. There were no differences between sexes, except for higher

protein, phosphorus and alcohol intake observed in men. The fat and SFA intake of study participants were higher than recommendations for a healthy diet.

Table IV summarizes the estimation of antioxidant nutrient intake of participants. Men and women showed no different intakes, which did not cover recommendations for vitamin E, lutein and zeaxanthin, and zinc. Moreover, high proportion of participants showed inadequate antioxidant nutrient intake, which was more prevalent for lutein and zeaxanthin, zinc,

Table III
Estimation of energy and nutrients daily intake of participants

	Total (n = 52)		Sex				p
			Men (n = 21)		Women (n = 31)		
	Mean	SEM	Mean	SEM	Mean	SEM	
Energy (kcal)	2035.4	72.8	2187.1	123.6	1932.6	85.8	NS
From carbohydrate (%)	48.9	1.1	46.5	1.6	50.5	1.3	NS
From protein (%)	15.6	0.5	16.5	0.7	15.0	0.6	*
From fat (%)	35.5	1.1	37.1	1.5	34.4	1.5	NS
From SFA (%)	9.4	0.4	9.9	0.5	9.1	0.5	NS
From MUFA (%)	17.3	0.7	18.3	0.9	16.7	0.9	NS
From PUFA (%)	4.2	0.2	4.1	0.3	4.2	0.3	NS
Cholesterol (mg)	272.0	25.3	317.2	52.6	241.4	22.4	NS
Fibre (g)	20.8	1.2	19.6	1.8	21.6	1.5	NS
Alcohol (g)	8.0	1.7	13.4	3.4	4.3	1.2	**
VITAMINS							
Vitamin A (µg RE)	1477.5	423.2	1635.0	661.0	1370.8	559.0	NS
Retinol (µg)	760.3	409.4	820.4	618.3	719.6	552.5	NS
Carotenoid (µg)	4300.2	656.8	4876.4	865.7	3909.8	937.7	NS
α-Carotene (µg)	463.8	146.8	302.6	181.5	573.1	213.6	NS
β-Carotene (µg)	2995.7	598.3	4086.2	1232.1	2257.0	538.7	NS
Lutein+Zeaxanthin (µg)	851.8	140.6	845.0	264.2	856.3	157.6	NS
Vitamin C (mg)	171.4	17.1	154.1	25.8	183.1	22.9	NS
Vitamin D (µg)	1.8	0.3	1.5	0.3	2.0	0.4	NS
Vitamin E (mg)	8.6	0.5	8.9	0.9	8.3	0.7	NS
Thiamin (mg)	5.4	0.8	6.8	1.5	4.4	0.8	NS
Riboflavin (mg)	7.5	1.1	8.9	2.1	6.5	1.2	NS
Niacin (mg)	18.3	1.2	19.3	1.7	17.6	1.6	NS
Vitamin B ₆ (mg)	2.3	0.5	1.8	0.1	2.6	0.8	NS
Folic Acid (µg)	334.8	24.6	332.4	44.3	336.5	28.9	NS
Vitamin B ₁₂ (µg)	7.2	1.8	10.6	4.1	4.9	1.4	NS
Pantothenic Acid (mg)	5.5	0.4	5.5	0.5	5.6	0.5	NS
MINERALS							
Calcium (mg)	758.3	33.6	793.1	56.0	734.8	41.9	NS
Iron (mg)	20.3	1.7	21.9	2.5	19.2	2.2	NS
Magnesium (mg)	298.5	13.2	306.1	19.9	293.3	17.7	NS
Phosphorus (mg)	1203.3	42.0	1312.2	71.5	1129.5	47.7	*
Potassium (mg)	3254.9	143.9	3289.0	226.1	3231.8	189.7	NS
Sodium (mg)	1720.5	115.4	1862.2	202.9	1624.4	136.5	NS
Zinc (mg)	10.5	1.0	10.4	1.2	10.5	1.6	NS
Copper (mg)	2.4	0.1	2.2	0.2	2.6	0.2	NS
Iodine (µg)	131.6	8.9	127.5	12.4	134.4	12.5	NS
Selenium (µg)	102.5	6.6	108.7	10.9	98.4	8.3	NS

Abbreviations: SFA, saturated fatty acids; MUFA, monounsaturated fatty acids; PUFA, polyunsaturated fatty acids. Significant differences between sexes (* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; NS: not significant) by ANOVA. All p-values are corrected by sequential Bonferroni's test to control type-I error.

Table IV
Estimation of antioxidant nutrient daily intake of participants

		% RDI ^a	< RDI ^b	< 2/3 RDI ^b	< 1/3 RDI ^c
Vitamin A	Total	183.9 ± 50.8	59.6	36.5	11.5
	Men	181.5 ± 73.5	47.6	28.6	9.5
	Women	185.5 ± 70.2	67.7	41.9	12.9
Vitamin C	Total	233.7 ± 23.7	19.2*	17.3	1.9
	Men	192.7 ± 32.2	33.3	28.6	0.0
	Women	261.6 ± 32.6	9.7	9.7	3.2
Vitamin E	Total	80.8 ± 5.1	69.2	38.5	11.5
	Men	75.2 ± 7.4	76.2	38.1	14.3
	Women	84.6 ± 6.9	64.5	38.7	9.7
Lutein+Zeaxanthin	Total	47.1 ± 7.6	82.7	73.1	63.5
	Men	42.3 ± 13.2	85.7	76.2	66.7
	Women	50.4 ± 9.3	80.6	71.0	61.3
Selenium	Total	169.3 ± 11.0	19.2	5.8	0.0
	Men	155.3 ± 15.6	23.8	4.8	0.0
	Women	178.8 ± 15.0	16.1	6.5	0.0
Zinc	Total	80.2 ± 8.5	86.5	63.5**	38.5***
	Men	69.0 ± 8.2	90.5	90.5	90.5
	Women	87.8 ± 13.0	83.9	45.2	3.2
Copper	Total	270.2 ± 15.3	1.9	0.0	0.0
	Men	242.9 ± 22.3	0.0	0.0	0.0
	Women	288.7 ± 32.6	3.2	0.0	0.0

^aPercentage of Recommended Dietary Intake (RDI) covered by the participants' dietary intake. References were RDI for the Spanish population²⁵ with the exception of Lutein + Zeaxanthin, who's RDI, comes from US Food and Nutrition Board²⁷.

^bProportion of participants with intakes below RDI, ^cbelow 2/3 of RDI, and ^dbelow 1/3 of RDI.

Significant differences between sex were tested by ANOVA (for means) and χ^2 (for proportions): * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$. All p-values are corrected by sequential Bonferroni's test to control type-I error.

vitamin E, vitamin A and vitamin C. Zinc deficient intake was more prevalent in men than in women.

The food source (%) of antioxidant nutrients of participants was also assessed (table V). The major foods contributors of antioxidants were green beans (vitamin E), carrots (α -carotenes), chard and spinach (lutein and zeaxanthin), cabbage, tomato and carrots (vitamin A), orange, cabbage, pepper and tomato (vitamin C), carrots, chard and spinach (β -carotenes), olive oil (linoleic acid), poultry (zinc), bread, fish and whole grain (selenium), and coffee/infusions (copper).

The percentage of consumers of antioxidant rich foods are shown in table VI. Milk, cheese, egg, carrots, and butter and margarine (vitamin A sources), cauliflower, cabbage, orange, pepper, and strawberry (vitamin C), butter & margarine (vitamin E), green beans, banana, carrots, and mandarin (α -carotenes), tomato, cabbage, and apricot (β -carotenes), tomato, cabbage, and lettuce (lutein and zeaxanthin), olive oil, and nuts (linoleic acid), meta & poultry, and cheese (zinc), legumes, fish, pasta, shellfish & squid, and tuna (selenium), and peas, and butter & margarine (copper) are consumed by at least half of the participants.

Discussion

This estimation of antioxidant intake showed that most of wet AMD patients usually showed very low

intake of lutein and zeaxanthin, zinc, vitamin A and vitamin E. Moreover, high proportion of patients also showed inadequate intake of vitamin C and selenium. The intake of other antioxidant nutrients widely achieved the recommendations. These results suggest that any intervention on wet AMD patients must to be carried out to enhance the antioxidant nutrient intake that were below the recommendations, which is in accordance with previous findings on AMD patients^{3,30}.

It is important to emphasize that the highest nutrient deficiency was observed on lutein and zeaxanthin, since more than 60% of wet AMD patients showed serious deficient intake (< 1/3 RDI) of these nutrients. POLA study³¹ evaluated the diet of Mediterranean population and observed that the increase of lutein and zeaxanthin intake, by means of dietary modifications or nutritional supplements, had preventive effect of AMD and cataract. Previous findings pointed out the need to increase the knowledge on the relationship of lutein and zeaxanthin and the reduction of the risk of developing AMD or slow the progression to late-stage AMD²⁸. Therefore, it would be useful to know the food source of these nutrients, and also if the diet of patients contained these foods.

A first analysis of the food source of antioxidant nutrients of participants showed the main dietary contributors of antioxidants. However, when the proportion of consumers of these foods among the participants in the study were analysed, we observed

Tabla V
Food source (%) of antioxidant nutrients among participants

<i>Nutrient</i>	<i>Food</i>	<i>Mean</i>	<i>SEM</i>	<i>Nutrient</i>	<i>Food</i>	<i>Mean</i>	<i>SEM</i>
Vitamin A	Cabbage	15.3	1.9	Lutein + Zeaxantin	Chard	28.8	3.8
	Tomato	14.7	1.6		Spinach	21.0	4.1
	Carrots	12.0	1.6		Courgette	11.3	1.9
	Spinach	4.8	0.9		Green been	10.0	1.9
	Pepper	4.4	0.6		Tomato	4.1	0.7
Vitamin C	Orange	16.2	1.8	Linoleic acid	Olive oil	13.6	1.4
	Cabbage	10.8	1.3		Walnut	8.5	2.0
	Pepper	10.5	1.3		Cabbage	7.4	1.0
	Tomato	10.3	1.2		Beef	5.7	0.8
	Cauliflower	4.8	0.7		Yogurt	5.3	1.1
Vitamin E	Green beans	48.5	5.8	Zinc	Poultry	7.1	0.9
	Olive oil	7.9	0.9		Bread	5.7	1.1
	Tomato	4.7	0.6		Wholegrain biscuit	5.3	1.7
	Orange	4.0	0.6		Wholegrain bread	4.6	0.6
	Other oils	3.1	1.0		Beef	4.4	0.5
α -Carotenes	Carrots	44.1	4.7	Copper	Selenium Bread	17.1	1.9
	Tomato	17.8	2.5		Fish	10.4	0.9
	Courgette	11.9	2.0		Wholegrain bread	10.4	2.0
	Mandarin	5.8	1.4		Pasta	8.8	0.8
	Pumpkin	5.4	1.2		Poultry	4.3	0.4
β -Carotenes	Carrot	17.4	2.4		Coffee and infusion	9.0	0.9
	Chard	13.2	1.9		Pulses	5.4	0.4
	Spinach	10.6	1.9		Bread	5.2	0.6
	Tomato	9.0	1.2		Wholegrain bread	4.2	0.9
	Melon	8.3	1.3		Tomato	3.5	0.4

Tabla VI
Percentage of consumers of antioxidant rich foods

<i>Nutrient</i>	<i>Food</i>	<i>% consumers</i>	<i>Nutrient</i>	<i>Food</i>	<i>% consumers</i>
Vitamin A	Milk & cheese	98.1	Lutein + Zeaxantin	Tomato	100.0
	Egg	92.3		Cabbage	86.5
	Carrots	71.2		Lettuce	76.9
	Butter & margarine	46.2		Pumpkin	46.2
	Foie-gras	21.2		Spinach	44.2
Vitamin C	Cauliflower & cabbage	92.3	Linoleic acid	Sweet corn	3.8
	Orange	84.6		Olive oil	96.2
	Pepper	80.8		Nuts	65.4
	Strawberry	48.1		Sunflower oil	36.5
	Spinach	44.2		Meat & poultry	98.1
Vitamin E	Butter & margarine	46.2	Zinc	Cheese	88.5
	Almond	40.4		Almond	40.4
	Sunflower oil	36.5		Pulses	96.2
	Hazelnut	15.4		Fish	96.2
	Sunflower seed	3.8		Pasta	94.2
α -Carotenes	Green beans	96.2	Selenium	Shellfish & squid	75.0
	Banana	73.1		Tuna	75.0
	Carrots	71.2		Peas	78.8
	Mandarin	59.6		Butter & margarine	46.2
	Pumpkin	46.2		Pecan nuts	44.2
β -Carotenes	Tomato	100.0	Copper	Almonds	40.4
	Cabbage	86.5		Peanuts	21.2
	Apricot	73.1			
	Carrots	71.2			
	Spinach	44.2			
	Potatoes	34.6			

that most consumed antioxidant rich foods (tomatoes, carrots, spinaches, oranges, cabbages, cheese, pulses, green beans) only represented low contributions to antioxidant intake (i.e.: All the participants stated to consume tomato, but it only contributed 14.7% of vitamin A intake, 10.3% of vitamin C, 4.7% of vitamin E, 17.8% of α -carotenes, 9.0% of β -carotenes, 4.1% of lutein & zeaxanthin, and 3.5% of copper). Therefore, it would be desirable to increase the servings or the total amount of the antioxidant rich foods, enough to widely cover the recommendations.

Furthermore, the fat and SFA intake of study participants were higher than the recommended nutritional objectives for the Spanish population³². It has been pointed out that a high dietary intake of fat is associated with a higher prevalence or incidence of early or late AMD³³. Moreover, a high proportion of the participants showed fat mass over the cut-off limits³⁴, and it has been also pointed out that a relative lack of macular pigment is associated with adiposity, and may underlie the association between body fat and risk for AMD progression³⁵. These results also agree our findings that most of participants showed a risk of CVD, and hypertension, which also support the general hypothesis that AMD shares multiple risk factors with cardiovascular disease³⁶.

These results give an insight into the dietary habits of wet AMD patients in the Balearic Islands, who may be successful in meeting health nutritional recommendations, thereby also providing clues for the development of future food-base dietary guidelines (FBDG) that would be relevant to the health of this population. Realistic FBDG should be established on the basis of a given socio-economic context. They must be drawn from population-based epidemiological studies, and it will be essential to analyse prevalent food consumption patterns in order to be realistic for the population³⁷. Dietary guidelines need to be based on an assessment of the available scientific information on diet and the maintenance of good health. This assessment needs to include an evaluation of the prevailing diet and nutrient intake compared to any recommended optimum. Therefore, a stepwise approach is needed to address large disparities between actual and ideal dietary habits³⁸.

Finally, it is also necessary to consider that the study participants were elderly people (78.9 ± 6.6 y.o.) and observed antioxidants intakes deficiencies could be associated with physiological factors (partial or total loss of teeth, modifications in the senses of taste and smell, lack of appetite or a heightened feeling of satiety)^{39,40}, physical factors that impede the acquisition or preparation of foods; depression and other psychological factors, often associated with a lack of appetite or the rejection of food⁴¹; and economic and social factors that limited the purchase of certain foods¹.

In any case, the food pattern of wet AMD patients should be improved by means of an increase in the consumption of antioxidant rich foods, and a decrease

in SFA rich foods, which is in accordance with a previous study that evidenced the overall diet quality, may play an important role in modulating the risk of AMD³⁶. The promotion of this food pattern would constitute a good strategy to develop healthy FBDG among the Balearic Islands wet AMD patients.

Limitations of the study

The methodology of this study have some limitations, as for example the 24 h recalls provides information on food intake, and because the data collection occurs after consumption, this method does not affect an individual's food choices on a given day⁴². At least two non-consecutive administrations are necessary to assess usual intakes, to reduce dependency on intake from the previous day and by household food availability⁴². Accordingly, we applied two 24 h non-consecutive recalls in this study. Although 24 h recalls collects data soon after intake, recalls have also limitations related to memory and bias⁴². Moreover, the sample size is small ($n = 52$); then, only an estimation of antioxidant intake can be considered. Finally, this study was a cross-sectional study, and it can be thought of as providing a "snapshot" of the frequency and characteristics of a disease in a population at a particular point in time. However, since exposure and disease status are measured at the same point in time, it may not be possible to distinguish whether the exposure proceeded or followed the disease, and thus cause and effect relationships are not certain.

Acknowledgements

Sources of funding: The study was supported by the Balearic Islands Regional Ministry of Health (project DGAVAL PI 033/09; IB 1148/09), CIBERobn (CB12/03/30038), Grant of support to research groups no. 35/2011 (Balearic Islands Gov. and EU FEDER funds), Spanish Ministry of Education and Science (FPU Programme, PhD fellowship to Maria del Mar Bibiloni), Bank of Santander (PhD Programme Santander-Iberoamérica, PhD fellowship to Maria Elisa Zapata). The Research Group on Community Nutrition and Oxidative Stress, University of Balearic Islands belongs to the Centre Català de la Nutrició (IEC) and Exernet Network.

Authors' contributions

JLO and JAT conceived, designed and devised the study, MEZ, MMB, JAA; AP, JLO and JAT collected and supervised the samples, and analyzed the data and wrote the manuscript. JLO and JAT supervised the study. JLO and JAT obtained funding.

Conflict of interest statement

The authors state that there are no conflicts of interest.

References

1. Walker D, Beauchene RE. The relationship of loneliness, social isolation, and physical health to dietary adequacy of independently living elderly. *J Am Diet Assoc* 1991; 9: 300-6.
2. Klein R, Wang Q, Klein BE, Moss SE, Meuer SM. The relationship of age-related maculopathy, cataract, and glaucoma to visual acuity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36: 182-91.
3. Cangemi FE. TOZAL Study: An open case control study of an oral antioxidant and omega-3 supplement for dry AMD. *BMC Ophthalmology* 2007; 7: 3 (10 p.).
4. Casado J. Epidemiología de la degeneración macular asociada a la edad. *Annals d'Oftalmologia* 2009; 17: 264-86.
5. Klein R, Klein BE, Linton KL. Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992; 99: 933-43.
6. Delcourt C, Cristol JP, Tessier F, Léger CL, Descomps B, Papoz L. Age-related macular degeneration and antioxidant status in the POLA study. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 1384-90.
7. Gómez-Ulla F, Marin F, Ramirez JM, Treviño A. *La mácula senil*. Barcelona: Barcelona: Edika Med, 1993: 97-126.
8. Gómez-Ulla F. Estudio prevalencia DMAE. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2001; 76: 633-6.
9. Coleman H, Chew E. Nutritional supplementation in age-related macular degeneration. *Curr Opin Ophthalmol* 2007; 18: 220-3.
10. Chiu CJ, Milton RC, Klein R, Gensler G, Taylor A. Dietary compound score and risk of age-related macular degeneration in the age-related eye disease study. *Ophthalmology* 2009; 116: 939-46.
11. Evans JR, Fletcher AE, Wormald RP. Causes of visual impairment in people aged 75 years and older in Britain: an add-on study to the MRC trial of assessment and management of older people in the community. *Brit J Ophthalmol* 2004; 88: 365-70.
12. Olea JL. *La degeneración macular asociada a la edad en el siglo XXI*. Palma de Mallorca: Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears, 2009.
13. Esquiús M, Schwartz S, López-Hellín J, Andreu AL, García E. Anthropometric reference parameters for the aged population. *Med Clin (Barc)* 1993; 100: 692-8.
14. Deurenberg P, Andreoli A, Borg P, Kukkonen-Harjula K, de Lorenzo A, van Marken Lichtenbelt WD et al. The validity of predicted body fat percentage from body mass index and from impedance in samples of five European populations. *Eur J Clin Nutr*. 2001; 55: 973-9.
15. Frisancho AR. (1990). Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor: University of Michigan Press, 1990.
16. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22: 415-21.
17. Wanden-Berghe C. Anthropometric assessment. In: *Nutritional assessment in the elderly*. Planas M (ed). Bilbao: Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral, Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología, 2007: 77-96.
18. National Institute of Health/National Heart Lungs and Blood. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. *Obes Res* 1998; 6: S1S-209S.
19. Aranceta J, Pérez-Rodrigo C, Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Quiles-Izquierdo J, Vioque J et al. Prevalence of obesity in Spain: results of the SEEDO 2000 study. *Med Clin (Barc)* 2003; 120: 608-12.
20. Gutiérrez-Fisac JL, López E, Banegas JR, Graciani A, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of overweight and obesity in elderly people in Spain. *Obes Res* 2004; 12: 710-5.
21. Aranceta J, Foz M, Gil B, Jover E, Mantilla T, Millán J et al. Documento de consenso: Obesidad y Riesgo Cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl* 2003; 15: 196-233.
22. Krakoff LR. Confidence limits for interpretation of home blood pressure recordings. *Blood Press Monit* 2009; 14: 172-7.
23. Fernández-Ballart JD, Piñol JL, Zazpe I, Corella D, Carrasco P, Toledo E et al. Relative validity of a semi-quantitative food-frequency questionnaire in an elderly Mediterranean population of Spain. *Brit J Nutr* 2010; 103: 1808-16.
24. Olmedilla B, Granado F, Blanco I, Gil-Martínez E, Rojas Hidalgo E. *Contenido de carotenoides de verduras y frutas de mayor consumo en España*. Madrid: Instituto Nacional de Salud, 1996.
25. Mataix J, Mañas M, Llopis J, Martínez de Victoria E, Juan J, Borregón A. *Tablas de composición de alimentos españoles (Spanish Food Composition Tables)*, 4th ed. Granada: INTA-Universidad de Granada, 2004.
26. Ortega-Anta RM, Lopez-Sobaler A, Requejo-Marcos AM, Carvajales PA. *La composición de los alimentos. Herramienta básica de valoración nutricional*. 1th ed. Madrid: Departamento Nutrición, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, 2004.
27. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. *USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 22. Nutrient Data Laboratory Home Page*, 2010 (Accessed July 22nd, 2013 at <http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl>).
28. Carpentier S, Knaus M, Suh M. Associations between lutein, zeaxanthin, and age-related macular degeneration: an overview. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2009; 49: 313-26.
29. Holm S. A simple sequentially rejective multiple test procedure. *Scand J Stat* 1979; 6: 65-70.
30. Van Leeuwen R, Boekhoorn S, Vingerling J, Witteman J, Klaver C, Hofman A et al. Dietary intake of antioxidants and risk of Age-Related Macular Degeneration. *JAMA* 2005; 294: 3101-7.
31. Delcourt C. Plasma lutein and zeaxanthin and other carotenoids as modifiable risk factors for Age-Related maculopathy and cataract: The POLA Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 2329-35.
32. SENC Working Group on Nutritional Objectives for the Spanish Population. Nutritional objectives for the Spanish population. Consensus from the Spanish Society of Community Nutrition. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2011; 17: 178-99.
33. Seddon JM, Cote J, Rosner B. Progression of age-related macular degeneration: association with dietary fat, transunsaturated fat, nuts, and fish intake. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 1728-37.
34. Aranceta J, Serra LI, Foz M, Moreno B, and Grupo Colaborativo SEEDO. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clin (Barc)* 2005; 125: 460-6.
35. Nolan J, O'Donovan O, Kavanagh H, Stack J, Harrison M, Muldoon A et al. Macular Pigment and Percentage of Body Fat. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 3940-50.
36. Montgomery MP, Kamel F, Pericak-Vance MA, Haines JL, Postel EA, Agarwal A et al. Overall diet quality and age-related macular degeneration. *Ophthalmic Epidemiol* 2010; 17: 58-65.
37. Tur JA, Romaguera D, Pons A. Does the diet of the Balearic population, a Mediterranean-type diet, ensure compliance with nutritional objectives for the Spanish population? *Public Health Nutr* 2005; 8: 275-83.
38. Wearne SJ, Day MJL. Clues for the development of food-based dietary guidelines: how are dietary targets being achieved by UK consumers? *Brit J Nutr* 1999; 81 (Supl. 2): S119-S126.
39. Sahyoun NR, Zhang XL, Serdula, MK. Barriers to the consumption of fruits and vegetables among older adults. *J Nutr Elder* 2005; 24: 5-21.
40. Nowjack-Raymer RE, Sheiham A. Numbers of Natural Teeth, Diet, and Nutritional Status in US Adults. *J Dent Res* 2007; 86: 1171-5.
41. Thompson MP, Morris LK. Unexplained weight loss in the ambulatory elderly. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 497-500.
42. Strauss RS, Mir HM. Smoking and weight loss attempts in overweight and normal-weight adolescents. *Int J Obes* 2001; 25: 1381-5.



Original / Investigación animal

Papel del polimorfismo RS 6923761 del receptor glucagon-like peptide 1 receptor sobre el peso, riesgo cardiovascular y niveles de adipocitoquinas en pacientes con obesidad mórbida

Daniel Antonio de Luis, David Pacheco, Rocío Aller, Olatz Izaola y Rosario Bachiller

Center of Investigation of Endocrinology and Nutrition. Medicine School. Svo de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario. University of Valladolid. Valladolid Spain.

Resumen

Antecedentes: Los estudios de receptor de GLP-1 se han dirigido a la identificación de polimorfismos en el gen receptor de GLP-1 que pueden ser un factor que contribuye en la patogénesis de la diabetes mellitus y factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, el papel de las variantes del receptor de GLP-1 variantes en el peso corporal, factores de riesgo cardiovasculares y adipocitoquinas sigue estando poco estudiado en pacientes con obesidad mórbida.

Objetivo: Nuestro objetivo fue analizar los efectos del polimorfismo del receptor de GLP-1 rs6923761 sobre el peso corporal, factores de riesgo cardiovascular y los niveles de adipocitoquinas séricas en pacientes con obesidad mórbida.

Diseño: Se estudió una muestra de 175 obesos mórbidos. La glucosa en ayunas, proteína C reactiva (PCR), insulina, resistencia a la insulina (HOMA), colesterol total, LDL- colesterol, HDL- colesterol, triglicéridos y la concentración de adipocitoquinas se midieron. También se determinaron el peso, índice de masa corporal, circunferencia de la cintura, masa grasa a través de bioimpedancia y la presión arterial.

Resultados: Un total de 87 obesos (49,7%) tenían el genotipo GG y 88 (50,3%) de los sujetos del estudio tenían los siguientes genotipos; GA (71 obesos, el 40,6%) o AA (17 sujetos del estudio, el 9,7%) (segundo grupo). En el grupo con genotipo GG, los niveles de glucosa ($4,4 \pm 2,3$ mg/dl, $p < 0,05$), triglicéridos ($6,8 \pm 4,3$ mg/dl, $p < 0,05$), insulina ($4,5 \pm 2,3$ UI/l, $p < 0,05$) y HOMA ($1,5 \pm 0,9$ unidades, $p < 0,05$) fueron mayores que en el grupo mutante. No se detectaron diferencias en el resto de parámetros analizados.

Conclusión: Existe una asociación entre los parámetros metabólicos y el alelo mutante (A) del polimorfismo rs6923761 del receptor de GLP-1 en pacientes con obesidad mórbida. Los niveles de triglicéridos, insulina y resistencia a la insulina son más elevados en los sujetos portadores del alelo A.

(Nutr Hosp. 2014;29:889-893)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7218

Palabras clave: Adipocitoquinas. Factores de riesgo cardiovascular. Receptor de GLP-1. Obesidad mórbida. RS6923761.

Correspondencia: Daniel Antonio de Luis.
Professor of Endocrinology and Nutrition.
Executive Director of Center of Investigation of Endocrinology and Nutrition.
Medicine School. Valladolid University.
Los perales, 16.
47130 Simancas. Valladolid.
E-mail: dadluis@yahoo.es

Recibido: 15-XII-2013.

Aceptado: 5-I-2014.

ROLE OF RS 6923761 GENE VARIANT IN GLUCAGON-LIKE PEPTIDE 1 RECEPTOR ON WEIGHT, CARDIOVASCULAR RISK FACTOR AND SERUM ADIPOKINE LEVELS IN MORBID OBESE PATIENTS

Abstract

Background: Studies of the GLP-1 receptor have been directed at identifying polymorphisms in the GLP-1 receptor gene that may be a contributing factor in the pathogenesis of diabetes mellitus and cardiovascular risk factors. Nevertheless, the role of GLP-1 variants on body weight, cardiovascular risk factors and adipokines remains unclear in obese patients.

Objective: Our aim was to analyze the effects of rs6923761 GLP-1 receptor polymorphism on body weight, cardiovascular risk factors and serum adipokine levels in morbid obese patients.

Design: A sample of 175 morbid obese patients was enrolled in a prospective way. Basal fasting glucose, c-reactive protein (CRP), insulin, insulin resistance (HOMA), total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides concentration and adipokines were measured. Weights, body mass index, waist circumference, fat mass by bioimpedance and blood pressure measures were measured.

Results: 87 patients (49,7%) had genotype GG and 88 (50,3%) had; GA (71 patients, 40,6%) or AA (17 patients, 9,7%) (second group). In the group with GG genotype, levels of glucose ($4,4 \pm 2,3$ mg/dl, $p < 0,05$), triglycerides ($6,8 \pm 4,3$ mg/dl, $p < 0,05$), insulin ($4,5 \pm 2,3$ UI/l, $p < 0,05$) and HOMA ($1,5 \pm 0,9$ units, $p < 0,05$) were higher than mutant group. No differences were detected in other parameters.

Conclusion: Data from our study revealed an association with metabolic parameters and rs6923761. Levels of triglycerides, insulin and HOMA were higher in subjects with A allele than non A allele subjects.

(Nutr Hosp. 2014;29:889-893)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7218

Key words: Adipokines. Cardiovascular risk factors. Glucagon-like peptide 1 receptor. Morbid obese patients. RS6923761.

Introducción

El péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1, 7-36 amida) es una hormona enteroendocrina que juega un importante papel fisiológico en el mantenimiento de homeostasis de la glucosa¹. El GLP-1 es producida por las células L enteroendocrinas localizadas principalmente en la mucosa ileal y en el colon. Después de la ingesta de alimentos, GLP-1 es secretada a la circulación sanguínea y actúa en varios tejidos diana (islotos pancreáticos, cerebro, corazón, riñón y tracto gastrointestinal), atenuando el aumento postprandial de los niveles de glucosa, aumentando la secreción de insulina inducida por glucosa, estimulando el crecimiento de las células beta productoras de insulina, retrasando el vaciamiento gástrico y reduciendo así las excursiones de glucosa posprandial².

Esta hormona actúa a través de un receptor acoplado a proteína G (GLP-1R), que se expresa predominantemente en los islotos pancreáticos, pulmón y cerebro³. Algunos trabajos sobre este receptor se han dirigido a la identificación de polimorfismos en el gen de GLP-1R, que pudiera ser un factor que contribuya en la patogénesis de la diabetes mellitus y module diferentes factores de riesgo cardiovascular. Un estudio reciente de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, ha identificado a un paciente con un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) que da lugar a la sustitución de la treonina 149 por metionina (T149M) (RS112198). En contraste con otros polimorfismos de GLP-1R que se encontraron en este estudio⁴, la sustitución T149M no se observó en una población control de 318 individuos no diabéticos. En otro trabajo, Beinborn y cols⁵ demostró que la sustitución T149M, cuando se introduce en el GLP-1R humano por técnicas de ADN recombinante, produce una pérdida significativa de la función frente a la proteína de tipo salvaje. En otro estudio⁶, dos variaciones genéticas del GLP1R (rs6923761) y (rs3765467), producían una reducción en la afinidad de unión y la secreción de insulina tras la infusión de GLP-1 en sujetos sanos. Por otra parte la variante genética (rs6923761) de GLP1-R es la más frecuente de todas las encontradas.

El punto de vista actual del tejido adiposo es la de un órgano secretor activo, que produce y secreta señales que modulan el apetito, la sensibilidad a la insulina, el gasto de energía, la inflamación y los factores de riesgo cardiovasculares. Hasta la fecha no se ha investigado si GLP-1 podría mejorar la resistencia a la insulina y la función de las células beta pancreáticas, al menos en parte, por la modulación de los niveles de adipocitoquinas. No existe en la literatura ningún estudio sobre la interacción entre la variante rs6923761 del receptor GLP-1 y los niveles de adipocitoquinas, ni en sujetos sanos ni en obesos. Las adipocitoquinas son proteínas producidas principalmente por los adipocitos⁷. Estas moléculas han demostrado estar involucrados en la patogénesis del síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares (adiponectina, leptina, resistina⁸⁻¹¹).

Teniendo en cuenta la alta prevalencia de este polimorfismo y los altos índices de obesidad en la actuali-

dad, así como cada vez la mayor importancia de la obesidad mórbida, decidimos analizar los efectos del polimorfismo del receptor GLP-1 (rs6923761) sobre el peso corporal, factores de riesgo cardiovascular y los niveles séricos de adipocitoquinas en pacientes con obesidad mórbida.

Material y métodos

Se reclutaron un total de 175 pacientes con obesidad mórbida (IMCA > 40). Este estudio se llevó a cabo de acuerdo con las directrices establecidas en la Declaración de Helsinki y todos los procedimientos fueron aprobados por el comité de ética HURH, firmando todos los pacientes un consentimiento informado. Los criterios de inclusión fueron el índice de masa corporal > 40 kg/m² y la ausencia de dieta para reducir peso durante los 3 meses anteriores al estudio.

Los criterios de exclusión incluyeron; antecedentes de enfermedad cardiovascular o accidente cerebrovascular durante los últimos 24 meses, el colesterol total > 200 mg/dl, triglicéridos > 250 mg/dl, presión arterial > 140/90 mmHg, glucemia plasmática en ayunas > 126 mg/dl, así como el uso de la sulfonilurea, tiazolidinedionas, insulina, glucocorticoides, agentes antineoplásicos, bloqueadores de los receptores de angiotensina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, medicamentos psicoactivos y una dieta hipocalórica en 12 meses anteriores.

Procedimiento

Las muestras de sangre fueron tomadas en la mañana después de un ayuno nocturno. A todos los pacientes se les determinaron la glucosa basal en ayunas, proteína C reactiva (PCR), insulina, resistencia a la insulina (HOMA), colesterol total, LDL- colesterol, HDL- colesterol, triglicéridos plasmáticos, adipocitoquinas (leptina, adiponectina, resistina), TNF alfa e interleucina 6. Se realizaron medidas de peso, talla, bioimpedancia tetrapolar, circunferencia de la cintura y presión arterial. En todos se estudió el genotipo del polimorfismo del gen del receptor de GLP-1 rs6923761.

Todos los sujetos recibieron instrucciones para recoger su ingesta diaria durante tres días, incluyendo un día de fin de semana. El manejo de los datos de la dieta fue por medio de un ordenador personal equipado con el software (Dietsource®), incorporando el uso de escalas de los alimentos y modelos para mejorar la precisión porción tamaño.

Genotipado del polimorfismo del gen del receptor de GLP-1 rs6923761

Los cebadores y sondas fueron diseñados con Beacon Designer 5.0 (Premier Biosoft International®, LA, CA).

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se llevó a cabo con 50 ng de ADN genómico, 0,5 µl de cada cebador (cebador directo: 5'-GTTCTCTACATCATCTACAC-3' y revertir 5'-CTGCTTCATTCTCTATCTG-3' y 0,25 µl de cada sonda (sonda salvaje: 5'-Fam-CGATCCTCCTCGGCTTCAGGTA-BHQ-1-3') y (sonda mutante: 5'-rojo Texas-CGATCCTCCTCAGCTTCAGGTA-BHQ-2-3') en un volumen final de 25 µL (Termociclador iCycler IQ (Bio-Rad), Hercules, CA). El ADN fue desnaturalizado a 95 °C durante 3 minutos, lo que fue seguido por 45 ciclos de desnaturalización a 95 °C durante 15 s, y a 58,1 °C durante 45 s). La RCP se realizó en un volumen final de 25 µL que contiene 12,5 µl de IQMR Supermix (Bio-Rad®, Hercules, CA) con Taq ADN polimerasa. El equilibrio Hardy Weimberg se evaluó con una prueba estadística (Chi-cuadrado). Las dos variantes se encontraban en equilibrio Hardy Weimberg.

Ensayos

Los niveles de glucosa en plasma se determinaron mediante el uso de un método de glucosa oxidasa automatizado (Beckman Instruments, Fullerton, California). La insulina se midió por RIA (RIA diagnóstico Corporation, Los Angeles, CA) con una sensibilidad de 0,5 mUI/L (rango normal 0,5-30 mUI/L)¹² y la evaluación de la resistencia a la insulina (HOMA) se calcularon utilizando el modelo de homeostasis¹³. La PCR se midió por inmunoturbidimetría (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemania), con un rango normal de (0-7 mg/dl) y sensibilidad analítica de 0,5 mg/dl. Las concentraciones de colesterol y triglicéridos totales en suero se determinaron mediante un ensayo colorimétrico enzimático (Technicon Instruments, Ltd., Nueva York, NY, EE.UU.), mientras que el colesterol HDL se determinó enzimáticamente en el sobrenadante después de la precipitación de otras lipoproteínas con dextrano sulfato de magnesio. El colesterol LDL se calculó mediante la fórmula de Friedewald.

La resistina fue medida por ELISA (BioVendor Laboratory, Inc., Brno, República Checa) con una sensibilidad de 0,2 ng/ml, con un rango normal de 4 a 12 ng/ml¹⁴. La adiponectina se midió por ELISA (R & D Systems, Inc., Mineapolis, EE.UU.) con una sensibilidad de 0,246 ng/ml y un rango normal de 8,65 a 21,43 ng/ml¹⁵. La leptina se midió por ELISA (Diagnostic Systems Laboratories, Inc., de Texas, EE.UU.) con una sensibilidad de 0,05 ng/ml y un rango normal de 10-100 ng/ml¹⁶. La interleucina 6 y TNF alfa fueron medidos por ELISA (R & D Systems, Inc., Mineapolis, EE.UU.) con una sensibilidad de 0,7 pg/ml y 0,5 pg/ml, respectivamente. Los valores normales de IL-6 fue de (0,12 a 12,05 pg/ml) y TNF-alfa (0,5 a 15,6 pg/ml)¹⁷.

Antropometría

El peso corporal se midió con una balanza con una precisión de 0,1 kg y el índice de masa corporal se calculó

la como el peso corporal/(altura²). La cintura se midió con el diámetro más estrecho entre el proceso xifoides y la cresta ilíaca y la cadera con el diámetro mayor del trocánter, para obtener el índice cintura/cadera (ICC). La impedanciometría tetrapolar se utilizó para determinar la composición corporal con una precisión de 50 g¹⁸. La presión arterial se midió dos veces después de un descanso de 10 minutos con un esfigmomanómetro de mercurio al azar cero, y un promedio de (Omrom, LA, CA).

Análisis estadístico

El tamaño de la muestra se calculó para detectar diferencias de más de 5 kg en la pérdida de peso corporal, con una potencia del 90% y el 5% de significación (n = 80) en cada genotipo con un modelo dominante. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar la distribución de las variables. Los resultados se expresaron como promedio ± desviación estándar. Se analizaron las variables cuantitativas con distribución normal con una prueba t de Student de dos colas. Se analizaron las variables no paramétricas con la prueba de U-Mann-Whitney. Se analizaron las variables cualitativas con el test de chi-cuadrado con corrección de Yates cuando fue necesario, y el test de Fisher. El test de ANOVA se aplicó para la evaluación de los efectos de la intervención en ambos grupos. La prueba de Bonferroni se utilizó para el análisis post-hoc. Se realizó el análisis estadístico para el AA y AG (grupo con genotipo mutante) y genotipo GG como segundo grupo (salvaje), con un modelo dominante. Un valor de p < 0,05 fue considerado significativo.

Resultados

Un total de 175 pacientes con obesidad mórbida se incluyeron en el estudio, firmando un consentimiento informado. La edad media fue de 49,5 ± 12,1 años el índice de masa corporal (IMC) de 44,3 ± 2,1 kg/m². Un total de 87 obesos (49,7%) tenían el genotipo GG y 88 (50,3%) de los sujetos del estudio tenían los siguientes genotipos; GA (71 obesos, el 40,6%) o AA (17 sujetos del estudio, el 9,7%) (segundo grupo). La edad fue similar en ambos grupos (49,2 ± 15,3 años vs 49,5 ± 16,1 años: ns). La distribución por sexos fue similar en ambos grupos 76,6% de mujeres y 23,4% de varones.

La tabla I muestra las variables antropométricas. No se detectaron diferencias en las variables antropométricas en ambos grupos.

La tabla II muestra las diferencias en los factores de riesgo cardiovascular. En el grupo con genotipo GG, los niveles de glucosa (4,4 ± 2,3 mg/dl, p < 0,05), triglicéridos (6,8 ± 4,3 mg/dl, p < 0,05), insulina (4,5 ± 2,3 UI/l, p < 0,05) y HOMA (1,5 ± 0,9 unidades, p < 0,05) fueron mayores que en el grupo mutante. No se detectaron diferencias en los niveles de colesterol total, colesterol LDL, y colesterol HDL.

Tabla I
Variables antropométricas en ambos grupos de pacientes con obesidad mórbida

Variables	GG (n = 87)	(GA or AA) (n = 88)
IMC	44,3 ± 2,4	44,0 ± 2,1*
Peso (kg)	114,6 ± 17,1	114,2 ± 11,8
Masa libre de grasa (kg)	58,5 ± 14,8	59,4 ± 7,6
Masa grasa (kg)	54,1 ± 12,5	52,5 ± 12,3
CC (cm)	126,9 ± 11,2	126,6 ± 11,5
ICC	0,94 ± 0,1	0,95 ± 0,09
TAS (mmHg)	134,9 ± 13,1	135,7 ± 12,5
TAD (mmHg)	86,3 ± 7,9	86,8 ± 10,4

IMC: índice de masa corporal. CC: cintura cadera. ICC: índice cintura cadera. TAS: Tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica. Sin diferencias estadísticamente significativas.

Tabla II
Parámetros de riesgo cardiovascular en ambos grupos de pacientes con obesidad mórbida

Variables	GG (n = 87)	(GA or AA) (n = 88)
Glucosa (mg/dl)	102,5 ± 14,2	107,8 ± 22,3*
Col Total (mg/dl)	201,8 ± 31,1	208,3 ± 42,3
LDL (mg/dl)	124,5 ± 33,1	130,3 ± 35,2
HDL (mg/dl)	53,3 ± 12,2	50,7 ± 11,9
TG (mg/dl)	129,1 ± 51,8	135,9 ± 66,9*
Insulina (mUI/L)	16,4 ± 7,4	20,6 ± 9,9*
HOMA	3,94 ± 5,3	5,54 ± 2,9*
PCR (mg/dl)	9,6 ± 7,3	9,1 ± 7,1

TG: Triglicéridos. PCR: proteína c reactiva. HOMA: Homeostasis model assessment. (*) p < 0,05.

La tabla III muestra la ingesta nutricional con 3 días por escrito los registros de alimentos. No se detectaron diferencias estadísticas en calorías, hidratos de carbono, grasas y la ingesta de proteínas. La distribución de los diferentes tipos de grasas fue similar en ambos genotipos.

La tabla IV muestra los niveles de adipocitoquinas circulantes, no existiendo diferencias en los niveles.

Discusión

Nuestro estudio transversal mostró una asociación entre el polimorfismo del receptor GLP-1 rs6923761 y los niveles séricos de triglicéridos, insulina y resistencia a la insulina, sin estar relacionado con variables antropométricas ni los niveles séricos de adipocitoquinas.

El receptor de GLP-1 es un receptor peptídico de la familia B de receptores acoplados a proteína G que se expresa principalmente en las células beta pancreáticas, que responde a GLP1 nativa y a otras formas circulantes truncadas de GLP-1. La presencia de polimorfismos de un único nucleótido (SNP) se podría relacionar con factores de riesgo cardiovascular en poblaciones

Tabla III
Ingestas dietéticas en ambos grupos de pacientes con obesidad mórbida

Variables	GG (n = 87)	(GA or AA) (n = 88)
Energía (kcal/día)	1952,7 ± 741,1	1986,1 ± 543,2
HC (g/día)	207,7 ± 71,1	199,8 ± 63,2
Grasa (g/día)	85,9 ± 32,1	82,5 ± 33,2
Grasa S (g/día)	23,9 ± 12,1	22,9 ± 13,5
Grasa M (g/día)	39,3 ± 12,3	38,8 ± 12,5
Grasa P (g/día)	7,9 ± 3,2	7,8 ± 3,1
Proteína (g/día)	83,9 ± 22,5	84,9 ± 21,8
Ejercicio (hs/semana)	1,70 ± 2,1	1,68 ± 1,1
Fibra dietética	14,8 ± 6,1	13,9 ± 6,2

HC: Hidratos de carbono. S: saturada. M: monoinsaturada. P: poliinsaturada. Sin diferencias estadísticamente significativas.

Tabla IV
Niveles de adipocitoquinas séricas en ambos grupos de pacientes con obesidad mórbida

Variables	GG (n = 87)	(GA or AA) (n = 88)
IL 6 (pg/ml)	3,3 ± 2,2	3,1 ± 2,1
TNF-α (pg/ml)	10,5 ± 6,4	9,8 ± 7,7
Adiponectina (ng/ml)	21,5 ± 19,8	23,58 ± 29,4
Resistina (ng/ml)	6,1 ± 4,8	4,7 ± 4,1
Leptina (ng/ml)	87,7 ± 40,1	82,7 ± 41,1

IL-6: interleukina 6. (*) p < 0,05.

de riesgo como son los pacientes con obesidad mórbida. La mayor parte de los polimorfismos de este receptor se han evaluado in vitro, y se han estudiado mínimamente in vivo, y sobre todo en pacientes diabéticos sin obesidad mórbida^{6,19}.

En algunos trabajos²⁰ se han identificado grandes diferencias farmacológicas en el perfil de la señalización o la modulación alostérica del GLP1-R secundarias a múltiples polimorfismos, el polimorfismo con mayor afectación en la funcionalidad del receptor es la sustitución Thr149Met, aunque la sustitución más frecuente es Gly168Ser (G → A) rs6923761. El papel de este polimorfismo no se ha estudiado en una población de pacientes con obesidad mórbida, sólo se han realizado pequeños estudios⁶. En este estudio, Sathananthan y cols.⁶ mostró una respuesta secretora de insulina alterada a la infusión de GLP-1 en 88 individuos sanos. Sin embargo, en este trabajo no se informa de la distribución de sexo en la muestra ni del índice de masa corporal. Por otra parte, en este pequeño estudio se detectó una baja prevalencia del alelo mutante del 29%⁶, frente al 50,3% en nuestro trabajo. En la actualidad, esta variación en la GLP-1 R no se ha asociado con la diabetes mellitus tipo 2²¹.

Los resultados de nuestro trabajo mostraron una asociación de determinados parámetros metabólicos con el alelo mutante (A) de rs6923761 en obesos mórbidos. Los triglicéridos, insulina y resistencia a la insulina fueron más elevados en los sujetos portadores del alelo

A, sin existir una diferencia en el peso, masa grasa o niveles circulantes de adipocitoquinas. Este es el primer trabajo en la literatura que muestra esta relación en pacientes con obesidad mórbida. Tokuyama y cols.⁴ estudiaron 9 tipos de polimorfismos del GLP-1R y no hubo diferencias significativas en el índice de masa corporal y la resistencia a la insulina. Sin embargo, rs6923761 no fue evaluado en este estudio y todos los SNPs evaluados de GLP-1R tuvieron una baja frecuencia que rs6923761. Los datos de nuestro estudio muestran como los obesos mórbidos con el alelo A tenían unos niveles más elevados de triglicéridos, insulina y resistencia a la insulina. El mecanismo por el que las variantes de GLP-1R influyen en el perfil metabólico es desconocido. Tal vez, la pérdida de efecto del receptor del GLP-1 produzca una disminución en las acciones de GLP-1 y podría explicar estos resultados no relacionados con variables antropométricas. También es posible que esta influencia sobre parámetros metabólicos de la variante de GLP-1R puede ser debida a la captura de los efectos funcionales de otro SNP vinculado, y la variación de este locus puede influir en los factores de riesgo cardiovascular. Los resultados de nuestro estudio sugieren que no existe una asociación de GLP-1R, ya sea con la ingesta de energía o de composición de macronutrientes. También se puede especular con otras hipótesis, teniendo en cuenta las nuevas acciones que se están describiendo con diferentes polimorfismos de este receptor. Por ejemplo, en el trabajo de Sheikh y cols.²² el polimorfismo (Leu260Phe) de GLP-1R se asoció con el cortisol de la mañana en preescolares sanos.

Aunque, la base molecular para la pérdida de efecto del receptor de GLP-1 en pacientes con estos SNPs no está claro. Este mecanismo es probable quimio-dependiente, cuando la glicina en la posición 168 se sustituye por una serina, quizás la vía de GLP-1R de señalización es parcialmente interrumpida, y de este modo la sensibilidad a la insulina y su secreción de insulina se podrían ver afectadas. Se necesitan más estudios para evaluar la base molecular de nuestros datos.

En conclusión, nuestros datos muestran una asociación entre los parámetros metabólicos y el alelo mutante (A) del polimorfismo rs6923761 del receptor de GLP-1 en pacientes con obesidad mórbida. Los niveles de triglicéridos, insulina y resistencia a la insulina son más elevados en los sujetos portadores del alelo A.

Referencias

- Kieffer TJ, Habener JF. The glucagon-like peptides. *Endocr Rev* 1999; 20: 876-913.
- Holst JJ. The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiol Rev* 2007; 87: 1409-39.
- BThorens B. Expression cloning of the pancreatic α -cell receptor for the gluco-incretin hormone glucagon peptide-1. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89: 8641-5.
- Tokuyama Y, Matsui K, Egashira T, Nozaki O, Ishizuka T, Kanatsuka A. Five missense mutations in glucagon-like peptide 1 receptor gene in Japanese population. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 66: 63-9.
- Beinborn M, Worrall CI, McBride MW, Kopin AS. A human glucagon-like peptide-1 receptor polymorphism results in reduced agonist responsiveness. *Regulatory Peptides* 2005; 130:1-6.
- Sathananthan A, Dalla C, Micheletto F, Zinsmeister A, Camilleri M, Giesler P. Common Genetic Variation in *GLP1R* and Insulin Secretion in Response to Exogenous GLP-1 in Nondiabetic Subjects. *Diabetes Care* 2010; 33: 2074-6.
- Matsuda M, Shimomura I, Sata M. Role of adiponectin in preventing vascular stenosis. The missing link of adipo-vascular axis. *J Biol Chem* 2002; 277: 37487-91.
- Kumada M, Kihara S, Sumitsuji S. Association of hypoadiponectinemia with coronary artery disease in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 85-9.
- Shimomura I, Hammer RE, Ikemoto S. Leptin reverses insulin resistance and diabetes mellitus in mice with congenital lipodystrophy. *Nature* 1999; 401: 73-6.
- Steppan CM, Bailey ST, Bhat S. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001; 409: 307-12.
- Matsuzawa Y. Adipocytokines: Emerging therapeutic targets. *Current Atherosclerosis Reports* 2005; 7: 58-62.
- Duart MJ, Arroyo CO, Moreno JL. Validation of an insulin model for the reactions in RIA. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40: 1161-7.
- Mathews DR, Hosker JP, Rudenski AS y cols. Homesostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-4.
- Pfutzner A, Langefeld M, Kunt T y cols. Evaluation of human resistin assays with serum from patients with type 2 diabetes and different degrees of insulin resistance. *Clin Lab* 2003; 49: 571-6.
- Suominen P. Evaluation of an enzyme immunometric assay to measure serum adiponectin concentrations. *Clin Chem* 2004; 50: 219-21.
- Meier U, Gressner M. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, Ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clinical Chemistry* 2004; 50: 1511-25.
- Lubrano V, Cocci F, Battaglia D y cols. Usefulness of high-sensitivity IL6 measurement for clinical characterization of patients with coronary artery disease. *J Clin Lab Anal* 2005; 19: 110-4.
- Lukaski H, Johnson PE. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 810-7.
- Fortin JP, Schroeder J, Zhu Y, Beinborn M, Kopin A. Pharmacological characterization of human incretin receptor missense variants. *J Of Pharmacol and Exp Therapeutics* 2010; 332: 274-80.
- Koole C, Wooten D, Simms J, Valant C, Miller L, Christopoulos A, Sexton PM. Polymorphism and ligand dependent changes in human GLP-1R function: allosteric rescue of loss of function mutation. *Mol Pharmacol* 2011; 80: 486-97.
- Stolerman ES, Florez JC. Genomics of type 2 diabetes mellitus implications for the clinician. *Nat Rev Endocrinol* 2009; 5: 429-36.
- Sheikh H, Dougherty L, Hayden E, Klein D. GLP-1R gene polymorphism Leu260Phe is associated with morning cortisol in preschoolers. *Prog Neuro Biol Psych* 2010; 34: 980-3.



Original / Ancianos

Evolución de los niveles de condición física en población octogenaria y su relación con un estilo de vida sedentario

Alberto Muñoz-Arribas¹, Sara Vila-Maldonado¹, 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

Objetivos: Determinar los cambios que se producen en la condición física a lo largo de dos años de seguimiento en octogenarios y comprobar si un estilo de vida sedentario modifica estas variaciones.

Metodología: La condición física de 182 sujetos (48 hombres, 134 mujeres) con una media de edad de $82,3 \pm 2,3$ años se evaluó mediante 8 test (adaptados de las baterías "Senior Fitness Test" y "Eurofit"). Se realizó un análisis de medidas repetidas entre los dos periodos de evaluación y para ver las diferencias de condición física entre los sujetos considerados sedentarios (permanecían sentados ≥ 4 horas/día) y no sedentarios (permanecían sentados < 4 horas/día).

Resultados: Entre las dos evaluaciones encontramos un descenso significativo en los test de agilidad ($p < 0,05$), velocidad ($p < 0,01$) y resistencia ($p < 0,01$) y un ligero aumento de la fuerza de brazos en los sujetos que permanecían sentados < 4 horas/día ($p < 0,05$). Aquellos que permanecían sentados > 4 horas/día sufrieron un descenso de la agilidad ($p < 0,05$). Se produjo una pérdida de velocidad y resistencia tanto en sedentarios como en no sedentarios ($p < 0,05$).

Conclusión: En dos años de seguimiento, se producen cambios negativos en el nivel de condición física en personas octogenarias. Periodos prolongados de sedestación se traducen en una pérdida de agilidad. La velocidad de la marcha y resistencia parecen ser los componentes de la condición física más afectados por el proceso de envejecimiento en este grupo poblacional y su pérdida no viene determinada por las horas diarias de sedestación.

(Nutr Hosp. 2014;29:894-900)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7212

Palabras clave: Envejecimiento. Actividad física. Personas mayores. Resistencia. Agilidad. Fuerza.

Correspondencia: Alba Gómez-Cabello.

Centro Universitario de la Defensa.

Academia General Militar.

Ctra. de Huesca, s/n.

50090 Zaragoza. Spain

E-mail: agomez@unizar.es

Recibido: 12-XII-2013.

Aceptado: 9-II-2014.

PHYSICAL FITNESS EVOLUTION IN OCTOGENARIAN POPULATION AND ITS RELATIONSHIP WITH A SEDENTARY LIFESTYLE

Abstract

Objective: The aim of this study was to determine the changes in physical fitness over two years of following up in octogenarian people and to check whether a sedentary lifestyle modify these variations.

Methods: Physical fitness of 182 subject (48 men, 134 women) with a mean age of $82,3 \pm 2,3$ years were evaluated using 8 different tests. A repeated measures analysis was carried out to see the differences between the two evaluation periods and to see the physical fitness differences between sedentary people (sit ≥ 4 hours/day) and non sedentary people (sit < 4 hours/day).

Results: Between the two evaluation periods, we found a significant decrease in the agility test ($p < 0.05$), walking speed ($p < 0.01$) and endurance ($p < 0.01$). In relation to the subjects who spent sitting < 4 hours/day, there was a slight increase in the arm strength test between the two evaluations ($p < 0.05$). In subjects who spent sitting > 4 hours/day there was a decrease in the walking speed test between the two evaluations ($p < 0.05$). Moreover, there was a decrease of walking speed and endurance between the two evaluation periods in both sedentary and non-sedentary people ($p < 0.05$).

Conclusion: In two years of following up, there are adverse changes in the level of physical fitness in octogenarians. Long periods of sitting time may translate into a loss of agility. Walking speed and endurance seem to be the components of physical fitness more affected by the ageing process in this population; and this loss is not determined by the hours of sitting per day.

(Nutr Hosp. 2014;29:894-900)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7212

Key words: Ageing. Physical activity. Elderly people. Aerobic capacity. Agility. Strength.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) a finales del S.XX introdujo el término envejecimiento activo, el cual se definió como “un proceso de optimización de las oportunidades de salud, con el fin de mejorar la calidad de vida a medida que las personas envejecen”. El término salud se refiere al bienestar físico, mental y social de las personas¹. Desde entonces los investigadores se han preocupado por analizar y obtener los diferentes factores que influyen en este proceso. Entre estos factores, encontramos que tener un buen nivel de condición física (CF) se puede traducir en una mayor autonomía e independencia por parte de las personas mayores. Si tenemos en cuenta que en los países desarrollados la esperanza de vida va en aumento, podría considerarse de gran interés el estudio de la CF en este grupo poblacional. Nos encontramos que en España el 18% de la población es mayor de 65 años, además se prevé que en el año 2050 este porcentaje aumente hasta el 33% de la población^{2,3}. Por otra parte, los octogenarios representan cerca de un 1% de la población mundial y un 3% de la población en las regiones desarrolladas, en España este dato asciende hasta el 5% de la población, siendo este grupo de edad uno de los que más rápido está aumentando^{1,3}.

Este envejecimiento poblacional lo podríamos considerar todo un éxito de las políticas de salud pública y desarrollo socioeconómico, pero también un reto para la sociedad, ya que debemos adaptarnos a ello para mejorar la salud y la capacidad funcional de las personas mayores. Entre los medios que disponemos para mejorar la capacidad funcional de las personas mayores encontramos la actividad física. Por ello actualmente se ha estudiado y analizado la relación entre los niveles de actividad física, los diferentes estilos de vida (activo vs. sedentario) y las cuestiones relacionadas con la salud en la tercera edad. Brandes y cols. mostraron que la realización de actividad física de manera regular es capaz de aumentar la CF en personas mayores⁴.

La OMS ha dejado presente la importancia de alcanzar y mantener un buen nivel de CF, ya que de lo contrario nos podríamos encontrar con una pérdida de autonomía debido a la disminución de la capacidad para realizar tareas de la vida diaria, aumento de la fatiga y disminución de la energía para disfrutar del tiempo libre⁵.

En la actualidad, los niveles de actividad física están disminuyendo a la vez que aumentan los hábitos sedentarios, los cuales tienen grandes componentes negativos para la salud. Según la OMS algunas de las consecuencias de estos hábitos son enfermedades cardiovasculares, diabetes, algunos tipos de cáncer, hipertensión y sobrepeso u obesidad, entre otros⁶. La participación en programas de actividad física regular podría reducir el riesgo de padecer estas patologías⁷⁻¹².

En relación a las conductas sedentarias, Santos y cols.¹³ observaron que aquellos sujetos entre 65 y 103 años que pasaban más tiempo realizando actividad física y menos en comportamientos sedentarios mejoraban su

aptitud funcional. Este resultado refuerza la idea de que hay que reducir las conductas sedentarias y promover con mayor énfasis las actividades físicas moderadas-vigorosas en este grupo de edad, ya que ayuda a preservar la CF y el rendimiento en las tareas de la vida diaria.

Una buena CF podría llevar a la prevención de diversas patologías, así como a una disminución de la pérdida de autonomía.

Por tanto los objetivos de este estudio fueron: 1) Determinar los cambios que se producen en la condición física a lo largo de dos años de seguimiento en sujetos octogenarios y 2) Estudiar si un estilo de vida sedentario influye en estos cambios.

Material y métodos

Participantes

Un total de 182 octogenarios (48 hombres, 134 mujeres) con una media de edad de $82,3 \pm 2,3$ años, participaron en este estudio. Todos los participantes formaban parte de la cohorte del Proyecto Multi-céntrico EXERNET^{14,15} (Red de investigación en ejercicio físico y salud para poblaciones especiales; www.spanish-xernet.com). En resumen, este estudio incluyó una muestra representativa de personas mayores de 65 años no institucionalizadas procedentes de 6 comunidades autónomas de España: Aragón, Madrid, Castilla León, Castilla La Mancha, Extremadura y Canarias. El número de participantes fue superior a 3000 con el fin de garantizar una muestra representativa de todo el país.

Antes de comenzar las evaluaciones del 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).

En el presente estudio, los criterios de exclusión fueron: edad menor de 80 años, sufrir cáncer y/o demencia y ser incapaces de cuidar de sí mismos o estar institucionalizados.

Medidas antropométricas y de composición corporal

La talla se midió en centímetros 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.

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.

Evaluación de la 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”¹⁶ y “Eurofit Testing Battery”¹⁷.

1. Equilibrio: “Test de Flamingo”.
2. Fuerza de extremidades inferiores: “Chair Stand Test”.
3. Fuerza de extremidades superiores: “Arm Curl Test”.
4. Flexibilidad de extremidades inferiores: “Chair Sit-and-Reach Test”.
5. Flexibilidad de extremidades superiores: “Back Scratch Test”.
6. Agilidad: “8-Foot Up-and-Go Test”.
7. Velocidad: “Brisk Walking Test”.
8. Resistencia: “6-Minute Walk Test”.

La metodología completa de estas pruebas ha sido descrita con anterioridad¹⁸⁻²⁰.

Cuestionario

Además de las pruebas explicadas anteriormente, se realizó una entrevista a todos los participantes utilizando para ello un cuestionario estructurado. Éste incluía información sobre salud, estilo de vida y otros aspectos socio-demográficos.

Las variables consideradas en el presente estudio fueron edad y número de horas de estar sentado al día, cuya información se obtuvo en el 100% y 94,5% de los entrevistados, respectivamente.

El tiempo dedicado a estar sentado se utilizó para definir un comportamiento sedentario de la siguiente manera: no sedentarios (< 4 horas/día) y sedentarios (≥ 4 horas/día). Ésta definición de comportamiento sedentario se basa en estudios anteriores realizados con esta misma muestra, en los que a través de curvas ROC se identificaron los puntos de corte a partir de los cuales se incrementaba el riesgo de padecer enfermedades relacionadas con la composición corporal²¹.

Seguimiento

Se realizaron dos evaluaciones con un espacio de tiempo de 2 años entre ellas. La primera se llevó a cabo entre los años 2008-2009 y la segunda entre los años 2010-2011. Los mismos datos fueron recogidos en ambos periodos de evaluación. Entre la primera y la segunda evaluación hubo una pérdida del 63,2% de los participantes, por lo que la muestra final (completa) de este estudio se compone de 67 personas (13 hombres y

54 mujeres), la reducción en el número de participantes han sido por imposibilidad de contactar, negativas o por fallecimiento.

Análisis estadístico

La media y desviación estándar (DE) se presentan como estadísticos descriptivos de las variables registradas. La evolución en los diferentes test de CF a lo largo de los dos años de seguimiento se realizó mediante un análisis ANOVA de medidas repetidas. Con el fin de analizar si el número de horas diarias de sedestación influía en la evolución de las pruebas de CF, se repitieron los análisis en función de los grupos de sedentarismo (estar sentado < o ≥ de 4 horas/día). Todos los análisis se realizaron incluyendo la edad, %MG y MMT como covariables en el modelo. Como no se encontró interacción sexo x tiempo en ninguna de las variables de CF, los análisis se realizaron en hombres y mujeres de manera conjunta. 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 descriptivas de los participantes en las dos evaluaciones.

Tabla I
Estadísticos descriptivos de los participantes

	2008-2009 Media ± DE	2010-2011 Media ± DE
Edad (años) n = 77	82,3 ± 2,3	84,0 ± 3,3
Peso corporal (kg) n = 66	67,1 ± 9,6	65,6 ± 9,5
Altura (cm) n = 68	151,1 ± 7,9	150,8 ± 7,9
%MG (%) n = 63	38,1 ± 7,5	38,6 ± 6,6

%MG: Porcentaje de masa grasa. DE: desviación estándar.

Tabla II
Evolución del nivel de condición física en hombres y mujeres octogenarios a lo largo de dos años de seguimiento

	2008-2009 Media ± DE	2010-2011 Media ± DE
Equilibrio (s)	14,7 ± 16,1	12,7 ± 14,2
Fuerza piernas (rep)	12,8 ± 3,8	12,5 ± 4,2
Fuerza brazos (rep)	15,1 ± 4,1	15,9 ± 4,1
Flexibilidad piernas (cm)	-6,8 ± 9,9	-5,6 ± 10,9
Flexibilidad brazos (cm)	-16,1 ± 9,5	-17,8 ± 9,5
Agilidad (s)	7,1 ± 1,97	7,7** ± 2,6
Velocidad (s)	20,0 ± 5,6	22,4** ± 6,9
Resistencia (m)	450,1 ± 91,3	419,3** ± 117,9

**p < 0,01. DE: desviación estándar.

En la tabla II se muestra la evolución de los resultados en las diferentes pruebas de CF en los dos años de seguimiento. Se observó un descenso significativo en los resultados de los test de agilidad ($p < 0,05$), velocidad ($p < 0,01$) y resistencia ($p < 0,01$) entre los años 2008-2009 y 2010-2011. No se encontraron cambios significativos en el resto de las variables de CF entre las dos evaluaciones.

La tabla III y la figura 1 muestran la evolución de los diferentes test de CF en función de las horas diarias de sedestación. En aquellos que permanecían sentados menos de 4 horas diarias, se produjo un ligero aumento de la fuerza de brazos entre ambas evaluaciones ($p < 0,05$), así como un mantenimiento de los niveles de equilibrio, fuerza de piernas, flexibilidad y agilidad. Sin embargo, en aquellos octogenarios que permanecían sentados más de 4 horas al día, se observó una disminución de la agilidad a lo largo de las dos evaluaciones ($p < 0,05$). Por último, se produjo una pérdida de velocidad de la marcha y resistencia tanto en el grupo de personas sedentarias como en el de no sedentarias (ambos, $p < 0,05$).

Discusión

Los principales hallazgos de este estudio son que: 1) En personas octogenarias, se produce un deterioro de la agilidad, velocidad de la marcha y resistencia a lo largo de dos años de seguimiento. 2) Permanecer sentado menos de 4 horas al día ayuda a mantener la fuerza de brazos y a ralentizar el deterioro de la agilidad que se produce durante el proceso de envejecimiento. 3) El descenso de la velocidad de la marcha y la resistencia que se produce en las personas octogenarias, es independiente al número de horas que permanezcan sentadas al día.

Tanto estudios transversales¹⁸ como longitudinales²² han demostrado que la CF disminuye a lo largo del proceso de envejecimiento. Sin embargo, la población octogenaria en particular ha sido mucho menos estudiada.

En nuestro estudio podemos observar que en personas mayores de 80 años se producen variaciones en los

niveles de CF a lo largo de dos años. Esta disminución de la CF podría ser debida a multitud de factores como es la sarcopenia o pérdida de masa muscular característica del proceso de envejecimiento, o a la obesidad sarcopénica (OS). Concretamente, Baumgartner y cols.²³ encontraron que hasta un 50% de la población mayor de 80 años sufría sarcopenia y Gómez-Cabello y cols. mostraron que la OS se incrementa con la edad, estando presente en el 15% de la población española mayor de 65 años y alcanzando valores de hasta el 23,4% y 20,1% en hombres y mujeres mayores de 75 años, respectivamente¹⁴. Estos datos pertenecen a la cohorte inicial del proyecto EXERNET, del que forma parte este estudio. Recientemente se han publicado los primeros datos de OS en población española octogenaria. A este respecto, con la misma muestra que la utilizada en este estudio, Muñoz-Arribas y cols. vieron como el 25% de la población mayor de 80 años sufría OS, lo que podría ser un factor determinante en el descenso de los niveles de CF que se produce en esta población¹⁹.

El aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas, de la obesidad y de la inactividad, más el aumento de personas mayores en nuestra sociedad representan una situación insostenible. Teniendo en cuenta que bajos niveles de CF se asocian y relacionan con diversas enfermedades y mortalidad, y debido al aumento excesivo de población mayor de 80 años, parece necesario conocer los factores claves para un buen mantenimiento de la CF en este grupo poblacional.

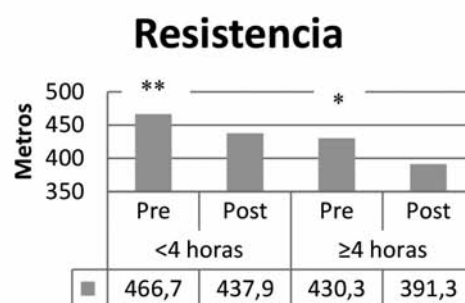
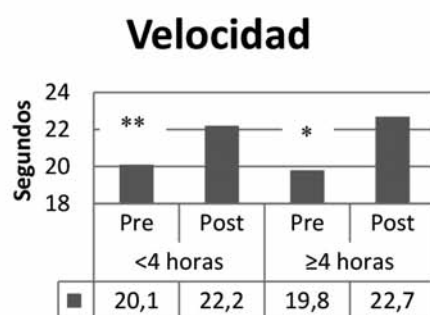
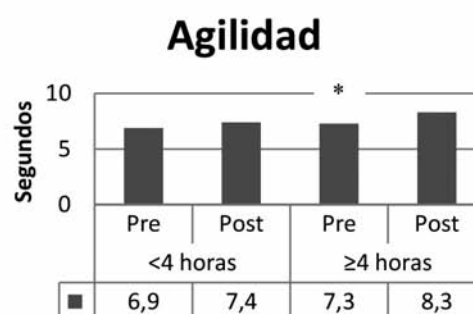
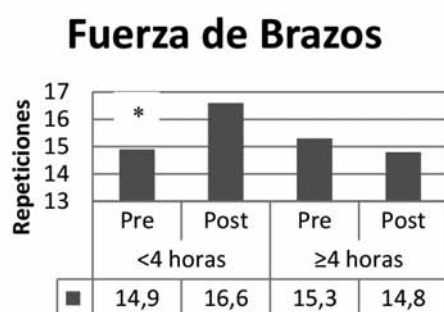
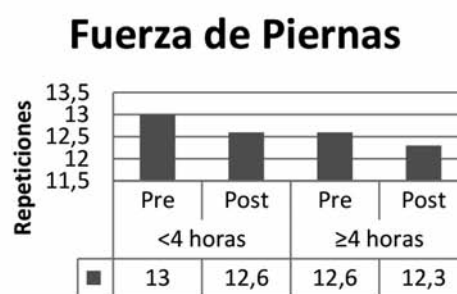
Se ha observado que la actividad física, así como programas específicos de entrenamiento son beneficiosos para aumentar la CF en personas mayores^{24,25}, por tanto, se debe impulsar desde la Salud Pública una vida activa con el ejercicio físico introducido en ella, para de esta manera poder reducir el gasto sanitario que conllevan las enfermedades derivadas del sedentarismo²⁶.

Aunque la relación entre actividad física y la salud en general y CF en particular es ampliamente conocida, la influencia de un estilo de vida caracterizado por un exceso de comportamientos sedentarios ha sido menos estudiada, especialmente en personas mayores. En este

Tabla III
Evolución de las variables de condición física a lo largo de dos años en función de las horas de sedestación

	< 4 h (n = 39)						≥ 4 h (n = 28)					
	2008			2009			2010			2011		
	Media	±	DE	Media	±	DE	Media	±	DE	Media	±	DE
Equilibrio (s)	15,3	±	17,4	12,9	±	14,8	14,2	±	14,9	12,6	±	14,3
Fuerza piernas (rep)	13,0	±	3,6	12,6	±	3,3	12,6	±	3,6	12,3	±	5,4
Fuerza brazos (rep)	14,9	±	3,8*	16,6	±	3,5	15,3	±	3,9	14,8	±	4,6
Flexibilidad piernas (cm)	-7,3	±	9,5	-6,1	±	10,3	-5,8	±	10,6	-5,1	±	12,1
Flexibilidad brazos (cm)	-14,6	±	10,9	-16,7	±	9,6	-17,6	±	7,7	-19,0	±	9,4
Agilidad (s)	6,9	±	1,7	7,4	±	2,6	7,3	±	2,1*	8,3	±	2,7
Velocidad (s)	20,1	±	6,2**	22,2	±	7,8	19,8	±	4,3*	22,7	±	5,2
Resistencia (m)	466,7	±	67,2**	437,9	±	107,1	430,3	±	111,8*	391,3	±	129,7

**p < 0,01; *p < 0,05, diferencias entre la evaluación 2008-2009 y 2010-2011 para cada uno de los grupos; DE: desviación estándar <4h= menos de 4 horas sentados al día; ≥ 4 h = más de 4 horas sentados al día.



**p<0,01; *p<0,05, diferencias entre la evaluación 2008-2009 y 2010-2011 para cada uno de los grupos

Fig. 1.—Evolución de las variables de condición física a lo largo de dos años en función de las horas de sedestación.

aspecto, Vioque y cols. observaron que las personas que veían más de 4 horas al día la televisión tenían mayor prevalencia de obesidad, aumentando un 30% el riesgo de sobrepeso por cada hora añadida²⁷. Además, datos de este mismo estudio han mostrado menores niveles de CF en mujeres mayores de 65 años que permanecían sentadas más de 4 horas al día¹⁸ y mayores niveles de adiposidad en aquellos hombres y mujeres mayores de 65 años con un exceso de horas de sedestación²¹.

Los resultados que apreciamos en este estudio indican que en personas octogenarias se produce una disminución significativa del nivel de CF a lo largo de dos años. Las horas de sedestación parecen tener un papel fundamental para el mantenimiento de algunas variables de CF, como la agilidad. Sin embargo, otras variables, como la velocidad de la marcha y resistencia parecen estar menos influenciadas por el sedentarismo, ya que en nuestro estudio se observa un descenso de ambas independientemente de las horas de estar sentado. Por tanto, no sólo una reducción de las conductas sedentarias, sino también un aumento de los niveles de actividad física, podrían ser fundamentales para preservar estos valores. Consideramos que serían necesarios más estudios que valorasen que factores influyen en la pérdida de CF.

Este estudio no está exento de algunas limitaciones. La utilización de cuestionarios como herramienta para la recogida de datos de sedentarismo podría limitar las asociaciones encontradas debido a una posible sobre o subestimación de las horas de estar sentado. La heterogeneidad de la muestra, que viene determinada por grandes variaciones (DE) en las pruebas de CF, podría haber dificultado hallar diferencias significativas también en otras variables. Por último, debemos considerar como otra limitación del estudio la gran pérdida de muestra producida entre ambas evaluaciones. Esto último podría provocar un sesgo a la hora de conocer el descenso de la CF que se produce en este grupo de población, ya que aquellos que acceden a realizar las pruebas en la segunda evaluación, son probablemente los menos afectados por el proceso de envejecimiento debido a una pérdida sustancial en la capacidad funcional.

Conclusiones

En dos años de seguimiento, se producen cambios negativos en el nivel de condición física en personas octogenarias. Periodos prolongados de sedestación favorecen la pérdida de agilidad. La velocidad de la marcha y resistencia parecen ser los componentes de la condición física más afectados por el proceso de envejecimiento en la población octogenaria de este estudio y su pérdida no viene determinada exclusivamente por las horas diarias de sedestación, por tanto se recomienda priorizar estos dos componentes en los servicios de actividad física destinados a octogenarios además de promover estilos de vida físicamente activos.

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-IMERSO (104/07), la Universidad de Zaragoza (UZ 2008-BIO-01) y el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad-IMERSO (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

1. World Health Organization. Active ageing a policy framework. *Aging Male* 2002; 5(1): 1-37.
2. Goldacre MJ. Demography of aging and the epidemiology of gastrointestinal disorders in the elderly. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009; 23(6): 793-804.
3. Instituto Nacional de Estadística. Cifras de población a 1 de enero de 2013. Estadísticas de Migraciones 2012. *Datos provisionales*. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2013.
4. Brandes M. The importance of physical activity and fitness for human health. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2012; 55: 96-101.
5. Siscovick DS, LaPorte RE, Newman JM. The disease-specific benefits and risks of physical activity and exercise. *Public Health Rep* 1985 Mar-Apr; 100(2): 180-8. PubMed PMID: 3920716.
6. World Health Organization. Global recommendations of physical activity for health. 2010.
7. Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ, Stefanick ML, Mouton CP, Oberman A, Perri MG, Sheps DS, Pettinger MB, Siscovick DS. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. *N Engl J Med* 2002 Sep; 347: 716-25.
8. Thompson PD, Buchner D, Pina IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, Berra K, Blair SN, Costa F, Franklin B, Fletcher GF, Gordon NF, Pate RR, Rodríguez BL, Yancey AK, Wenger NK; American Heart Association Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Subcommittee on Physical Activity. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 2003 Jun 24; 108: 3109-16.
9. Nelson ME, Flatarone MA, Morganti CM, Trice I, Greenberg RA, Evans WJ. Effects of high-intensity strength training on multiple risk factors for osteoporotic fractures. A randomized controlled trial. *JAMA* 1994 Dec 28; 272 (24): 1909-14.
10. Nelson ME, Layne JE, Bernstein MJ, Nuernberger A, Castaneda C, Kaliton D, Hausdorff J, Judge JO, Buchner DM, Roubenoff R, Fiatarone Singh MA. The effects of multidimensional home-based exercise on functional performance in elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004 Feb; 59 (2): 154-60.
11. Castaneda C LJ, Munoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J, Foldvari M, Roubenoff R, Tucker KL, Nelson ME. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002 Dec; 25 (12): 2335-41.
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of self-reported physically active adults—United States, 2007. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2008 Dec 5; 57(48): 1297-300. PubMed PMID: 19052527.
13. Santos DA, Silva AM, Baptista F, Santos R, Vale S, Mota J y cols. Sedentary behavior and physical activity are independently related to functional fitness in older adults. *Experimental gerontology* 2012 Dec; 47Q2): 908-12. PubMed PMID: 22884978.

14. Gomez-Cabello A, Pedrero-Chamizo R, Olivares PR, Luzardo L, Juez-Bengoechea A, Mata E y cols. Prevalence of overweight and obesity in non-institutionalized people aged 65 or over from Spain: the elderly EXERNET multi-centre study. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 2011 Apr 27; 42(4): 301-25. PubMed PMID: 21535360.
15. Gómez-Cabello A, Vicente-Rodríguez G, Albers U, Mata E, Rodríguez-Marroyo JA, Olivares PR, Gusi N, Villa G, Aznar S, Gonzalez-Gross M, Casajús JA, Ara I. Harmonization process and reliability assessment of anthropometric measurements in the elderly EXERNET multi-centre study. *PLoS One*. 2012.
16. Rikli RE, Jones J. Senior fitness test manual 2001.
17. Ministerio de Educación y Ciencia M. EUROFIT. Test europeo de aptitud física. 1992.
18. Morales S, Gomez-Cabello A, Gonzalez-Aguero A, Casajús JA, Ara I, Vicente-Rodríguez G. [Sedentarism and physical fitness in postmenopausal women]. *Nutr Hosp* 2013 Jul-Aug; 28 (4): 1053-9. PubMed PMID: 23889621.
19. Muñoz Arribas A, Mata E, Pedrero-Chamizo R, Espino L, Gusi N, Villa G, Gonzalez-Gross M, Casajús JA, Ara I, Gómez-Cabello A. Obesidad Sarcopénica y Condición Física en Octogenarios: Proyecto Multi-Céntrico EXERNET. *Nutrición Hospitalaria* 2013; 28 (6): 1877-83.
20. Pedrero-Chamizo R, Gomez-Cabello A, Delgado S, Rodriguez-Llarena S, Rodriguez-Marroyo JA, Cabanillas E y cols. Physical fitness levels among independent non-institutionalized Spanish elderly: the elderly EXERNET multi-center study. *Archives of gerontology and geriatrics* 2012 Sep-Oct; 55 (2): 406-16. PubMed PMID: 22424779.
21. Gomez-Cabello A, Pedrero-Chamizo R, Olivares PR, Hernandez-Perera R, Rodríguez-Marroyo JA, Mata E y cols. Sitting time increases the overweight and obesity risk independently of walking time in elderly people from Spain. *Maturitas* 2012 Dec; 73(4): 337-43. PubMed PMID: 23021800.
22. Kimura M, Mizuta C, Yamada Y, Okayama Y, Nakamura E. Constructing an index of physical fitness age for Japanese elderly based on 7-year longitudinal data: sex differences in estimated physical fitness age. *Age* 2012 Feb; 34 (1): 203-14. PubMed PMID: 21424789. Pubmed Central PMCID: 3260370.
23. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR y cols. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998 Apr 15; 147 (8): 755-63. PubMed PMID: 9554417.
24. Paterson DH, Jones Gr, Rice CL. Ageing and physical activity: evidence to develop exercise recommendations for older adults. *Can J Public Health* 2007; 98: S69-108.
25. Taylor AH, Cable NT, Faulkner G, Hillsdon M, Narici M, Van Der Bij AK. Physical activity and older adults: a review of health benefits and the effectiveness of interventions. *J Sports Sci* 2004 Aug; 22 (8): 703-25. PubMed PMID: 15370483.
26. Rehn TA, Winett RA, Wisloff U, Rognmo O. Increasing physical activity of high intensity to reduce the prevalence of chronic diseases and improve public health. The open cardiovascular medicine journal. 2013; 7: 1-8. PubMed PMID: 23459225. Pubmed Central PMCID: 3582015.
27. Vioque J, Torres A, Quiles J. Time spent watching television, sleep duration and obesity in adults living in Valencia, Spain. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000 Dec; 24 (12): 1683-8. PubMed PMID: 11126224.
28. van der Ploeg HP, Chey T, Korda RJ, Banks E, Bauman A. Sitting time and all-cause mortality risk in 222 497 Australian adults. *Archives of internal medicine* 2012 Mar 26; 172 (6): 494-500. PubMed PMID: 22450936.



Original / Ancianos

Asociación entre desnutrición y depresión en el adulto mayor

Elizabeth Pérez Cruz¹, Diana Cecilia Lizárraga Sánchez² y María del Rosario Martínez Esteves³

¹Encargada del Servicio de Apoyo Nutricio del Hospital Juárez de México. ²Servicio de Apoyo Nutricio del Hospital Juárez de México. ³Encargada del Servicio de Geriátrica del Hospital Juárez de México.

Resumen

Antecedentes: La desnutrición y la depresión son trastornos geriátricos comunes. Nuestro objetivo fue determinar la prevalencia de desnutrición y depresión en adultos mayores, así como evaluar su asociación.

Métodos: Estudio transversal que se realizó en población geriátrica de la consulta externa de un Hospital Público de referencia de Alta Especialidad de la Ciudad de México. El estado nutricional se clasificó mediante la Evaluación Mínima Nutricional (MNA), el Índice de Quetelet se clasificó acorde a la Organización Mundial para la Salud. La depresión se evaluó mediante la Escala de Depresión Geriátrica (GDS). La funcionalidad se obtuvo mediante el Índice de Katz. Las diferencias entre grupos se analizaron usando la prueba de Chi cuadrada y t-student. La asociación entre el MNA y GDS, así como la determinación de factores predictores para desnutrición se analizó usando análisis multivariado y se determinó la razón de momios (RM).

Resultados: 96 pacientes de ≥ 65 años fueron evaluados, 79,2% fueron mujeres. El 15,5% de la población se clasificó con adecuado estado nutricional, el 72,2% con riesgo de desnutrición y 11,3% con desnutrición. La prevalencia de depresión fue de 63,9%. El análisis de regresión múltiple reveló que la depresión y el sexo masculino son factores predictores independientes de desnutrición. La depresión se asoció positivamente con desnutrición en RM 2,4 (IC 95% 0,79-7,38). Para los individuos del sexo masculino la RM para desnutrición fue de 1,42 (IC 95% 1,0-2,0).

Conclusión: La depresión y el sexo masculino están fuertemente asociados con el riesgo de desnutrición en los adultos mayores.

(Nutr Hosp. 2014;29:901-906)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7228

Palabras clave: Desnutrición. Depresión. Adulto mayor. Evaluación mínima nutricional. Escala de depresión geriátrica.

ASSOCIATION BETWEEN MALNUTRITION AND DEPRESSION IN ELDERLY

Abstract

Background: Malnutrition and depression are common geriatric disorders. The aim of this study was determined the prevalence of malnutrition and depression in the elderly, as well as assess the association between depression and malnutrition.

Methods: A cross-sectional study was done with elderly of external consult in a Public Specialized Hospital of México City. The nutritional status was classified by the Mini Nutritional Assessment (MNA) and Quetelet's Index was categorized according to The World Health Organization. Depression was assessed using the Geriatric Depression Scale (GDS). The functional autonomy indicators were obtained by Katz Index. Differences between groups were analyzed using the Chisquare test and t-test. The associations between the MNA and GDS and determination of risk factors for malnutrition were analyzed using multivariate analysis and the odds ratio (OR) estimates were determined.

Results: 96 patients were included, 79.2 female; 15.5% were classified as adequate nutritional status, 72.2% were classified as being at risk of malnutrition and 11.3% as malnourished. The prevalence of depression was reported by 63.9%. Multiple logistic regression analysis revealed that depression and male sex are independent predictors of malnutrition. Depression was positively associated with the risk of malnutrition OR 2.4 (95% CI 0.79-7.38). For individuals male the OR for malnutrition was 1.42 (95% CI 1.0-2.0).

Conclusion: Depression and male sex was associated with the risk of malnutrition in the elderly.

(Nutr Hosp. 2014;29:901-906)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7228

Key words: Malnutrition. Depression. Elderly. Mini nutritional assessment. Geriatric depression score.

Correspondencia: Elizabeth Pérez Cruz.
Encargada del Servicio de Apoyo Nutricio.
Hospital Juárez.
México.
E-mail: pece_liz@yahoo.com.mx

Recibido: 17-XII-2013.
Aceptado: 7-I-2014.

Abreviaturas

ADL: Valoración de las actividades de la vida diaria o Índice de Katz.

DNT: Desnutrición.

GDS: Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage.

IMC: Índice de Quetelet o Índice de Masa Corporal.

MNA: Evaluación Mínima Nutricional.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

RM: Razón de Momios.

Introducción

La población geriátrica es el grupo de mayor crecimiento en todo el mundo, según la Organización de las Naciones Unidas representaba el 10% de la población mundial en el 2000 y para el 2050 se duplicará; en tanto, la población de individuos mayores de 80 años se triplicará^{1,2}.

El incremento en el número de los ancianos no significa necesariamente que su calidad de vida sea mejor. Así, la incidencia de problemas relacionados con estado nutricional en este grupo poblacional también es frecuente. La prevalencia de desnutrición se reporta según las series entre 1 a 15% en ancianos ambulatorios, de 17 a 70% en los hospitalizados y hasta un 85% en los que están en asilos^{3,4}. México se encuentra inmerso en un proceso de transición demográfica condicionado por cambios importantes en las tasas de natalidad y mortalidad. En México los estudios realizados en población geriátrica reportan una prevalencia de desnutrición de 31,8% a 72,7%^{5,6}.

Dado que el deterioro del estado nutricional en el anciano está relacionado con una habitual polifarmacia, a una situación socioeconómica poco favorecida y a pérdida de sus capacidades funcionales; el envejecimiento puede significar para el adulto mayor disminución de la calidad de vida por la aparición y/o mantenimiento de enfermedades crónicas e incapacitantes⁷⁻⁹.

Entre los problemas más frecuentes de salud mental en los adultos mayores se encuentran los trastornos de ansiedad y depresión¹⁰. Se ha reportado que los trastornos mentales juegan un papel importante y son un factor de riesgo para la pérdida de peso involuntaria en esta población¹¹.

La depresión también impacta en la calidad de vida de los pacientes, sus familiares y costos sociales, se estima que en el año 2020 será la segunda causa de años de vida saludables perdidos a escala mundial y la primera en países desarrollados¹². En México su prevalencia global es de 9.5% en mujeres y 5% en hombres mayores de 60 años¹³.

Esta transformación acelerada de la estructura poblacional en el mundo, que comentamos inicialmente y que se traduce en el incremento de la población geriátrica ha provocado el interés por identificar los factores que pueden condicionar un envejecimiento saludable y con buena calidad de vida^{14,15}. Debido a que los resulta-

dos de investigaciones con respecto a desnutrición y trastornos depresivos en este grupo de edad son variados y pocos claros; el objetivo de nuestro estudio fue identificar y describir la prevalencia de desnutrición y depresión en la población geriátrica que acude a la consulta externa y determinar su posible relación.

Material y Métodos

Población de estudio

Estudio transversal en donde se evaluaron pacientes tanto hombres como mujeres mayores de 65 años que acudieron a la consulta externa de geriatría de un Hospital Público de Referencia de Alta Especialidad de la Ciudad de México entre el período de agosto a octubre. Durante la entrevista inicial se aplicó El Mini Examen del Estado Mental y se excluyeron aquellos pacientes con déficit cognitivo o que no pudieran contestar los cuestionarios de evaluación. Se procedió a determinar el índice de Katz, a efectuar la valoración nutricional y la valoración para detectar trastornos depresivos.

Valoración nutricional

La valoración nutricional se realizó mediante la toma de medidas antropométricas, la aplicación de la Evaluación Mínima Nutricional (MNA, Mini Nutritional Assessment por sus siglas en inglés) y la determinación bioquímica de albúmina sérica, cuenta de linfocitos y colesterol total.

Las mediciones antropométricas incluyeron peso, talla, cálculo del índice de Quetelet y la pérdida de peso. El peso se midió en una báscula de plataforma con una barra en gramos y kilogramos (Detecto Medic Scales Inc Brooklyn NY, USA) previa calibración. La talla se midió en la misma báscula con espiga de altura, con el sujeto descalzo y de pie. El índice de Quetelet o Índice de Masa Corporal (IMC) se calculó mediante la fórmula: $IQ = \text{Peso (kg)} / T^2$ (talla² en metros). El IMC en el adulto se clasificó con base en los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en: desnutrición $IMC < 18,49 \text{ kg/m}^2$, normal $IMC 18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$, sobrepeso $IMC 25,0-29,9 \text{ kg/m}^2$, Obesidad GI $IMC 30,0-34,9 \text{ kg/m}^2$, Obesidad GII $35,0-39,9 \text{ kg/m}^2$ y Obesidad GIII $> 40 \text{ kg/m}^2$.¹⁶

La Evaluación Mínima Nutricional es un instrumento estandarizado y validado en varios estudios de adultos mayores tanto institucionalizados como hospitalizados¹⁷⁻²⁰. Esta evaluación se aplicó en sus dos fases: a) la de cribaje o corta la cual consta de 6 apartados (parámetros dietéticos, antropométricos y evaluación global) dando un total de 14 puntos y b) la de evaluación, que consta de 12 apartados (dietéticos, antropométricos, evaluación global y valoración subjetiva) con un total de 16 puntos. Según el puntaje, se clasificó a la población de estudio en tres categorías: sin desnutrición ($> 23,5$ puntos), desnu-

trición moderada o riesgo de desnutrición (17-23,5 puntos) y desnutrición severa (< 17 puntos).

Los parámetros bioquímicos medidos fueron: albúmina sérica, cuenta de linfocitos totales y colesterol total. Los valores se determinaron mediante una muestra en suero, utilizando el equipo Advia 1200 (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL USA). Con base en la cuenta de linfocitos los pacientes se clasificaron en 4 categorías: a) normal > 1.500 mm³, b) desnutrición leve 1.200-1.500 mm³, c) desnutrición moderada 800-1.199 mm³ y d) desnutrición severa < 800 mm³.

Valoración de síntomas depresivos

La presencia de trastornos depresivos fue evaluado mediante la aplicación de la Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage (GDS, Geriatric Depression Scale, por sus siglas en inglés) un instrumento ampliamente utilizado para tamizaje de depresión. Esta escala ha sido traducida y validada en diversos idiomas incluyendo el español; además de haber mostrado una buena correlación entre la versión larga (30 reactivos) y la versión corta (15 reactivos) con una sensibilidad y especificidad entre 80-95%²¹⁻²³. El punto de corte para la detección de depresión fue un puntaje de 5 o más en la versión corta.

Otras valoraciones

Además de las características sociodemográficas para describir a la población, se aplicó la valoración de las actividades de la vida diaria ó Índice de Katz, (ADL, Activity of Daily Living, por sus siglas en inglés). Para determinar la presencia de deterioro cognitivo se aplicó el Mini Examen del Estado Mental.

El Índice de Katz es la escala más utilizada a nivel geriátrico y paliativo. Valora seis funciones básicas (baño, vestido, W.C, movilidad, continencia de esfínteres y alimentación) en términos de dependencia o independencia. Es un índice con buena consistencia interna y validez. Además de ser un buen predictor de mortalidad a corto y largo plazo, predice la expectativa de vida

activa, la necesidad de institucionalización y el tiempo de estancia hospitalaria así como la eficacia de los tratamientos²⁴⁻²⁶. La población de estudio se clasificó en grupos de la A a la G, desde la máxima independencia hasta la máxima dependencia.

El Mini Examen del Estado Mental es un instrumento útil de tamizaje para el deterioro cognitivo y consta de 11 preguntas que analizan áreas del funcionamiento cognitivo: orientación, registro, atención, cálculo, memoria y lenguaje. La puntuación máxima es de 19 puntos y a partir de 13 puntos o menos se sugiere déficit cognitivo²⁷.

Análisis estadístico

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de la población estudiada. Los resultados se presentan en frecuencias, porcentajes, medias y desviación estándar. Para la comparación entre grupos se aplicó la prueba de chi cuadrada y t student. La asociación entre la Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage y las categorías de la Evaluación Mínima Nutricional, así como el riesgo de desnutrición se analizó mediante análisis multivariado. Se estimó la razón de momios (RM) y se consideró estadísticamente significativo una $p < 0,05$. El análisis de los datos recolectados se procesó mediante el sistema SPSS versión 12.0 (15.0) para Windows. (SPSS Inc., Chicago Illinois, USA).

Resultados

Un total de 114 pacientes fueron evaluados en la consulta externa de geriatría en el Hospital Juárez de México durante un período de tres meses. 96 pacientes fueron candidatos a ingresar al estudio, 79,2% (n = 76) fueron del sexo femenino y el 20,8% (n = 20) masculinos. La edad promedio de la población estudiada fue $80,4 \pm 6,9$ años. La pérdida de peso se estimó en $8,55 \pm 5,66\%$ para todo el grupo y el IMC en $25,74 \pm 4,47$ kg/m². En la tabla I se observan las características demográficas por grupo.

Mediante la Evaluación Mínima Nutricional se determinó que el 15,5% (n = 15) de la población se en-

Tabla I
Características basales de los grupos estudiados. Medias y desviación estándar

	Sin DNT (n = 17)	Con DNT (n = 79)	Valor p
Edad (años)	80,35 $\pm$ 7,48	80,43 $\pm$ 6,9	0,378
Género %(n)			
Femenino	9,4 (9)	68,8 (66)	
Masculino	8,3 (8)	13,5 (13)	
IMC (kg/m ²)	25,84 $\pm$ 3,56	25,71 $\pm$ 4,66	0,909
Linfocitos (mm ³)	1825,63 $\pm$ 722,74	1574,38 $\pm$ 724,5	0,219
Albumina (mg/dL)	3,987 $\pm$ 0,45	3,86 $\pm$ 0,65	0,621
Colesterol (mg/dL)	201,71 $\pm$ 70,0	173,74 $\pm$ 49,5	0,084
Pérdida de peso (%)	6,67 $\pm$ 2,08	8,7 $\pm$ 5,88	0,555

cuenta sin desnutrición, el 72,2% (n = 70) en desnutrición moderada o riesgo de desnutrición y 11,3% (n = 11) con desnutrición severa. Es decir, el 83,5% del total de la población cursa con riesgo o con algún grado de desnutrición (fig. 1).

Con respecto a los parámetros bioquímicos medidos en la población, se observó un promedio de linfocitos de $1423 \pm 726 \text{ mm}^3$, clasificando a la población de la siguiente manera: el 50% de la población normal, el 19% con desnutrición leve ($1.200\text{-}1.500 \text{ mm}^3$), el 21% con desnutrición moderada ($800\text{-}1.199 \text{ mm}^3$) y el 10% con desnutrición severa ($< 800 \text{ mm}^3$). En la tabla II se presenta la relación de la Evaluación Mínima Nutricional con la cuenta de linfocitos con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre los pacientes sin desnutrición y con desnutrición severa. La media de albumina de la población se determinó en $3,8 \pm 0,56 \text{ mg/dL}$ y en $179,4 \pm 54 \text{ mg/dL}$ la de colesterol total.

El estado funcional de la población se reportó en un 66,6% como independiente para realizar las seis funciones básicas (alimentación, continencia de esfínteres, ir al servicio, bañarse, vestido, movilidad), el 24% fue independiente para todas excepto una. El 8,4% se encontraban entre Katz C y F y solo el 1% fue dependiente en las seis funciones.

En cuanto a la presencia de depresión, establecido mediante la escala de Yesavage, arrojó un total de 63,9% (n = 62) positivo a depresión y el 36,1% (n = 34). En el grupo de desnutrición hubo más personas con síntomas depresivos ($P < 0,01$) que en el grupo sin riesgo de desnutrición utilizando las escalas de Evaluación Mínima Nutricional y la Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage para su diagnóstico. El análisis de la puntuación del GDS con respecto a las categorías del MNA se describe en la tabla III. En el análisis de estimación de riesgo se determinó una RM de 2,4 (IC 95% = 0,79-7,38), mostrando un alto riesgo para el desarrollo de malnutrición. El pertenecer al género masculino fue un importante predictor para el desarrollo de malnutrición (tabla IV).

Tabla II
Diferencias entre los valores de linfocitos con base a las categorías del MNA

	MNA > 24	MNA 17-23,5	MNA < 17
Linfocitos mm^3 (media)	1.790*	1.713,9	977,8*
Desviación estándar	766,5	766,5	749,7

* $p < 0,05$

Tabla III
Escala de GDS acorde a las categorías de malnutrición del MNA

	GDS < 5	GDS > 5	Total
Riesgo de DNT	% (n)	% (n)	% (n)
Bajo	8	7	15
Medio	23	47	70
Alto	3	8	11
Total con riesgo o DNT	26*	56*	82

* $p < 0,01$.

Tabla IV
Predictores para el riesgo de malnutrición acorde al MNA

Variable dependiente	Predictores	Valor	Valor p	RM (IC 95)
Riesgo/ No riesgo de DNT	Edad	Años	0,888	1,01 (0,84-1,22)
	Género	Femenino	0,006	1,42 (1,00-2,00)
		Masculino		
	GDS	Puntaje	0,096	2,4 (0,84-7,09)
	Katz	Puntaje	0,287	0,813 (0,74-0,88)

Discusión

En este estudio exploratorio encontramos que tanto la desnutrición como la depresión son entidades frecuentes en el adulto mayor. Nosotros reportamos una prevalen-

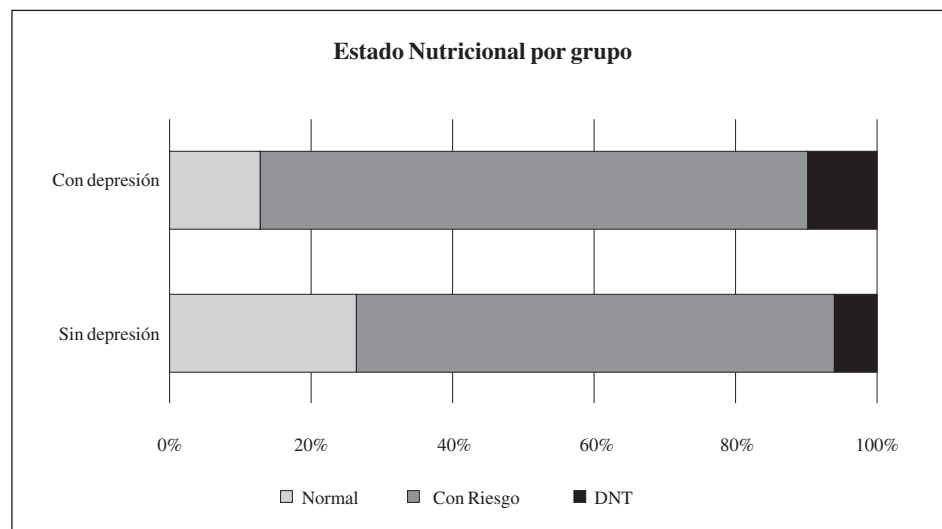


Fig. 1.—Clasificación del estado nutricional mediante la evaluación mínima del estado nutricional por grupo estudiado.

cia de desnutrición de 11,3% y 72,2% con riesgo utilizando el MNA y de 63,9% para depresión utilizando el GDS. Algunos estudios internacionales han reportado una prevalencia de desnutrición por MNA de 34,7% con desnutrición y 57,9% en riesgo; en tanto un 17% para depresión en el adulto mayor.²⁸ Los estudios realizados en México muestran una prevalencia de desnutrición que va del 23,3% al 54,4%, 31,8% en riesgo y del 21,68% al 42,7% para depresión medida con MNA y GDS respectivamente⁵. La variación en la prevalencia puede ser reflejo del uso de diferentes criterios e instrumentos de evaluación, de la diferente metodología de los diseños de estudio y de diferencias en las poblaciones estudiadas.

La desnutrición, en sus diversos grados, es uno de los grandes síndromes geriátricos y factor determinante en el establecimiento de fragilidad. En este estudio utilizamos el MNA para clasificar el estado nutricional debido a su adecuada sensibilidad y especificidad, tanto en pacientes de la comunidad, institucionalizados o bien hospitalizados. La prevalencia reportada para desnutrición en nuestro estudio fue menor que la reportada en un estudio previo en la Ciudad de México; sin embargo el porcentaje de población en riesgo fue mayor²⁹.

Aunque el IMC se ha utilizado como un indicador antropométrico del estado nutricional y algunos estudios han reportado una asociación entre un decline del estado funcional con bajo IMC; en nuestro estudio observamos que la población estudiada presenta sobrepeso, sin encontrar diferencias estadísticas entre el grupo con desnutrición vs sin desnutrición y sin asociación con el estado funcional.

En cuanto a la medición bioquímica del estado nutricional observamos que los niveles de albumina permanecen elevados en ambos grupos tanto con desnutrición como sin desnutrición, probablemente secundario a un balance negativo de líquidos, frecuente en esta población debido a una alterada percepción de la sensación de sed. En tanto los niveles de colesterol total y de linfocitos se observan más disminuidos en la población con desnutrición.

La desnutrición ocurre por diferentes causas: deficiencias nutrimentales, trastornos de la deglución, alteraciones gastrointestinales y/o endocrinológicas, pérdida del gusto, disminución del apetito, inmovilidad, abandono social, enfermedades crónicas, inflamatorias, trastornos cognitivos y depresión. En la población geriátrica esto puede exacerbar enfermedades previas y alterar su pronóstico e incrementar la mortalidad²⁸.

La depresión es reconocida como un grave problema de salud pública en los países en desarrollo, puede llegar a representar del 2 al 10% de la población que vive en comunidad³¹.

En nuestro estudio registramos una prevalencia mayor de depresión que lo reportado en países Europeos; en tanto, la prevalencia comparada con países latinoamericanos en similar. Estas cifras deben considerarse muy probablemente subestimadas debido al heterogéneo cribaje que se realiza en la población geriátrica en los distintos niveles de atención.

La depresión impacta directamente en la pérdida del apetito y la consiguiente pérdida de peso. Nuestra población estudiada registra una pérdida de peso entre el 5 y 10% de su peso habitual, el cual se asocia con deterioro funcional. Esto coincide con otros estudios que describen la pérdida de peso como un predictor en el incremento de los síntomas depresivos en la población adulta mayor.

Debido a que ambos, tanto la depresión como el deterioro cognitivo son factores independientes y/o interrelacionados con la falta de apetito y aunado a que las propiedades del GDS pierden valor al ser utilizado en individuos con deterioro cognitivo; en este estudio, aplicamos el Mini Examen del Estado Mental como método para identificar y excluir aquellos pacientes que presentarían deterioro cognitivo.

Existe una interrelación entre el estado nutricional y funcional. La desnutrición compromete el estado funcional del individuo. Del mismo modo, el daño en el estado funcional, incrementa la vulnerabilidad y puede afectar el consumo alimentario de manera negativa. La capacidad funcional debe ser medida como parte del tamizaje en estudio de riesgo nutricional.

En nuestro estudio utilizamos el Índice de Katz, un instrumento para medir el estado nutricional en el viejo y representa un instrumento de medición global. Observamos que la gran mayoría de la población es independiente para las seis funciones básicas o independientes para todas excepto una. No observamos correlación con la presencia de síntomas depresivos, probablemente por el tipo de población estudiada.

El presente estudio releva una asociación estadísticamente significativa de la depresión como factor de riesgo para desnutrición. Los predictores encontrados en este estudio para el riesgo de desnutrición en la población adulta mayor fueron la presencia de depresión y el género masculino con una RM de 2,4 y 1,4 respectivamente. Esta relación bidireccional entre desnutrición y depresión puede resultar en un círculo vicioso que afecta al individuo por largo tiempo³². En este estudio, mayor porcentaje de mujeres presentaron desnutrición y depresión; pero al realizar el cálculo los hombres con síntomas depresivos tienen un riesgo mayor de desarrollar desnutrición. Existen estudios en donde se demuestra que las mujeres tienen una mayor prevalencia de riesgo de desnutrición y depresión; sin embargo, la mayor prevalencia en el género femenino, no necesariamente implica que se tenga mayor riesgo como se observó en el estudio de Tromso, en donde el riesgo de desnutrición fue RM 3,9 (95% IC 1,7-8,6) para hombres y 2,5 (95% IC 1,3-4,9) para mujeres. Otros estudios han reportado también un mayor riesgo en hombres, reportando OR de 1,26^{33,34}.

Cuando los riesgos son identificados es posible implementar estrategias individuales para prevenir la desnutrición y cuando se combinan con síntomas depresivos se torna en un círculo vicioso con menor expectativa de vida.

Este estudio muestra la relación entre el estado nutricional y la depresión e pacientes geriátricos no institu-

cionalizados. La evidencia sugiere que los pacientes con depresión mueren entre cinco y diez años antes que los pacientes sin este desorden psiquiátrico. La muerte asociada con desnutrición y depresión en el viejo necesita atención especial para una intervención oportuna. Esta realidad requiere de mayores investigaciones y de protocolos de evaluación e intervención particularmente en el paciente hospitalizado. La intervención oportuna ayuda a reducir la mortalidad, mejorar la calidad de vida, reducir las comorbilidades y costos hospitalarios.

Una de las limitaciones del estudio es que la población geriátrica estudiada fue confinada a un Centro Hospitalario. Por lo tanto, nuestros resultados no pueden ser generalizados a toda la población de adultos mayores dado que las condiciones de vida y de salud difieren entre comunidades.

Conclusiones

Los pacientes geriátricos presentan una alta prevalencia de desnutrición y depresión. Existe una asociación directa entre depresión como factor de riesgo para desnutrición. Estos resultados muestran la importancia de evaluar la presencia o ausencia de depresión como parte integral de la evaluación del estado nutricional en pacientes geriátricos.

Declaración de interés

Los autores no tienen conflicto de interés y no han recibido pago alguno en la preparación de este artículo.

Referencias

1. Clasificación Internacional del funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Ginebra, Suiza 2001. Equipo de Clasificación, Evaluación, Investigación y Terminología. <http://www.who.int/classifications/icf/en>
2. Nazemi L, Skoog I, Karlsson I y cols. Depression, Prevalence and Some Risk Factors in Elderly Nursing Homes in Tehran, Iran. *Iranian J Publ Health* 2013; 42 (6): 559-69.
3. Cunha DF, Cunha SF, Unamuno MR, Vannucchi H. Serum levels assessment of Vitamina A, E, C, B2 and carotenoids in malnourished and non-malnourished hospitalized elderly patients. *Clinical Nutrition* 2001; 20 (2): 167-70.
4. Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ. The Mini Nutritional Assessment. Identifying the elderly at risk of malnutrition. *Clinical Geriatric Medicine* 2002; 18 (4): 737-57.
5. Franco Álvarez N, Ávila Funes JA, Ruíz Arregui L, Gutiérrez Robledo LM. Determinantes del riesgo de desnutrición en los adultos mayores de la comunidad: análisis secundario del estudio Salud, Bienes y Envejecimiento (SABE) en México. *Rev Panam Salud Pública* 2007; 22 (6): 369-75.
6. C d'Hyver de las Deses, T León, L Martínez-Gallardo Prieto. Prevalencia de Síndromes geriátricos. *Rev Fac Med UNAM* 2011; 54 (5): 4-11.
7. Reuben D, Geendale G, Harrison G. Nutrition screening in older persons. *JAGS* 1995; 43: 415-25.
8. Vafaeri Z, Mokhtari H, Sadooghi Z y cols. Malnutrition is associated with depression in rural elderly population. *J Res Med Sci* 2013; 18 (S1): S15-S19.
9. Bistrian B, Blackburn G, Vitale J. Prevalence of malnutrition in general medical patients. *JAMA* 1976; 235: 1567-70.
10. Naber T, Schermer T, De Bree A. Prevalence of malnutrition in non-surgical hospitalized patients and its association with disease complications. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 1232-9.
11. Bhat RS, Chiu E, Jeste DV. Nutrition and geriatric psychiatry: a neglected field. *Curr Opin Psychiatry* 2005; 18: 609-14.
12. Katon W, Schulberg H. Epidemiology of depression in primary care. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 14: 237-47.
13. Bello M, Puentes-Rosas E, Medina-Mora M, Lozano R. Prevalencia y diagnóstico de depresión en población adulta en México. *Mex Public Health* 2005; S1: S4-S11.
14. Gallo JJ, Rabins PV. Depression without sadness: alternative presentations of depression in late life. *Am Fam Physician* 1999; 60 (3): 820-6.
15. Raj A. Depression in the elderly. *J Postgrad Med* 2004; 115 (6): 26-42.
16. Nishida Ch, Uauy R, Kumanyika Sh, Shetty P. The Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *Public Health Nutrition* 2004; 7 (1A) 245-50.
17. Bauer JM, Sieber CC. Significance and diagnosis of malnutrition in the elderly. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich* 2007; 101 (9): 605-9.
18. Cuyac L, Antigua M, Santana Porbán S. The Mini nutritional Assessment of the elderly in the practice of a hospital geriatrics service: inception, validation and operational characteristics. *Arch Latinoam Nutr* 2007; 54 (3): 255-65.
19. Tsai AC, Ho Cs, Chang MC. Assessing the Prevalence of Malnutrition with the Mini Nutritional Assessment (MNA) in a Nationally Representative Sample of Elderly Taiwanese. *J Nutr Health Aging* 2008; 12 (4): 239-43.
20. Ferreira LS, Nascimento LF, Marucci MF. Use of the Mini Nutritional Assessment tool in elderly people from long-term institutions of southeast of Brazil. *J Nutr Health Aging* 2008; 12 (3): 213-7.
21. Wancata J, Alexandrowicz R, Marquart B, Weiss M, Friedrich F. The criterion validity of the Geriatric Depression Scale: a systematic review. *Acta psychiatrica Scandinavica* 2006; 114 (6): 398-410.
22. Burke WJ, Roccaforte WH, Wengel SP. The short form of the Geriatric Depression Scale: a comparison with the 30-item form. *Journal of geriatric psychiatry and neurology* 1991; 4 (3): 173-8.
23. Leshner EL, Berryhill JS. Validation of the Geriatric Depression Scale – Short Form among inpatients. *Journal of clinical psychology* 1994; 50 (2): 256-60.
24. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW y cols. Studies of illness in the age: the index of ADL a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963; 185: 914-9.
25. Katz S, Down TD, Cash HR y cols. Progress in development of the index of ADL. *Gerontologist* 1970; 10 (1): 20-30.
26. Freijer K, Nuijten MJ, Schols JM. The budget impact of oral nutritional supplements for disease related malnutrition in elderly in the community setting. *Front Pharmacol* 2012; 3: 78.
27. Alvarez M, Alaiz AT, Brun E y cols. Capacidad funcional de pacientes mayores de 65 años, según el índice de Katz. Fiabilidad del método. *Aten Prim* 1992; 10: 812-5.
28. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutrit Surv Elderly* 1996; 54: S59-S65.
29. Alexopoulos GS. Depression in the elderly. *The lancet* 2005; 365: 1961-70.
30. Centurión L. Asociación entre riesgo de desnutrición y capacidad afectiva en personas de edad avanzada institucionalizadas de la Comunidad de Madrid. *Nutr Clin Diet Hosp* 2010; 30 (2): 33-41.
31. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1498-504.
32. Koster A, van Gool CH, Kempen GI y cols. Late-life depressed mood and weight change contribute to the risk of each other. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010; 18: 236-44.
33. Johansson Y, Bachrach-Lindström M, Carstensen J y cols. Malnutrition in a home-living older population: prevalence, incidence and risk factors. A prospective study. *J Cl Nursing* 2008; 18: 1354-64.
34. Von Heideken WP, Gustavsson J, Lundin-Olsson L y cols. Health status in the oldest old. Age and sex differences in the Umea 85 Study. *Aging Clinical and Experimental Research* 2006; 18: 116-26.



Original / *Cáncer*

Dietary intake and nutritional status in cancer patients: comparing adults and older adults

Henryse Gómez Valiente da Silva, Camila Fonseca de Andrade and Annie Seixas Bello Moreira

Universidade do Estado de Rio de Janeiro-UERJ. Brazil.

Abstract

Objective: Evaluate the nutrient intake and nutritional status of food in cancer patients admitted to a university hospital, with comparison of adult and older adult age category

Methods: Cross-sectional study. This study involved cancer patients admitted to a hospital in 2010. Dietary habits were collected using a Brazilian food frequency questionnaire. Participants were divided in two groups: adults or older adults and in 4-cancer category: hematologic, lung, gastrointestinal and others. Body Mass Index evaluated nutritional status.

Results: A total of 86 patients with a mean age of 56.5 years, with 55% males and 42% older adults were evaluated. The older adult category had a higher frequency of being underweight (24.4% vs 16.3%, $p < 0.01$) and a lower frequency of being overweight (7% vs. 15.1%, $p < 0.01$) than adults. Both, adult and older adults had a high frequency of smoking, alcohol consumption and physical inactivity. The older adults had lower consumption of calories, intake of iron and folic acid. Inadequacy of vitamin intake was observed in both groups; respectively, 52%, 43%, 95%, 76% and 88% for Vitamin A, C, D, E and folic acid. The older adults had a higher folic acid and calcium inadequacy than the adults (97% vs 82%, $p < 0.01$; 88% vs 72%, $p < 0.01$). There was no association of micronutrient intake with cancer, nor with nutritional status.

Conclusion: The food intake, macro and micronutrients ingestion is insufficient among cancer individuals. Food intake of older adults was inferior, when compared to the adult category. There was a high prevalence of BMI excess in the adult group and a worst nutritional status in the older adult category.

(Nutr Hosp. 2014;29:907-912)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7131

Key words: Diet. Cancer. Lifestyle habits. Nutritional status. Older adults.

Correspondence: Henryse Gomes Valente da Silva.
Universidade do Estado de Rio de Janeiro-UERJ.
Brazil.

E-mail: henryse@uol.com.br

Recibido: 12-XI-2013.

Aceptado: 18-XII-2013.

INGESTA DIETÉTICA Y ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES CON CÁNCER: COMPARACIÓN ENTRE ADULTOS Y ADULTOS MAYORES

Resumen

Objetivo: Evaluar la ingesta de nutrientes y el estado nutricional de los alimentos en pacientes con cáncer ingresados en un hospital universitario, comparando por categoría de edad entre adulto y adulto mayor.

Métodos: Estudio transversal. Este estudio incluía pacientes cancerosos ingresados en un hospital en 2010. Se recogieron los hábitos dietéticos mediante un cuestionario brasileño de frecuencia de alimentos. Se dividieron los participantes en dos grupos: adultos y adultos mayores y en 4 categorías de cáncer: hematológico, pulmonar, gastrointestinal y otros. El estado nutricional se evaluó con el índice de masa corporal.

Resultados: Se evaluó a un total de 86 pacientes con una edad promedio de 56,5 años, siendo el 55 % varones y el 42 % adultos mayores. La categoría de adultos mayores tenía con mayor frecuencia peso bajo (24,4 % frente a 16,3 %, $p < 0,01$) y una menor frecuencia de sobrepeso (7 % frente a 15,1 %, $p < 0,01$) que los adultos. En ambos grupos había una frecuencia elevada de fumadores, consumo de alcohol e inactividad física. Los adultos mayores tenían un menor consumo de calorías, ingesta de hierro y ácido fólico. Se observó una ingesta inadecuada de vitaminas en ambos grupos; respectivamente, 52 %, 43 %, 95 %, 76 % y 88 % para las vitaminas A, C, D, E y el ácido fólico. Los adultos mayores tenían más ingesta inadecuada de ácido fólico y calcio que los adultos (97 % frente a 82 %, $p < 0,01$; 88 % frente a 72 %, $p < 0,01$). No hubo una asociación entre la ingesta de micronutrientes con el cáncer ni con el estado nutritivo.

Conclusión: La ingesta de alimentos y de macro y micronutrientes es insuficiente en los individuos con cáncer. La ingesta de alimentos en adultos mayores fue menor en comparación con los adultos. Hubo una prevalencia elevada de IMC excesivo en el grupo de adultos y un peor estado nutricional en la categoría de adultos mayores.

(Nutr Hosp. 2014;29:907-912)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7131

Palabras clave: Dieta. Cáncer. Hábitos de vida. Estado nutricional. Adultos mayores.

Introduction

The etiology of cancer is multifactorial. Factors involved include the dietary habits and its composition, age and nutritional status. Diet can have both, positive or negative carcinogenic effects on some types of cancer¹.

Current evidence suggests that high consumption of red meat and protein are associated with increased colorectal cancer^{2,3}. Factors, associated with a lower cancer incidence, were high intake of fish, fruit, vegetables and whole grains⁴⁻⁶. Factors regarding adequate consumption of vitamin D and dietary fiber are not as well established with lower risks of cancer^{7,8}.

Age is another risk factor. Average age of cancer is 65 years or older and median age of most common adult tumors is 70 years^{9,10}. The scientists are studying the basic molecular and cellular processes of aging on the mechanisms of tumor development and growth, but, currently, has not been completely defined.

Nutritional status is also an important factor in the cancer growth and development. Malnutrition and obesity have distinct implications, with the potential of a negative prognosis in cancer¹¹⁻¹³. In the older adults, this problem is aggravated since malnutrition is found to be a common problem at hospital admissions depending on the methods used and the disease, itself.¹⁴

The objective of this study was to analyze the food intake and consumption of macro and micronutrients, as well as nutritional status, in an inpatient cancer group, comparing adults and older adults.

Methodology

This cross-sectional study included in patients with different cancer diagnosis, independent of disease length. Patients were admitted to a university hospital in Rio de Janeiro, Brazil, during the second semester of 2010. All patients were evaluated according to dietary habits and nutritional status, within the first 48 hours of admission. The inclusion criteria were patients >20 years of age, both genders, with a diagnosis of cancer. Age > 60 year was considered old adult. The exclusion criteria was pregnancy and lactation. The hospital's Research Ethics Committee (Protocol 1754/08) approved this criteria.

Dietary Assessment

This assessment was based on a semi-quantitative, interviewer-administered food frequency questionnaire (FFQ) with 82 food items^{15,16}. The results were described according to qualitative and quantitative food groups, and intake of macro and micronutrients. The DIET PRO software version 4.011 was used for diet analysis¹⁷.

This survey evaluated total energy intake, consumption of carbohydrates, proteins and lipids (saturated,

polyunsaturated and monounsaturated fats). In addition to cholesterol, vitamins A, C, D, E, fiber, iron, calcium and folic acid were also analyzed.

The food groups were analyzed and compared with the Adapted Food Pyramid for the Brazilian population¹⁸, dividing consumption by food groups and average quantities of consumption per group.

Consumption was also dichotomized into adequate/inadequate. Adequate groups were three to five servings' fruit (400 g), four to five servings' vegetables (150-200 g), three portions (400-600 g) of milk and dairy products, one to two servings (100-200 g) meat and eggs.

The Dietary Reference Intake¹⁹ was used to evaluate intake of micronutrients in relation to age and sex. In relation to vitamins, levels less than 625 or 500 mcg for Vitamin A, and 75 mg or 60 mg for Vitamin C, respectively, for men and women were considered low. Vitamin D, E and folic acid was considered low in both sexes if levels were lower than 10 mcg, 12 mcg and 320 mcg, respectively. Regarding minerals, calcium intake was defined as lower if levels were less than 1,000 mg to 1300mg for adults and older adults;

Iron levels were considered low if level was less than 5 mg to 6 mg for men and women, respectively, and Selenium consumption level was less than 45 mcg.

Other data related to lifestyle risk, such as physical activity, smoking and alcohol consumption was also collected and analyzed. Patients were considered sedentary if they exercised less than 30 minutes a week. Regarding smoking, patients were classified as smokers or non-smokers; and alcoholism was characterized as frequent alcohol consumption or not at all, according to self-declaration.

Nutritional Assessment

Weight and height were determined with a mechanic scale (Fillizola®) with maximum capacity being 150 kg and accuracy of 0.1 kg. Based on this data calculated the Body Mass Index (BMI), dividing the weight by the square of the height (kg/m²) and nutritional status was classified according to the World Health Organization criteria (WHO, 1998)²⁰ Adult criteria was as follows: BMI (kg/m²) < 18.5 = Underweight; 18.5 ≤ BMI ≤ 24.9 = Normal; 25 ≤ BMI ≤ 29.9 = Overweight; BMI ≥ 30 = Obesity. For older adult BMI Lipschitz²¹ was used: BMI ≤ 22 = Under-nutrition; 22 < BMI < 27 = Normal; BMI ≥ 27 = Overweight.

Statistical Analysis

Descriptive analysis used average values, standard error and standard frequency. The Kolmogorov-Smirnov test used to assess normality. For variables with normal distribution, the Student t test was used. Variables without normal distribution used the Mann

Whitney test to compare older adults and adults. Quantitative variables were transformed into dichotomous variables (normal or below the recommendation) and the chi-square test was used to assess differences in relation to inadequate micronutrient adults and older adults. The software used was SPSS13 version 21.0. p value < 0.05 considered significant.

Results

Inpatients evaluated equaled 86 (39 woman and 47 men), with the mean age of 56.5 y, 42% were older adults. Regarding gender, 55% ($n = 47$) were male. The most common type of cancer was hematologic (23.3%), followed by lung (22.1%), gastrointestinal tract (25.6%) and other types (i.e. prostate and breast). Table I shows the characteristics of cancer patients, stratified by age: adults and older adults.

Table II characterizes the lifestyle risk, gender and type of tumor in the older adults and the adults with cancer. Although, there was no difference between the two age groups, a high smoking frequency (41%), alcohol consumption (29%) and physical inactivity (41%) was found in, both, adult and older adult categories.

In relation to the recommendations of the food pyramid, 70% resulted in an insufficient intake of fruits (average intake: 345 ± 317 g) and 64% of vegetables (average intake of 160 ± 130.2 g). Regarding the consumption of milk and dairy products, 84% consumed lower than the recommended amount of 400-600 ml. No difference was found in food intake insufficiencies between adult and older adults.

Regarding the macronutrient and fiber, both age groups consumed normal carbohydrate proportion (55.6%), protein (18%) and fat (27%), but there was an important inadequacy of fat composition, especially monounsaturated (6.5%) and polyunsaturated (4%) (table III), was identified. The adult group consumed a higher caloric intake than the older adults did ($p = 0.023$). More than 50% consumed less fiber than the recommended 30 g/day, with the mean ingestion being 20 g/day. More severe cases were identified among the older adults. ($p = 0.054$)

A comparison of micronutrients and mineral ingestion between adults and older adults is identified in table IV. Iron was the only mineral significantly less consumed by older adults than by adults (13.8 ± 1.6 vs 19.1 ± 1.4 , $p = 0.014$).

When evaluating the dietary recommendation, both categories consumed less than the suggested amount. A minimal number of patients attained the vitamin D recommendation. No significant difference between the two groups was noticed, with the exception being, the consumption of folate and calcium was less in the older adult group. Folate (91.5% older adults inadequacy $\times$ 72% adult inadequacy, $p = 0.024$) and calcium (88% older adults inadequacy $\times$ 72% adult inadequacy, $p = 0.049$).

Table I
Characteristics of the cancer patients: differences between adults and older adults

Characteristics	Adults Means $\pm$ SD	Older adults Means $\pm$ SD	p
Age (year)	45.5 $\pm$ 1.6	71.9 $\pm$ 1.2	0.001
Weight (kg)	59.8 $\pm$ 12.2	58.2 $\pm$ 16.3	0.661
Height (m)	1.7 $\pm$ 0.1	1.6 $\pm$ 0.1	0.004
BMI (kg/m ²)	21.5 $\pm$ 0.6	22.1 $\pm$ 0.8	0.538

BMI = Body mass index, SD = Standard Deviation, $p = T$ test.

Table II
Differences in the prevalence of male gender, tumor type, physical inactivity, smoking and alcohol habits, according to age category

Characteristics	Adults % (n)	Older adults % (n)	p
Male	58 (29)	50 (18)	0.303
Tumor type			
Hematologic	30 (15)	14 (5)	0.333
Lung	18 (15)	28 (10)	
Gastrointestinal	24 (12)	28 (10)	
Other	28 (14)	30 (11)	
Physical inactivity	21 (42)	14 (38)	0.772
Smoking	19 (38)	16 (44)	0.548
Alcohol habits	15 (30)	10 (28)	0.823

n = patient number. Chi-square test.

Table III
Macronutrient intake: differences between adult and older adults

Macronutrients	Adults Means $\pm$ SD	Older adults Means $\pm$ SD	p
Energy intake (kcal)	2379.7 $\pm$ 160.6	1855.1 $\pm$ 145.5	.023
Carbohydrate (% energy)	54.3 $\pm$ 1.4	53.2 $\pm$ 1.6	.603
Protein (% energy)	18 $\pm$ 0.7	20.6 $\pm$ 1.2	.070
Fat (% energy)	27.8 $\pm$ 1.1	26.3 $\pm$ 1.3	.393
Saturated Fat (g)	7.4 $\pm$ 0.5	6.5 $\pm$ 0.5	.202
Monounsaturated Fat (g)	6.5 $\pm$ 0.7	5.9 $\pm$ 0.6	.586
Polyunsaturated Fat (g)	4.1 $\pm$ 0.5	3.6 $\pm$ 0.4	.475
Cholesterol (mg)	273.9 $\pm$ 35.9	198.7 $\pm$ 18.8	.067
Fiber (g/d)	23.0 $\pm$ 2.6	16.9 $\pm$ 1.7	.054

SD = Standard Deviation. $p = T$ test.

The inadequacies of micronutrient intake was not associated with either cancer types or nutritional status (data not shown).

Regarding nutritional status, 32% have normal BMI, 40.7% underweight and 22.1% overweight. BMI did not differ from adults to older adult patients (table I), as indicated in figure 1, the older adults had a higher frequency of lower weight than in the adult group (58.3 % vs 28%, $p = 0.018$).

Table IV
Macronutrient intake: differences between adult and older adults

Macronutrients	Adults Means $\pm$ SD	Older adults Means $\pm$ SD	p
Vitamin A (UI)	1076.6 $\pm$ 158.6	1021.0 $\pm$ 207.5	0.668
Vitamin C (mg)	392.1 $\pm$ 92.9	207.8 $\pm$ 43.3	0.840
Vitamin D (UI)	2.2 $\pm$ 0.42	11.6 $\pm$ 7.1	0.703
Vitamin E (UI)	13.0 $\pm$ 1.77	9.2 $\pm$ 1.4	0.122
Folic acid (mcg)	233.9 $\pm$ 27.9	164.0 $\pm$ 18.4	0.237
Selenium (mcg)	107.9 $\pm$ 13.6	80.5 $\pm$ 10.2	0.349
Iron (mg)	19.1 $\pm$ 1.6	13.8 $\pm$ 1.4	0.014
Calcium (mg)	741.9 $\pm$ 73.5	643.3 $\pm$ 72.9	0.381

SD = Standard Deviation, p = T test.

When stratifying the population, according to the types of cancer (hematologic, lung and gastrointestinal tract), there was no difference in nutritional status. However, in patients diagnosed with hematological cancer, a higher BMI ($23.51 \pm 4.3 \text{ kg/m}^2$) was found than in those with lung cancer ($19.78 \pm 3.47 \text{ kg/m}^2$, $p = 0.012$).

Discussion

Food intake and nutrition have different meanings. The meal involves social, emotional and economics aspects. It is known that food intake has several errors, not only in Brazil, but worldwide^{20,22}. These errors lead to several chronic diseases, including cancer²³, with an increased prevalence in older adults^{24,25}.

Age is another concern. A transition from independence to disability, noticed in older adults, modified body composition and impaired physical activity resulted in weight loss, decrease in food intake and

nutritional change²⁶. This study concluded there was a high male and older adult prevalence, as previously presented by Azevedo CD²⁷ and Ulsenheimer A²⁸.

The most prevalent cancer was hematological, pulmonary and gastrointestinal, different from a Brazilian study conducted by INCA that defined skin, prostate and breast cancer as the most prevalent. This difference was justified by the source of patients, as it evaluated in a tertiary university hospital, involving serious cases.

Analysis of the food consumption indicated a low percentage of milk and dairy product intake, lower than the dietary recommendation (DRI). The association between low milk intake and colorectal, prostate and bladder cancer has already been demonstrated²⁹⁻³¹.

Vogtmann E et al³² studied 60.000 men, from ages 40 to 74, and identified an inverse relation between fruit intake and colon cancer. Epplein M et al³³, confirmed the protective effect of fruit in cancer prevention, described the same association. Vegetable consumption seemed to reduce IGF-1 levels because they are richness in micronutrients, such as vitamins, therefore, reducing cancer risk³⁴. A low consumption of fruit and vegetable was identified.

Meat intake was elevated, while a lower consumption of fish was observed. Steffen A et al³⁵ has already observed a higher intake of processed meat is positively associated with upper digestive tract, as well as Norat T et al³⁶, verifying this association in colon cancer. Other authors have made the same observation^{23,37}. All these statistics discount the Mediterranean diet, that has been known to establish protection against several diseases, including cancer^{4,38}. The diet of fruits, vegetables, olive oil and fishes emphasized in the Mediterranean diet. It is important to observe that what is chosen in our alimentation can define our life quality and health. The older adults made the same mistakes in selecting their diet intake as the adult category.

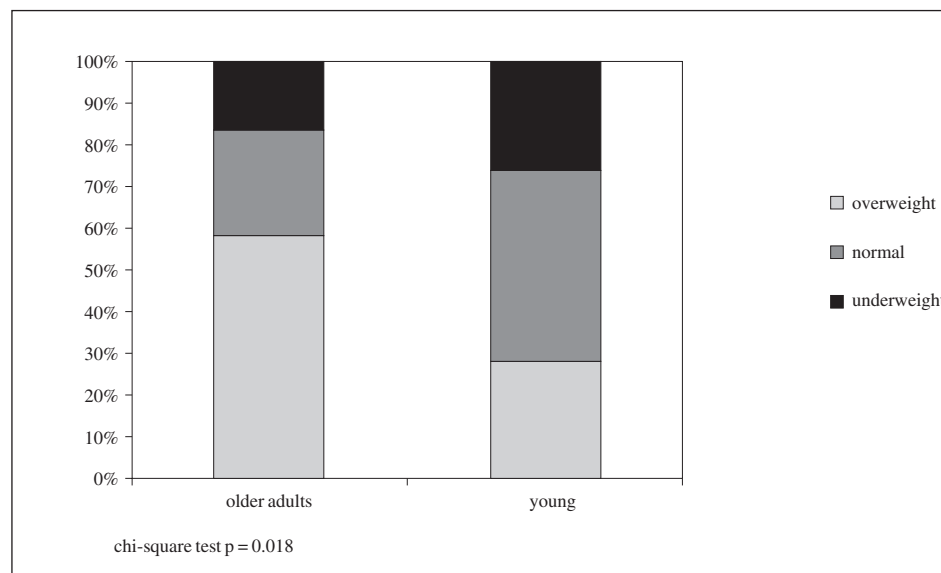


Fig. 1.—Stratification of participants according to BMI classification: overweight, normal or obesity, comparing adults and old adults.

Dietary composition was also inadequate in both groups, with older adults being inferior to the adult category, consuming fewer calories, carbohydrates and lipids. The imbalance was observed in both macro and micronutrients. Carbohydrates and lipids were adequately consumed according to dietary recommendation, although, the lipids composition was not. A high consumption of saturated lipids and low level of polyunsaturated lipids was observed. The Mediterranean diet emphasizes olive oil, rich in monounsaturated lipids, as a tumor protectant factor regulating the oncogenesis^{38,39}.

There was a high protein intake based on DRI, justified by the high meat intake. Ali A et al⁴⁰, demonstrated that a high protein intake allied to higher consumption of carbohydrate are associated with increased risk of Non-Hodgkin's Lymphoma, whereas a significantly reduced risk was observed with higher intake of vegetables.

Epidemiological and clinical studies demonstrate that a recommended intake of dietary fiber and whole grain is inversely related to obesity, type two diabetes, cardiovascular disease and cancer⁴¹⁻⁴³. Although most studies demonstrate this association, no evidence of an inverse association between fiber and cancer in any subgroup defined by age was found. Hutter CM⁴⁴ et al found no association, either.

Additional studies did not confirm the link. A prospective study of 16,448 U.S. men found no association between the dietary intake of total cereal or vegetable fiber and colorectal adenomas, although, a slight reduction in risk was observed with increased fruit fiber intake.⁷ we attempted to justify this difference by the lower fiber consumption, according to DRI.

Some micronutrients were poorly consumed, specifically, vitamin A, C, D and E. Several studies exhibited a protective effect of some vitamins in the carcinogenesis⁴⁵⁻⁴⁷. IN a review study, Welsh J et al⁴⁸ demonstrated that Vitamin D supplementation reduced colon, prostate and breast cancer.

Calcium intake was, also, deficient in both groups. Nevertheless, the older adult diet was lacking more minerals than the adult group. Azevedo DC et al²⁷ established the wrong pattern, identifying a low calcium intake among cancer patients. Galas A et al⁴⁹ confirmed the effect of high doses of dietary calcium against the risk of colon cancer depended on the level of dietary fiber, suggesting a modified modification effect of calcium and fiber on the carcinogenesis.

Comparing folate intake in the two age categories, our observation found the older adult consumption was lower than adult group, although, both groups consumed an insufficient amount. According to Carraro S et al³⁴ a folate-rich diet could have the effect of lowering circulating IGF-1 levels in older adult women and, consequently, reducing rates of some cancer types and reducing all causes of mortality.

Evaluating nutritional status based on Body Mass index, although cancer leads to a high metabolism, we

determined a high percentage of overweight/obesity patients. This can be justified by the epidemic of obesity, not only in Brazil, but worldwide. Similar results reported in additional studies^{27,50}.

Evaluating the influence of age in the anthropometric data, older adults have a lower weight than adults, as well as, lower body mass index excess. Older adults have an inferior nutritional status than adults. Many reasons for malnutrition exist in the older adults, leading to sarcopenia and cachexia. The prevalence of protein-energy malnutrition increases with age and the number of comorbidities^{10,51}.

Associating BMI and cancer category, no difference in the nutritional status in the three cancer types (hematological, pulmonary or digestive) was found. However, hematological disease was associated with higher BMI than pulmonary, in both groups. Uehara C et al⁵² have demonstrated similar results. Other studies have shown different results, associating malnutrition with hematological disease⁵³.

Limitations were found in our study since we had no verification of longevity of the disease or weight loss data, in addition to having a small convenience sample.

Conclusions

Food intake and consumption of macro and micronutrients was inadequate in this population.

Comparing adults with older adults, the older adult category had a lower intake than the former, as well as, an inferior nutritional status.

In our study, association among diet and cancer types was not identified.

References

1. Gonzalez CA, Riboli E. Diet and cancer prevention: contributions from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Eur J Cancer* 2010; 46 (14): 2555-62.
2. Vargas AJ, Thompson PA. Diet and nutrient factors in colorectal cancer risk. *Nutr Clin Pract* 2012; 27 (5): 613-23.
3. Richman EL. Intakes of meat, fish, poultry, and eggs and risk of prostate cancer progression1. *Am J Clin Nutr* 2010; 91(3): 712-21.
4. La Vecchia C et al. Nutrition and health: epidemiology of diet, cancer and cardiovascular disease in Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2001; 11 (4):10-5.
5. Vogtmann E et al. Fruit and vegetable intake and the risk of colorectal cancer: results from the Shanghai Men's Health Study. *Cancer Causes Control* 2013. [Epub ahead of print]
6. Bosetti C et al. The role of Mediterranean diet on the risk of pancreatic cancer. *Br J Cancer* 2013; 109 (5): 1360-6.
7. Platz EA, Giovannucci E, Rimm EB, Rockett HR, Stampfer MJ et al. Dietary fiber and distal colorectal adenoma in men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997; 6 (9): 661-70.
8. Welsh J et al. Cellular and molecular effects of vitamin D on carcinogenesis. *Arch Biochem Biophys* 2012; 523 (1): 107-14.
9. Jensen GL, et al. Screening for hospitalization and nutritional risks among community-dwelling older persons. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 201-5.
10. Azad N, et al. Nutrition survey in an elderly population following admission to a tertiary care hospital. *Can Med Assoc J* 1999; 161: 511-5.

11. Dias do Prado C, Alvares Duarte Bonini Campos J. Nutritional status of patients with gastrointestinal cancer receiving care in a public hospital; 2010-2011. *Nutr Hosp* 2013 Mar-Apr; 28 (2): 405-11.
12. Valenzuela-Landaeta K, Rojas P, Basfi-fer K. Nutritional assessment for cancer patient. *Nutr Hosp* 2012; 27 (2): 516-23.
13. Ramos Chaves M, Boléo-Tomé C, Monteiro-Grillo, Camilo M, Ravasco P. The diversity of nutritional status in cancer: new insights. *Oncologist* 2010; 15 (5): 523-30.
14. Reyes JG, Zuniga AS, Cruz MG. Prevalence of hypo nutrition in the elderly at admission to the hospital. *Nutr Hosp* 2007; 22 (6): 702-9.
15. Willett WC. Food-frequency methods. In: Willett WC, editor. *Nutritional Epidemiology*. 2nd. New York: Oxford University Press; 1998. pp. 74-100.
16. Ribeiro AC, Sávio KEO, Rodrigues MLCF, Costa THM, Schmitz BAS. Validation of a food frequency questionnaire for the adult population. *Rev Nutr* 2006; 19 (5): 553-62.
17. www.dietpro.com.br. 19/05/2004.
18. Philippi ST, Latterza AR, Cruz ATR, Ribeiro LC. Pirâmide alimentar adaptada: guia para escolha dos alimentos. *Rev. Nutr* 1999; 12 (1): 65-80.
19. Available from: <http://iom.edu/Activities/Nutrition/Summary-DRI>. Institute of Medicine Dietary Reference Intakes. National Academy Press. Washington, DC: 1997.
20. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the Global Epidemic: Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, Switzerland: WHO, 1998.
21. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care* 1994; 22: 55-67.
22. Salomon JA, et al. Healthy life expectancy for 187 countries, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380 (9859): 2144-62.
23. Rolão A, Monteiro-Grillo I, Camilo ME, Ravasco P. What is the nutrition and lifestyle profile in oncology patient? Cross-sectional study]. *Acta Med Port* 201; 24 (Supl.) 2: 113-22.
24. Ward BW, Schiller JS. Prevalence of multiple chronic conditions among US adults: estimates from the National Health Interview Survey, 2010. *Prev Chronic Dis*. 2013; 10:E65. doi: 10.5888/pcd10.120203.
25. Purim O, Gordon N, Brenner B. Cancer of the colon and rectum: potential effects of sex-age interactions on incidence and outcome. *Med Sci Monit* 2013 20; 19: 203-9.
26. Inzitari M, et al. Nutrition in the age-related disablement process. *J Nutr Health Aging* 2011; 15 (8): 599-604.
27. Azevedo CD, Bosco SMD. Perfil nutricional, dietético e qualidade de vida de pacientes em tratamento quimioterápico. *Conscientiae saúde* 2011; 10 (1): 23-30.
28. Ulsenheimer A, Silva ACP, Fortuna FV. Perfil nutricional de pacientes com câncer segundo diferentes indicadores de avaliação. *Rev Bras Nutr Clín* 2007; 22 (4): 292-7.
29. Lampe JW. Dairy products and cancer. *J Am Coll Nutr* 2011 out; 30 (5): 464S-70S.
30. Li F et al. Milk and dairy consumption and risk of bladder cancer: a meta-analysis. *Urology* 2011; 78 (6): 1298-305.
31. Aune D et al. Dairy products and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ann Oncol* 2012; 23 (1): 37-45.
32. Vogtmann E, Xiang YB, Li HL, Levitan EB, Yang G et al. Fruit and vegetable intake and the risk of colorectal cancer: results from the Shanghai Men's Health Study. *Cancer Causes Control* 2013; 24 (11): 1935-45
33. Epplein M et al. Fruit and vegetable consumption and risk of distal gastric cancer in the Shanghai Women's and Men's Health studies. *Am J Epidemiol* 2010 15; 172 (4): 397-406.
34. Carraro S et al. Association between dietary folate intake and serum insulin-like growth factor-I levels in healthy old women. *Growth Hormone IGF Res*. 2013.
35. Steffen A et al. Meat and heme iron intake and risk of squamous cell carcinoma of the upper aero-digestive tract in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012; 21 (12): 2138-48.
36. Norat T, Bingham S. Meat, fish, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into cancer and nutrition. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97 (12): 906-16.
37. Daniel CR et al. Prospective investigation of poultry and fish intake in relation to cancer risk. *Cancer Prev Res (Phila)* 2011; 4 (11): 1903-11.
38. Fernández E, Gallus S, La Vecchia C. Nutrition and cancer risk: an overview. *J Br Menopause Soc* 2006; 12 (4): 139-42.
39. Stephenson JÁ, Al-Taani O, Arshad A, Morgan B, Metcalfe MS, Dennilson AR. The multifaceted effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on the hallmarks of cancer. *J Lipids* 2013; 2013: 261247.
40. Ali A et al. Dietary and Lifestyle Factors and Risk of Non-Hodgkin's Lymphoma in Oman. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14 (2): 841-8.
41. Kaczmarczyk MM, Miller MJ, Freund GG. The health benefits of dietary fiber: beyond the usual suspects of type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease and colon cancer. *Metabolism* 2012; 61 (8): 1058-66.
42. Lattimer JM, Haub MD. Effects of dietary fiber and its components on metabolic health. *Nutrients* 2010; 2 (12): 1266-89.
43. Russnes KM et al. Total antioxidant intake in relation to prostate cancer incidence in the health professionals follow up study. *Int J Cancer* 2013; 19. [Epub ahead of print].
44. Hutter CM et al. Characterization of gene-environment interactions for colorectal cancer susceptibility loci. *Cancer Res*. 2012; 72 (8): 2036-44.
45. Xu X et al. Dietary intake of vitamins A, C, and E and the risk of colorectal adenoma: a meta-analysis of observational studies. *Eur J Cancer Prev* 2013; 22 (6): 529-39.
46. Bassett JK et al. Dietary intake of B vitamins, methionine, and colorectal cancer risk. *Nutr Cancer* 2013; 65 (5): 659-67.
47. Gnagnarella P et al. Nutrient intake and nutrient patterns and risk of lung cancer among heavy smokers: results from the COSMOS screening study with annual low-dose CT. *Eur J Epidemiol* 2013; 28 (6): 503-11.
48. Welsh J. Cellular and molecular effects of vitamin D on carcinogenesis. *Arch Biochem Biophys* 2012 Jul 1; 523 (1): 107-14.
49. Galas A, Augustyniak M, Sochacka-Tatara E. Does dietary calcium interact with dietary fiber against colorectal cancer? A case-control study in Central Europe. *Nutr J* 2013; 12 (1): 134.
50. Tarlovsky VF, Salmean GG. Situación nutricional en pacientes oncológicos internados en un hospital público de la ciudad de México. *Rev Cubana Med* 2008; 47 (2): 1-12.
51. Agarwal E, Miller M, Yaxley A, Isenring E. Malnutrition in the elderly: A narrative review. *Maturitas* 2013. [Epub ahead of print].
52. Uehara C, Santoro II, Jamnik S. Câncer de pulmão: comparação entre os sexos. *J Pneumologia* 2000; 26 (6): 286-90.
53. Baltazar Luna E et al. Nutritional status in patients first hospital admissions service hematology National Cancer Institute. *Nutr Hosp* 2013; 28 (4): 1259-65.



Original / Deporte y ejercicio

Changes in body composition of high competition rugby players during the phases of a regular season; influence of diet and exercise load

M. García¹, J. M. Martínez-Moreno¹, A. Reyes-Ortiz^{1,3,4}, L. Suarez Moreno-Arrones², A. García A and M. Garcíacaballero¹

¹Dept. of Surgery University Malaga, Spain. ²Dept. of Sport and Informatic. University Pablo Olavide, Sevilla, Spain.

³Autonomous University of the State of México. ⁴U.M.F. 229, Del. 16, Mexican Social Security Institute, México.

Abstract

Background: Top athletes are subjected to intense training to achieve high performance. There are factors such as diet and strenuous exercise that affects body composition and can modify the performance. The aim of the study was to evaluate the effect of a personalized plan of diet and training on body composition.

Methods: We studied the body composition of 18 professional rugby players using Kinanthropometry parameters. The study was conducted from the preseason to the end of the season taking into account the position of the player for measuring exercise intensity, and developing a personalized nutritional and training plan to each player.

Results: At baseline the players were away from the internationally recommended body composition, with high percentages of body fat. Appropriate and personalized diet plans and training custom achieved fat percentages close to those recommended.

Conclusions: The personalized program of diet and training directed has adequate leverage to improve all parameters studied them bringing them as close to the ideal.

(Nutr Hosp. 2014;29:913-921)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7227

Key words: *Composition. Body. Training. Diet. Exercise. Performance.*

CAMBIOS EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL DE JUGADORES DE RUGBY DE ALTA COMPETICIÓN DURANTE LAS FASES DE UNA TEMPORADA HABITUAL: INFLUENCIA DE LA DIETA Y LA CARGA DE EJERCICIO

Resumen

Introducción: Los atletas de alto rendimiento están sometidos a grandes esfuerzos para lograr un alto nivel. Hay factores como la alimentación y el ejercicio extenuante que afectan la composición corporal modificando el rendimiento. Sin embargo con un plan personalizado de dieta y entrenamiento se puede modificar la composición corporal y lograr un máximo rendimiento.

Métodos: Estudiamos la composición corporal de 18 jugadores profesionales de rugby por medio de bioimpedancia y kineantropometría. El estudio se llevó a cabo desde la pretemporada hasta el final de la temporada tomándose en cuenta la posición de juego para medir la intensidad del ejercicio, y desarrollando un plan personalizado de alimentación y entrenamiento a cada jugador.

Resultados: Los jugadores estaban lejos de la composición corporal recomendada internacionalmente, con altos porcentajes de grasa corporal. Con planes personalizados de dieta y entrenamiento se logró porcentajes de grasa cercanos a los recomendados.

Conclusiones: El programa personalizado de dieta y el entrenamiento dirigido, tiene una adecuada influencia para mejorar todos los parámetros de composición corporal estudiados acercándolos al ideal.

(Nutr Hosp. 2014;29:913-921)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7227

Palabras clave: *Composición. Corporal. Entrenamiento. Dieta. Ejercicio. Rendimiento.*

Correspondence: Manuel Garcíacaballero.
Full Professor of Surgery.
University of Malaga.
Medical Faculty.
29080 Málaga, Spain.
E-mail: gcaballe@uma.es

Recibido: 16-XII-2013.
Aceptado: 10-I-2014.

Background

Historically the prototype rugby player is a great, heavy and strong sportsman. But as in many other sports, the morphology of its practitioners has evolved dramatically. In the particular case of rugby, the entry into the world of professionalism has been the main cause of this event. It has gone from a sport college and amateur character to be one of the most followed disciplines worldwide. It should be noted that the Rugby World Cup is the third most viewed sport event behind only the Olympic Games and the football World Cup.

But the changes have not only come in monitoring and organizing the sport itself but also especially in the athletes themselves. The physical performance of the top players is very high currently. This change in athlete's morphology has produced significant increases in the game work rate, causing a considerable increase of the physical demands on the body. As shown in table I, the physical requirements for the practice of this discipline at the highest level are very high.

The analysis of body composition allows us to know the main functional human body tissues such as fat mass, muscle mass and lean mass. Thus, we can estimate its variation in different pathological (nutrition-related diseases) and physiological situations as age, growth or practice sports. This last point has attracted the interest of several research groups, with the goal of improving athletic performance. However, the study of body composition of athletes must confront two problems; the real significance of BMI in high level athletes and the generalized assumption as full weight exceeding the values determined by size-tables correspond to fat mass weight.

The meaning of BMI (Body Mass Index) is not a valid to measure the composition of subjects in high competition. This index has gained considerable influence in the field of public health and some areas of sport world and physical activity. The BMI is the most frequently used surrogate measure of adiposity. However, exhibits notable inaccuracies that not precisely reflecting body fat and changes in body composition that take place in the different periods of

life or the sexual dimorphism characteristics of body adiposity^{1,2}.

Overweight especially in sports with a high strength component as in rugby may be due to increased fat, muscle or bone mass. Studies have shown the lack of correlation between BMI and percentage of body fat based on gender, ethnicity, sport or profession³. Jebb et al⁴ have also studied the BMI validity in the two-compartment model based on densitometry techniques. This bicompartimental body composition model was called by Wilmore⁵ as "gold rule".

This model argued that the density is constant for each of two compartments (fat mass and lean mass). So, fat mass would have a constant density of 0.90 g/ml, whereas lean body mass would have a constant density of 1.10 g/ml. Nevertheless, for total body density weight is used underwater weight, that is the weight corrected taking account the trapped residual volume in the lungs of a subject submerged in a water tank. From this corrected weight is assumed that the constant density predicts the percentage of adipose tissue of the subject under study. The problem of this method is that the fat is valid only for a part of the body as triglycerides ignoring the rest of body lipids, such as phospholipids and cholesterol. These lipids must have a density greater than 0.90 g/ml.

Even assuming that a certain density of adipose component is constant, it is difficult to assume that the lean compartment in humans has a constant density as 1.10 g/ml. Martin et al⁶ in 1985 proved the lack of consistency of this assumption. They demonstrated that the fat free mass is not constant in terms of the proportion of bone tissue, muscle or residual mass because the three components are not in fixed proportions. To this data must be added that the density of each of these components is not constant as supposed by Wilmore⁵, and we can add that these density variations are most evident in the bone tissue.

BMI is currently used as a mortality risk index for epidemiological field. This interpretation should be done in values just individual level considering that the assessment is relative. Moreover, you should not fall in error of extrapolating a valuation of BMI as an index of

Table I
Average distance covered during a rugby match

<i>Total distance covered during the match (km)</i>			
<i>6.127 ± 724</i>			
LINE	<i>Distance at low intensity</i> 2.351 ± 287	<i>Distance at medium intensity</i> 3.328 ± 288	<i>Distance at high intensity</i> 448 ± 149
<i>Total distance covered during the match (Km)</i>			
5.581 ± 692			
FORWARD	<i>Distance at low intensity</i> 1.928 ± 234	<i>Distance at medium intensity</i> 3.355 ± 351	<i>Distance at high intensity</i> 298 ± 107

adiposity. These data make us consider the low reliability of this index to study body composition in high-level athletes in a reliable way. Therefore, it is suggested that in athlete's body mass index should be used in combination with other procedures as bioimpedance and anthropometry.

The specificity of bioimpedance and his ability to perform the analysis in field, have led it to be the most widespread. On the other hand, the anthropometric study quantifies and provides information on the physical structure of an individual at a given time, and the differences arising from the growth and training. Players do not always have an extraordinary ability in all of the areas of physical exercise, but they should have a reasonable level in all areas. These make the individual differences in anthropometric and physiological characteristics among elite players and define the positional roles of a player is related to their physiological capacity.

The Kinanthropometry⁷ is part of Sports Science that describes and quantifies the physical characteristics of the athletes. The athlete's functional assessments include the study of anthropometric profile as one of the factors that influence success in sport as both physiologically and biomechanically.

Material and methods

Athletes under study had a season that began in August with the start of the preseason. They played three matches and made an average of 8 weekly training sessions until the beginning of the league in mid-September. Other 7 games were played with an average of 6 weekly sessions until the Christmas break. The season would end in late May after 17 matches among the different competitions. Some of them play more games because of his presence with national teams, territorial or other club teams. In total these players have carried out a planned training period of 9 months, in which they have competed in about 27 times and have scored more than 200 training sessions. Without this training volume it would be impossible to compete in ideal conditions, and thus maintain a proper body composition to the needs and requirements of the sport.

This is a prospective study. The distribution of athletes has been made based on their playing position and the results of the initial assessment.

Study subjects

- *Inclusion criteria:* Athletes must belong to the senior first team Rugby Club Cajasol Sevilla for the 2009/10. They must have a professional contract with Sevilla Cajasol Rugby Club during the 2009/10 season for ensuring total dedication to high-level sports.
- *Exclusion criteria:* They must not suffer a prolonged injury more than 3 months that could avoid

the tracking of physical activity program and discontinue participation in competitive activity.

The final group of athletes was formed by 18 players from the senior professional staff Cajasol Rugby Club Sevilla (2009/10) belonging to the Spanish Honour Division that are the highest category of rugby in Spain. Notably, six of these players participated during the study period, to a greater or lesser extent with Spanish national team, both in friendly matches and official for the European Championship.

For the anthropometric measures, we rely on the recommendations of the International Working Group of Kinanthropometry (ISAK) and the Spanish Group Kinanthropometry for precise evaluation of anthropometric measurements (GREC)^{8,9}. We made three consecutive measurements on each of the locations specified in the protocol, the average value obtained from these three measures are accepted as valid data. The time spent in each measurement was approximately 20 minutes per subject.

The perimeter was measured using metal anthropometric tape, flexible, non-elastic, less than 7mm wide in the midpoint between two anatomical landmarks and location of skinfolds. The size was measured using a measuring board or stadiometer. The measurement of body segments, large diameters and vertical heights among anatomical landmarks using an anthropometer. Direct measurements of body segments were employed a segmometer. The subject's weight was obtained through an electronic bascule properly calibrated. Skinfold caliper was used to measure adiposity. The bone diameter was calculated by a caliper. Humerus and femur diameters were measured with a small sliding scale calibre, and finally we used a pencil to mark dermatographic anatomical landmarks that allowed us to take measures later.

Detailed Clinical Record

First contact with athletes was before preseason work. Clinical history was made in order to seek the following information: date of birth, height, weight, labour occupation, sports history, forecast calls for national and/or territorial teams, injury history, recent illnesses, allergies, regular medications, usual dietary guidelines and nutritional supplementation.

Body-Composition

The following data were obtained as well by following the formula of Yusa¹⁰: age, anthropometric measurements, weight (kg) and height (m), BMI and folds (mm) of triceps, subscapular, suprailiac, abdominal, leg and middle leg and diameters of bicipital, wrist, bicipital femur, humerus bicipital. Perimeters (cm) of arm

relaxed, contracted biceps, calves and thighs. These measurements were repeated during the preseason (18/08/09), in the early season (05/11/09), middle of the season (12/02/10) and the end of the season (10/05/10).

Nutrition Programme

In a generic way several authors have recommended widely as it should be the rugby player diet¹¹. After performing medical history we detected the following nutritional problems: 1) Breakfast nonexistent or insufficient, 2) Training and matches with or without an inadequate previous feeding, 3) Poor food selection in quality and quantity, with large daily fluctuation (higher during the weekend) and insufficient daily hydration with low rehydration after training and matches. We divided the athletes in groups according to the body composition obtained after the first set of measurements. We gave them nutritional guidelines according to the group. *Group 1*, weight gain; high caloric diet: 5-6 daily intakes (like preventing catabolism), 60% CH, 20% protein, 20% fat, 3 liters of liquids daily and protein supplementation after training. *Group 2*, weight maintenance; Isocaloric diet: Varied diet. 4-5 daily intakes. 50% CH, 30% protein, 20% fat (vegetable), 3 liters of liquids daily and supplementation with creatine monohydrate. *Group 3*, weight loss; Hypocaloric diet: Varied diet. No more than 4 daily intakes. 50% CH, 35% protein, 15% fat (vegetable), 3 liters of fluids daily. The athletes in addition received the following guidelines:

Pre-competition Indications

It is no good to take a pre-game meal. Two hours before competition drinking 0.5 litres per hour of liquids. Last meal must be 3 hours before the event and based on low-glycemic carbohydrates. Fruit intake is according to bowel tolerance. Intakes should adapt to competition schedule. If the competition takes place in the morning, dinner will be enhanced with prior low-glycemic carbohydrates.

Indications during competition

Rehydration at all stops, trying not to delay them more than 20-25 minutes. For the rest of the competition drink at least 0.25 litres of liquids with fructose. Intercalate the water intake with sports drinks. Avoid very cold liquids.

Indications after competition

Drinking at least 0.5 litres of liquid immediately after the effort is completed. Eating simple carbohy-

drates in the 15-20 minutes after the competition is ended. Finally, take a protein supplement when the effort is over. All these different patterns are accompanied by meal-type sequences during the day, as guide for each of the scenarios. In addition, we worked with coaches during training for hydration routine implementation with the aim of automating adequate hydration guidelines.

<i>Body composition measurements</i>		
<i>Point</i>	<i>Date</i>	<i>Challenge of the measurement</i>
Preseason		
Early season		
Middle season		
End of the season		

Training Programme

The first aspect to consider is the competition schedule. This section was planned with the coaches, looking for that would be in their opinion the most important moments of the season. We studied 18 players, 6 were regular with the Spanish and Andalusia team, and only 3 in Andalusia. Later, we divided the season in three macrocycles and each of them into three mesocycles following the model of Issurin-Kaverin^{12,13}. Within of each mesocycle, workouts are divided into training microcycles, depending on the circumstances and objectives. The annual planning was distributed in 3 Macrocycles with different duration: 1) 18/08/09 to 29/11/09; 2) 07/12/09 to 28/02/10 and 3) 01/03/10 to 09/05/10 (table II).

Adaptation of training and nutritional programme in case of injury

In cases of injury for less than three months, we proceeded according to the following protocol: Medical team meet with coaches, trainer and physiotherapist to establish the recovery plan. The injured player was analysed to fix the adequate his diet and workout plan to follow. Personal meeting with the athlete to explain in detail the rehabilitation plan, diet, exercise, control and monitoring of the plan with progressive integration into the group training was always made. Once integrated into the normal rhythm, it is re-checked the diet and workout plan. The long-term injured player was excluded of the study.

Ethical criteria and study interruption

The study was performed according to the ethical principles in the Helsinki Declaration and the corre-

Table II
Microcycles through season

Type of mesocycle	Number of microcycle	Duration in weeks	Sessions between week	Intensity range (% FC max)	Energy system priority	Microcycles type
TYPE Accumulation	One	6	8 and 10	60 - 80%	Aerobic (aerobic-anaerobic threshold)	Activation and Load
	Two	5	7 and 10			
	Three	2	6 and 8			
Transformation	One	4	6 and 8	70 y 90%	Aerobic/ Anaerobic (VO2 max)	Load and Impact
	Two	3	6 and 8			
	Three	2	4 and 6			
Realization	One	4	4 and 6	80-100%	Anaerobic (alactic training)	Competitive and discharge
	Two	4	4 and 6			
	Three	4	4 and 6			

sponding rules of good clinical practice, laws and regulations. We obtained the personal approval of all athletes included in the study. Informed consent was used to explain the risks and the benefits derived from the participation in the study and to be sure that the patient has clearly understood these risks and benefits and want participate in the study.

Results

Players baseline situation before season begins

After first determination of body composition, it was given to all athletes an information with the levels of fat recommended for international players¹⁵:

The measurements were particularly negatives in all the forward players (forwards, 2nd and 3rd lines) except two that showed lower percentage of fat than recommended (JR and LV in table IV). The results of the other players were closer to normal and, especially, more homogeneous which facilitated the physical and technical work of the first part of the season.

Percentage body fat, BMI, muscle weight and total weight are the indicators that we use to follow the progress of athletes and the impact of diet and workout plans as show in table IV.

Diet and training plans tailored to the baseline situation of the players

After these results athletes were clustered in one of the three diet programs, group 1 in weight gain, group 2 in maintenance and group 3 in weight reduction. Furthermore, within the first training macrocycle was made the following programming customizations (table V).

Changes in body composition and adequacy of diet and training plans tailored to changes

Throughout the season there were three new dates of measurements. The last of it was performed coinciding with the end of the competition. The other two were made in the first weeks without competition, and the second where only international players competed with Spanish national team.

At the start of the season, each measurement was accompanied with their subsequent adaptation of diet and physical programming in cases in which became necessary. The results obtained in these three measurements are summarized in table VI.

Aside to above, some players had injuries and the diet and workout change as show in table VII.

Discussion

Physical characteristics vary widely among Rugby players. The variability depends on positional roles, game level and range of skills required by the match. Playing styles could be altered to maintain or gain competitive advantage over opponents, so can be selected physical characteristics of the players to implement the game plan.

The most striking comparison of the anthropometric characteristics of rugby players is between the for-

Table III
Fat percentage recommended by position

Position	% Fat
Forward (F)	<16
2 ^a Line (2 ^a)	<13
3 ^a y hookers (3 ^a)	<13
Half and centres (HC)	<12
Wings and full backs (WFB)	<10

Table IV
First measurement in 09/08/18

<i>Athlete</i>	<i>Age (years)</i>	<i>Height (cm)</i>	<i>Weight (kg)</i>	<i>BMI</i>	<i>Muscular weight (kg)</i>	<i>% Fat</i>
CS (HC)	27	180	92,3	28,5	52,9	11,80
LA (2 ^a)	29	193	119	31,9	69,11	19,88
MM (HC)	26	177	81,1	25,9	40,02	14,07
JLO (HC)	26	179	98,4	30,7	48,75	21,26
AR (F)	29	181	103,2	31,5	56,77	17,87
AA (HC)	25	180	84,2	25,9	41,08	15,52
AO (3 ^a)	24	189	111,8	31,3	63,85	18,55
AOz (WFB)	29	172	81,2	27,4	37,1	16,54
AB (3 ^a)	26	189	101,1	28,3	54,41	18,12
SH (F)	27	184	117,4	34,7	66,75	21,10
GG (2 ^a)	23	189	101,9	28,5	57,87	15,44
OD (2 ^a)	28	176	119,2	38,4	67,70	21,70
AB (HC)	32	180	85,3	26,3	45,85	12,54
JR (2 ^a)	22	198	106,8	27,2	64,91	12,48
LV (3 ^a)	26	186	98,2	28,3	61,98	12,33
RC (3 ^a)	31	192	100,7	27,8	58,35	13,73
CA (WFB)	25	165	78,6	28,9	40,71	11,73
CB (F)	33	178	114	36,0	66,19	18,25

Table V
Diet and training plans tailored to the baseline

<i>Athletes</i>	<i>Diet</i>	<i>Training</i>
JR.	Diet 1	1 weekly session extra muscle hypertrophy
CS, LV, RC and CA.	Diet 2	
AB.	Diet 2	Up Work injury
LA.	Diet 3	
MM.	Diet 3	1 weekly session extra muscle hypertrophy
JLO, AL, AA, AOz, AA, ABra, SB, GG, OD and CB.	Diet 3	1 weekly session extra aerobic

wards and line players as separate groups. On average, the forwards are 20 cm taller¹⁴. These average values tend to mask differences within each of the groups: the forwards of the second line (and number 8) for example, are higher than the remaining players of the unit, and its height gives a particular advantage of possession in the lateral release. The hooker tends to be the smallest of the forwards and the pillars are only a little bit higher. Most of teams use the hookers to throw the ball in launching side where player otherwise it would not have opportunities to contribute to gain possession.

The body mass is an important factor in Rugby matchs, particularly to tackle or to discard the tackle. This also confers an advantage in groupings, as it is difficult for forwards push back against a heavy opponent. It is better to have this weight as lean mass instead of fat, since the latter tissue may be an extra load to the muscles in locomotion and jumping¹⁵. The forwards can take advantage in terms of mobility in the field taking weight control programs, which reduce adipose tissue depots. The most weighty players in rugby, studied by Reilly¹⁶ were forwards the second line (101

± 7 kg), while the media were lighter with 24 kg less body mass. The wings and the full back are the lightest gamers, and it is the main requirement because of the speed.

A recent trend is the use of three quarters in line players with large body size and therefore they are eligible to contribute to other aspects of the game that involve physical contact. Therefore, in our study group these conditions are maintained further away from the described as ideal in body composition. This is a factor that in countries with a long tradition in this sport is studied in more detail than in Spain. In these countries, body composition, diet and training programs of players are considered a fundamental part of a subsequent success or failure in sports. This makes that team trainers are equally important in many cases than technical and tactical aspects of the sport itself. The evolution of the players demonstrated that the body composition of these athletes (increased lean body weight and decrease percentage of fat), bringing them closer to those shown by the best athletes on the planet do nothing but demonstrate the importance of both factors.

Table VI
Body composition and adequacy of diet and training plans tailored to changes

<i>Athlete</i>	<i>Date of measurement</i>	<i>Weight (kg)</i>	<i>BMI</i>	<i>Muscular weight (kg)</i>	<i>% Fat</i>	<i>Training programme</i>	<i>Type of diet</i>
CS	09/05/11	91,7	28,3	53,56	10,70		1
	10/02/12	90,9	28,1	52,65	10,88		1
	10/05/12	93	28,7	54,74	10,67		
LA	09/05/11	120	32,3	72,69	16,87		2
	10/02/12	119	32	71,81	16,78		2
	10/05/12	118,3	31,8	71,13	16,65		
MM	09/05/11	78,3	25,5	40,77	12,54	1 hypertrophy	2
	10/02/12	79,9	25	39,23	12,54	1 hypertrophy	2
	10/05/12	80,4	25,7	42,42	11,59		
JLO	09/05/11	95,9	29,9	51,64	17,89	1	3
	10/02/12	95,3	29,7	49,50	17,13	1	3
	10/05/12	94,6	29,5	49,13	16,85		
AR	09/05/11	101,4	31,0	57,66	15,26		2
	10/02/12	101,9	31,1	57,54	15,85		2
	10/05/12	101	30,8	57,38	15,19		
AA	09/05/11	83,9	25,9	42,36	14,19	1	2
	10/02/12	83,6	25,8	42,66	13,71	1	2
	10/05/12	82,6	25,5	42,19	13,13		
AO	09/05/11	112,5	31,5	65,32	17,61	1	2
	10/02/12	112,8	31,6	66,27	16,85	1	2
	10/05/12	112,1	31,4	65,95	16,50		
AOz	09/05/11	80,6	27,2	42,5	13,96		3
	10/02/12	81,5	27,4	37,48	16,16		3
	10/05/12	83,4	28,2	42,86	13,58		
AB	09/05/11	103,3	28,9	58,46	16,09	1	2
	10/02/12	104,1	29,1	59,78	15,67	1	2
	10/05/12	103,5	29	59,02	15,44		
SH	09/05/11	114,1	33,7	66,14	18,35	1	3
	10/02/12	112,8	33,3	65,19	18,09	1	3
	10/05/12	118,7	35,1	70,32	18,27		
GG	09/05/11	103,9	29,1	60,95	14,12	1	3
	10/02/12	99,2	27,8	56,74	14,12	1	3
	10/05/12	100,4	28,1	58,99	12,94		
OD	09/05/11	116,6	37,6	70,00	21,56	1	2
	10/02/12	112,4	36,6	68,11	20,36	1	2
	10/05/12	115,5	37,3	71,51	18,66		
ABra	09/05/11	85,6	26,3	45,85	12,54		2
	10/02/12	85,8	26,5	46,43	12,43		1
	10/05/12	86	26,5	47,51	11,67		
JR	09/05/11	108,9	27,2	64,91	12,48		1
	10/02/12	108,3	27,6	66,72	11,92		1
	10/05/12	108,3	27,6	66,70	11,95		
LV	09/05/11	97,3	28,3	61,98	12,33		2
	10/02/12	96,6	7,9	60,81	12,08		1
	10/05/12	94,1	27,2	59,15	11,54		
RC	09/05/11	100,2	27,8	58,35	12,61		2
	10/02/12	100,2	27,8	58,52	12,49		1
	10/05/12	99,8	27,8	58,52	12,54		
CA	09/05/11	78,9	28,9	40,71	13,84	1	2
	10/02/12	78,9	28,9	40,11	11,16		2
	10/05/12	73,9	28,9	40,11	10,88		
CB	09/05/11	110,5	36,0	66,19	16,31		2
	10/02/12	110,5	36	63,4	15,19		2
	10/05/12	107,3	36	63,4	14,19		

Possibly the ignorance of these matters by the current teams that perform these functions with the elite teams of domestic rugby, have led to the zero of studies in this regard.

At the beginning of the study (baseline), body composition, especially in terms of percentage of fat, was far from those identified as ideal¹⁴. When the season advanced, the differences in body composition

Table VII
Readjustment of the diet and workout plans in case of injury

<i>Athletes</i>	<i>Injury</i>	<i>Physical plan</i>	<i>Diet during injury</i>
MM	Right acromioclavicular	Hypertrophy upper body for two months Subluxation	Weight gain diet to maintenance weight diet
AOz	Cubit fracture of the left arm	Extra Sessions muscle hypertrophy macrocycle 1 and 2	Keeping weight diet to gain weight diet, to macrocycle 3
GG	Sprained right ankle	During injury period, maximum strength in upper	Maintenance weight diet
OG	Cervical sprain	Objective extensive aerobic	Weight loss diet stricter with decreased fat intake and CH
LV	Right index finger fracture	Increased volume. Running Job	Maintenance weight diet
CA	Rupture of the left femoral biceps	Extra aerobic work with muscular hypertrophy for two months	Weight gain diet for two months

Table VIII
Mean percentage of fat in control group at 1st and 4th measure

<i>Position</i>	<i>% FAT ideal</i>	<i>Mean % fat in control group at 1st measure</i>	<i>Mean % fat in control group at 4th measure</i>
Forward	<16	20,22	17,37
2 nd Line	<13	15,93	13,84
3 th Line and hookers	<13	17,16	14,66
Midfield player	<12	13,89	12,10
Wings and forwards	<10	12,98	11,6

Highlighted in gray are the positions that compose the forward.

were significantly reduced by the effect of diet and exercise program, getting the stockings group studied in this section are very close to those established as ideal:

It should be noted as most negative aspect of the results the low average level at baseline. This fact would have to extend the measurements to the post-season period and resting periods. In contrast, positive aspects include the overall improvement obtained by all study subjects in body composition on tracking diet and exercise plans. Also remarkable is, although it was not one of the primary objectives of the study, the low number of injuries suffered by these athletes in a sport as demanding as rugby. The improvement in body composition with reduced “ballast weight” (percentage of body fat) and muscle weight gain is shown as a crucial factor in this regard.

With a view to future studies, these should make greater volume measurements, and continue them in the post season period, in order to analyse the changes in body composition, athlete’s diet and training in competition period and rest.

Monitoring of the evolution of body composition of athletes, together with diet and personalized training plan, should become standard practice in all high performance teams.

Conclusions

1. The baseline situation of the players was far from ideal, especially in the group of forwards.
2. The influence of diet and personal training programs have improved all parameters studied, bringing them closer to the situations described as ideal.
3. These kind of studies should be performed in all sports with performance search, trying to implement them at early ages.
4. The multidisciplinary teams favor monitoring, analyzing results and implementing individualized programs in team sports.
5. It is important to guide the athletes in the offseason work, with the goal of basal conditions closer to those ideals at the start of the preseason. In this way is guaranteed more uniform body composition, avoiding major changes between competitive period and rest.

References

1. Garrido Chamorro RP, Garnes Ros AF, González Lorenzo M. Índice de masa corporal y porcentaje grasa. Un parámetro poco útil para valorar a deportistas. EFDeportes.com Revista Digital Buenos Aires (Argentina). Año 10 N° 72 Mayo de 2004.

2. Gallagher D, Visser M, Sepúlveda D, Pierson RN, Harris T, Heymsfield SB. How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic groups? *Am J Epidemiol* 1996; 143: 228-39.
3. Prentice AM, Jebb SA. Beyond body mass index. *Obes Rev* 2001 Aug; 2 (3): 141-7.
4. Jebb SA, Cole TJ, Doman D, Murgatroyd PR, Prentice AM. Evaluation of the novel Tanita body-fat analyser to measure body composition by comparison with a four-compartment model. *Br J Nutr* 2000; 83: 115-22.
5. Jackson AS, Stanforth PR, Gagnon J, Rankinen T, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Bouchard C, Wilmore JH. The effect of sex, age and race on estimating percentage body fat from body mass index: The Heritage Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 789-96.
6. Martin AD, Ross WD, Drinkwater DT, Clarys JP. "Prediction Of Body Fat By Skinfold Caliper: Assumptions And Cadaver Evidence". *Int J Obesity* 1985; 9 (Supl. 1): 31-9.
7. Esparza Ros F. Manual de cineantropometría. Pamplona, España: FEMEDE. 1993.
8. International Standards for Anthropometric Assessment. Published by the International Society for the Advancement of Kinanthropometry. 2001.
9. Esparza F. Manual de Cineantropometría. Grupo Español de Cineantropometria (GREC). Federacion Española de Medicina Deportiva, FEDEME. 1993.
10. Faulkner JA Physiology of swimming and diving. En: Falls H, editores. Exercise physiology. Baltimore: Academic Press, 1968.
11. Olmos J. La alimentación del jugador de rugby en 5 pasos. *Rugby Magazine* 2007. p. 12-15.
12. Issurin V and Kaverin V. Planning and design of annual preparation cycle in canoeing. In "Grebnoj Sport", Ph.S.; Moscow 1985, p. 25-29.
13. Issurin, V and Lustig G. Klassifikation, Dauer und praktische Komponenten der Resteffekte von Training. *Leistungssport* 2004; 34: 55-9.
14. Hawes MR, Sovak D. Morphological prototypes, assessment and change in elite athletes. *J Sports Sci* 1994; 12: 235-42.
15. Baker, D.G. Comparison of lower body strength, power, acceleration, speed, agility, and sprint momentum to describe and compare playing rank among professional rugby league players. *J Strength Cond Res* 2008; 22: 153-8.
16. Thomas Reilly. La Fisiología del Rugby. Resúmenes del Simposio Internacional de Actualización en Ciencias Aplicadas al Deporte, Biosystem, 363-373. 1999.



Original / Deporte y ejercicio

High prevalence of inactivity among young patients with type 1 diabetes in south Spain

José Vicente Gutiérrez Manzanedo¹, Florentino Carral San Laureano², Gloria García Domínguez³, Carmen Ayala Ortega², Soledad Jiménez Carmona⁴ and Manuel Aguilar Diosdado⁵

¹Department of Physical Education. University of Cádiz. Cádiz. Spain. ²Endocrinology Service of Puerto Real University Hospital. Cádiz. Spain. ³Internal Medicine Service of Puerto Real University Hospital. Cádiz. Spain. ⁴Ophthalmology Service of Puerta del Mar University Hospital. Cádiz. Spain. ⁵Endocrinology Service of Puerta del Mar University Hospital. Cádiz. Spain.

Abstract

Objectives: To describe usual physical activity level and analyze its association with metabolic control and presence of microvascular complications in a cohort of patients with type 1 diabetes (DM-1) in south Spain.

Methods: Observational, cross-sectional study that included one hundred thirty patients, aged 33.9 ± 11.5 years-old with disease duration of 16.5 ± 9.5 years that consecutively were recruited among patients attending the Endocrinology Service of Puerta del Mar University Hospital (Cádiz, Spain). Usual physical activity level was assessed using the "General Practice Physical Activity Questionnaire" (GPPAQ) together with clinical, anthropometric, metabolic parameters and microvascular complications.

Results: DM-1 patients were grouped in four categories of physical activity level: inactive ($n = 33$; 25.3%), moderately inactive ($n = 31$; 23.8%), moderately active ($n = 26$; 20.0%) and active ($n = 40$; 30.9%). We observed no significant differences in glycated haemoglobin (HbA1c) level between the different physical activity groups analyzed. Patients classified as moderately active and active were more often men, significantly younger and presented lower plasmatic levels of triglycerides than patients classified as inactive or moderately inactive, with no differences in other clinical or anthropometric variables. In addition, active and moderately active patients had a lower prevalence of diabetic retinopathy and microvascular complications in general compared to inactive or moderately inactive patients.

Conclusions: Half of patients with type 1 diabetes evaluated were classified as inactive and these patients had a higher prevalence of diabetic retinopathy than active patients. No difference in HbA1c levels was documented among different groups of physical activity.

(Nutr Hosp. 2014;29:922-928)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7225

Key words: Type 1 diabetes. Glycated haemoglobin. Metabolic control. Physical activity.

Correspondence: José Vicente Gutiérrez Manzanedo. Department of Physical Education. University of Cadiz. Avda. República Saharaui, s/n. 11519 Puerto Real. Cádiz. Spain. E-mail: josegu.manzanedo@uca.es

Recibido: 16-XII-2013.

Aceptado: 15-I-2014.

ELEVADA PREVALENCIA DE INACTIVIDAD FÍSICA EN PACIENTES JÓVENES CON DIABETES TIPO 1 DEL SUR DE ESPAÑA

Resumen

Objetivos: Describir el nivel de actividad física habitual y analizar su asociación con el control metabólico y la presencia de complicaciones microvasculares en una cohorte de pacientes con diabetes tipo 1 (DM-1) del sur de España.

Métodos: Estudio transversal observacional que incluyó ciento treinta pacientes de $33,9 \pm 11,5$ años de edad y una duración de la enfermedad de $16,5 \pm 9,5$ años que fueron reclutados consecutivamente en el Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario Puerta del Mar (Cádiz, España). El nivel de actividad física habitual fue evaluado utilizando el "General Practice Physical Activity Questionnaire" (GPPAQ) conjuntamente con diversos parámetros clínicos, antropométricos, metabólicos y de complicaciones microvasculares.

Resultados: Los pacientes con DM-1 fueron agrupados en cuatro categorías de nivel de actividad física: inactivo ($n = 33$; 25,3%), moderadamente inactivo ($n = 31$; 23,8%), moderadamente activo ($n = 26$; 20,0%) y activo ($n = 40$; 30,9%). No observamos diferencias significativas en el nivel de hemoglobina glucosilada (HbA1c) entre los diferentes grupos de actividad física analizados. Los pacientes clasificados como moderadamente activos y activos fueron con mayor probabilidad hombres, más jóvenes y con menores niveles plasmáticos de triglicéridos que los pacientes clasificados como inactivos o moderadamente inactivos, sin encontrarse diferencias en otras variables clínicas o antropométricas. Adicionalmente, los pacientes activos y moderadamente activos tenían una menor prevalencia de retinopatía diabética y de complicaciones microvasculares en general comparados con los pacientes inactivos o moderadamente inactivos.

Conclusiones: La mitad de los pacientes con DM-1 evaluados fueron clasificados como inactivos y estos pacientes tenían mayor prevalencia de retinopatía diabética que los pacientes activos. No fueron documentadas diferencias en los niveles de HbA1c entre los diferentes grupos de actividad física.

(Nutr Hosp. 2014;29:922-928)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7225

Palabras clave: Diabetes tipo 1. Hemoglobina glucosilada. Control metabólico. Actividad física.

Abbreviations

DM-1: Type 1 diabetes.

HbA1c: Glycated Haemoglobin.

LDLc: LDL cholesterol.

HDLc: HDL cholesterol.

BMI: Body Mass Index.

GPPAQ: General Practice Physical Activity Questionnaire.

SD: Standard deviation.

Kg: Kilograms.

Introduction

Type 1 diabetes mellitus (DM-1) is a chronic disease characterized by the development of sustained hyperglycaemia due to an absolute or almost absolute deficiency of insulin, mediated by autoimmune destruction of pancreatic beta cells. Although it can occur at any age, it primarily affects children and young people, with an estimated prevalence in Spain of 0.2-0.3%, representing between 10 and 15% of all people with diabetes¹. Glycated haemoglobin (HbA1c) has been shown to be a good indicator of metabolic control, being recommended that patients with DM-1 obtain HbA1c levels below 7% because its demonstrated that intensive therapy –in order to achieve mean HbA1c levels below 7%– reduces the risk of chronic complications (ocular, kidney and cardiovascular complications) in patients with DM-1^{2,3}.

The practice of regular physical activity and the adherence to a balanced diet are cornerstones in the treatment of diabetes mellitus^{4,7}. In this sense, in a meta-analysis of 24 intervention trials that included 1435 patients with DM-1, physical exercise was associated with an improvement in HbA1c of 0.33%⁵, while other investigations have documented that sedentary habits, like watching television, are associated with an increase in HbA1c levels in type 1 diabetic patients^{8,9}. Although some studies suggest a favourable effect of physical activity on the development or progression of chronic complications in patients with DM-1^{10,12}, there is insufficient information to confirm this statement.

Due to the beneficial effects of physical activity on diabetes mellitus, the American Diabetes Association (ADA) recommend that people with diabetes should be advised to perform at least 150 min/week of moderate-intensity aerobic physical activity (50-70% of maximum heart rate)⁷. However, there is only little research that investigates the level of physical activity performed by Spanish patients with DM-1^{6,13}, and its association with the degree of metabolic control and presence of microvascular complications (ocular or renal).

Research design and methods

We designed an observational, cross-sectional study to describe the level of regular physical activity and

analyze its association with metabolic control and presence of microvascular complications in a cohort of patients with DM-1 in the south of Spain. One hundred thirty patients (63 males and 67 females), aged 33.9 ± 11.5 years-old with disease duration of 16.5 ± 9.5 years were consecutively recruited among the patients attending the Endocrinology Service of Puerta del Mar University Hospital (Cádiz, Spain). The inclusion criteria were: age from 18 to 60 years-old, diagnostic criteria of DM-1 according to the ADA⁷, duration of diabetes longer than 12 months and absence of pregnancy. The study protocol was approved by the local ethical committee of the participating center, and the study was carried out according to the Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from each patient.

Age, sex, level of education, smoking habit, duration of diabetes, insulin dose, number of hypoglycemic episodes in the last month (defined as blood glucose lower than 50 mg/dl), hypertension and presence of metabolic complications were preliminary recorded by analyzing the medical records of all patients. The day of the interview weight, height, BMI and waist circumference were measured. Hypertension was defined as the determination of level of systolic blood pressure above 130 mmHg and/or diastolic blood pressure level above 80 mmHg and/or taking antihypertensive therapy. Then a blood sample for the determination of glucose, glycated haemoglobin (HbA1c), lipid profile (total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol and triglycerides) urea and creatinine, and urine for determination of urinary albumin and creatinine (normal values were considered those lower than 30 mcg/mg of creatinine) were obtained. Renal failure was established by creatinine levels higher than 1.2 mg/dl. Finally, presence of diabetic retinopathy was assessed by fundus study with non-mydratic fundus camera, being interpreted all the results by the same ophthalmologist.

All selected patients were interviewed using the General Practice Physical Activity Questionnaire (GPPAQ) (table I). This questionnaire was developed in 2004 by the Department of Public Health and Primary Care of the British National Health Service (NHS)¹⁴, based on the short physical activity questionnaire validated and used by the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition in Norfolk (EPIC-Norfolk Prospective The Population Study)¹⁵.

The GPPAQ was initially designed for use in primary care doctor's office and to assess usual physical activity performed the previous week and its results provided an index of physical activity (Physical Activity Index-PAI-) with four levels: a) Inactive: Sedentary job and no physical exercise or cycling; b) Moderately inactive: Sedentary job and some but < 1 hour physical exercise and/or cycling per week OR Standing job and no physical exercise or cycling; c) Moderately active: Sedentary job and 1-2.9 hours physical exercise and/or cycling per week OR Standing

Table I
General Practice Physical Activity Questionnaire(GPPAQ)

Please tell us the type and amount of physical activity involved in your work:

	<i>Mark only 1 box</i>
a I am not in employment (e.g. retired, retired for health reasons, unemployed, full-time carer etc.)	
b I spend most of my time at work sitting (such as in an office)	
c I spend most of my time at work standing or walking. However, my work does not require much intense physical effort (e.g. shop assistant, hairdresser, security guard, childminder, etc.)	
d My work involves definite physical effort including handling of heavy objects and use of tools (e.g. plumber, electrician, carpenter, cleaner, hospital nurse, gardener, postal delivery workers etc.)	
e My work involves vigorous physical activity including handling of very heavy objects (e.g. scaffolder, construction worker, refuse collector, etc.)	

During the last week, how many hours did you spend on each of the following activities? Please answer whether you are in employment or not:

	<i>None</i>	<i>Some but less than 1 hour</i>	<i>1 hour but less than 3 hour</i>	<i>3 hours or more</i>
a Physical exercise such as swimming, jogging, aerobics, football, tennis, gym workout, etc.				
b Cycling (including cycling to work) and during leisure time.				
c Walking (including walking to work), shopping, etc.				
d Housework or childcare.				
e Gardening or DIY.				

How would you describe your usual walking pace?

Slow pace (i.e. less than 3 mph)		Steady average pace	
Brisk pace		Fast pace (i.e. over 4 mph)	

job and some but < 1 hour physical exercise and/or cycling per week OR Physical job and no physical exercise or cycling and d) Active: Sedentary job and ≥3 hours physical exercise and/or cycling per week OR Standing job and 1-2.9 hours physical exercise and/or cycling per week OR Physical job and some but < 1 hour physical exercise and/or cycling per week OR Heavy manual job. This questionnaire combined physical activity at work with leisure time in a single index. In this regard, numerous studies have shown that this combination is more consistently associated with

mortality than the single use of any of its components¹⁶. The process of completing the questionnaire and obtaining the result is approximately two minutes, so that the doctor can ask queries and record the results of each patient.

Statistical analysis

Data was coded, entered and analyzed using 12.0 SPSS version for Windows. The descriptive analysis of

qualitative variables was performed by calculating frequencies and percentages, and of quantitative variables the mean, standard deviation (SD), median and range were determined. After verification of the normality assumption in the sample by Kolmogorov-Smirnov test, the following tests were performed: to compare quantitative variables between independent groups, Student's t test (two groups) or ANOVA (more than two groups) and to compare qualitative variables between independent groups, chi-square test and, when indicated, Fisher's exact test. All significant values refer to 2-tailed test, considering the association to be statistically significant if $p < 0.05$.

Results

We studied 130 patients with DM-1 who met the inclusion criteria for participation in this study. Table II shows how this is a young population (33.9 ± 11.5 years average age) with an important mean duration of diabetes (16.5 ± 9.5 years) and a mean BMI within the normal weight ($24.7 \pm 3.3 \text{ kg/m}^2$). All patients had intensive insulin therapy indication, with average requirements of $0.74 \pm 0.28 \text{ IU insulin/kg body weight/day}$. The mean level of HbA1c was $7.8 \pm 1.1\%$, very similar to the average level of the previous quarter ($7.6 \pm 1.1\%$; $p > 0.05$) and only 30% of patients had an HbA1c level $\leq 7\%$.

All patients properly completed the General Practice Physical Activity Questionnaire (GPPAQ) referenced to the previous week, being observed that 25.3% of the study population belonged to the "inactive" category, although this data could reach 50% of patients if we consider together patients in the "inactive" and "moderately inactive" group. In contrast, 20.0% of patients were classified as moderately active and 30.9% as active (fig. 1).

Patients classified as moderately active and active were more often men and significantly younger than patients

Table II
Characteristics of patients participating in the study
($n = 130$)

	Results
Clinical Characteristics	
Mean Age (years)	33.9 ± 11.5
Male (%)	63 (48.5%)
University studies (%)	39 (30.0%)
Mean diabetes evolution (years)	16.5 ± 9.5
Insulin doses (UI/kg/day)	0.74 ± 0.28
Hypoglycaemia in the previous month (number)	7.4 ± 5.8
Physical examination	
Weight (kg)	69.7 ± 12.9
BMI (kg/m^2)	24.7 ± 3.3
Waist Circunference (cm)	84.3 ± 11.4
Comorbidities and Chronic complications	
Smoking habit (%)	29 (22.3%)
Hypertension (%)	18 (13.8%)
Diabetic Retinopathy (%)	74 (56.9%)
Diabetic Nephropathy (%)	
No nephropathy	110 (85.9%)
Albuminuria	14 (10.9%)
Renal Failure	4 (3.2%)

Results are expressed as mean $\pm$ standard deviation;
BMI: Body Mass Index; Kg: Kilograms.

classified as inactive or moderately inactive, with no differences in other clinical or anthropometric variables analyzed. In addition, active and moderately active patients had a lower prevalence of diabetic retinopathy and microvascular complications in general compared to inactive or moderately inactive patients (table III).

Finally, there were not significant differences in HbA1c levels between GPPAQ groups ($7.6 \pm 1.0\%$ versus $8.0 \pm 1.1\%$ versus $7.9 \pm 1.1\%$ versus $7.7 \pm 1.2\%$ in inactive, moderately inactive, moderately active or active patients, respectively; $p: 0.487$) nor in the

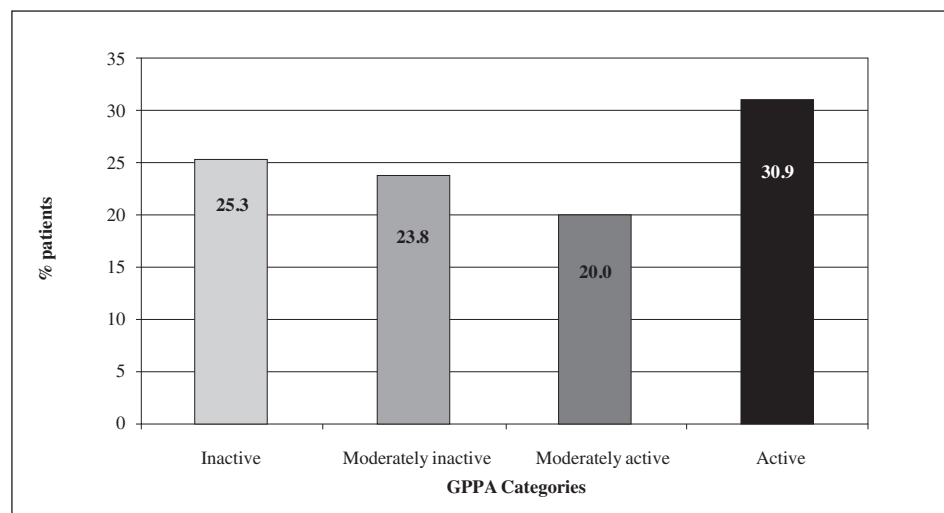


Fig. 1.—GPPAQ Categories in studied patients.

Table III
Clinical variables in different subgroups of physical activity levels

GPPAQ Categories	Inactive (n = 33)	Moderately inactive (n = 31)	Moderately active (n = 26)	Active (n = 40)	p
Mean age (years)	37.2 ± 11.0	35.4 ± 11.8	30.2 ± 11.7	31.5 ± 11.6	0.046¹
Male (%)	16 (42.1%)	8 (25.0%)	15 (57.7%)	25 (62.5%)	0.010¹
Universitary studies (%)	4 (11.1%)	3 (9.4%)	3 (11.5%)	3 (2.3%)	0.986
Diabetes evolution (years)	16.8 ± 8.6	18.1 ± 9.0	13.7 ± 9.9	16.4 ± 10.0	0.357
Weight (kg)	71.0 ± 12.9	66.3 ± 12.7	67.5 ± 10.7	72.1 ± 13.7	0.188
BMI (kg/m ²)	25.7 ± 3.2	24.5 ± 3.5	23.3 ± 3.0	24.9 ± 3.5	0.056
Waist Circunference (cm)	87.5 ± 12.2	82.1 ± 10.4	80.8 ± 10.0	84.6 ± 12.2	0.134
Insulin (UI/kg/day)	57.9 ± 24.2	50.5 ± 20.1	51.3 ± 24.6	49.6 ± 21.4	0.406
Hypoglycemia last month (n)	7.0 ± 5.1	7.0 ± 4.5	8.0 ± 6.1	7.5 ± 7.2	0.875
Smoking habit (%)	7 (20.6%)	8 (25.0%)	9 (34.5%)	5 (12.5%)	0.193
Hypertension (%)	4 (11.1%)	5 (15.6%)	2 (7.7%)	7 (17.5%)	0.683
Diabetic Retinopathy (%)	21 (61.8%)	23 (71.8%)	9 (34.5%)	21 (52.5%)	0.033¹
Diabetic Nephropathy (%)					
No nephropathy	26 (78.8%)	25 (80.6%)	23 (17.7%)	36 (90%)	
Albuminuria	6 (18.2%)	5 (16.1%)	1 (3.3%)	2 (10.0%)	
Renal failure	1 (3.0%)	1 (3.3%)	2 (7.7%)	0 (0.0%)	
Microvascular complications (%)	22 (64.7%)	23 (71.8%)	9 (34.5%)	21 (52.5%)	0.011¹

Results are expressed as mean ± standard deviation; BMI: Body Mass Index; Kg: Kilograms

¹p < 0.05 compared between moderately active or active patients and others two groups of inactive patients.

percentage of patients with HbA1c ≤ 7% (38.2% versus 21.8% versus 23.1% versus 32.5% in inactive, moderately inactive, moderately active or active patients, respectively; p:0.652). However, active patients had lower levels of plasma triglycerides compared to other patients groups (103.2 ± 52.2 versus 88.0 ± 62.0 versus 92.2 ± 56.9 versus 63.4 ± 20.6 mg/dl in inactive, moderately inactive, moderately active or active patients, respectively; p: 0.007). Women also had lower plasma triglycerides levels than men (70.7 ± 30.0 versus 97.8 ± 64.0; p < 0.001) with no different between sex in the rest of variables analyzed. No significant differences were observed in the other analytical variables analyzed between physical activity groups (table IV).

Discussion

Regular physical activity is associated with a significant health benefit in general population¹⁷⁻¹⁹, so the U.S.

Department of Health and Human Services recommends adults over 18 years to take at least 150 minutes of moderate aerobic intensity or 75 minutes of vigorous intensity exercise per week, or an equivalent combination of both²⁰. Similarly, the ADA⁷ recommends people with diabetes to perform at least 150 minutes of moderate-intensity aerobic exercise (50-70% of maximum heart rate) a week. This recommendation is because (in addition to the health benefits in general) in patients with DM-1 physical activity practice is associated with metabolic control improvement^{5,21}, better levels of major cardiovascular risk factors²²⁻²⁷, sense of well being improvement²¹ and with lower incidence of cardiovascular disease and mortality²⁸.

While there is sufficient evidence to recommend the incorporation of physical activity to the treatment of type 1 diabetic patients, the type is still not clear, duration and intensity should be recommended individually to each patient. However, it is also documented in children, adolescents and young adults that sedentary

Table IV
Analytical variables in different subgroups of physical activity levels

GPPAQ Categories	Inactive (n = 33)	Moderately inactive (n = 31)	Moderately active (n = 26)	Active (n = 40)	p
Glucose	149.5 ± 57.4	157.8 ± 56.4	176.9 ± 95.7	150.4 ± 70.2	0.516
HbA1c	7.6 ± 1.0	8.0 ± 1.1	7.9 ± 1.1	7.7 ± 1.2	0.487
Total cholesterol	190.0 ± 37.8	189.1 ± 22.5	195.4 ± 32.1	175.9 ± 30.0	0.085
LDL cholesterol	116.9 ± 32.1	112.4 ± 23.2	121.2 ± 25.6	107.1 ± 26.4	0.270
HDL cholesterol	53.4 ± 13.4	57.8 ± 14.3	59.9 ± 15.3	55.4 ± 12.1	0.368
Triglycerides	103.2 ± 52.2	88.0 ± 62.0	92.2 ± 56.9	63.4 ± 20.6	0.007¹

Results are expressed as mean ± standard deviation.

¹p < 0.05 compared between active and others three groups of patients.

behaviour (such as using the computer or watching TV) is associated with poorer metabolic control, expressed in higher levels of HbA1c⁸⁻⁹.

In our study we found no differences in HbA1c levels between groups of physical activity categories obtained by GPPAQ, similar to the results reported by other observational studies²⁹⁻³⁰. In this sense, a study published in 2011 that assessed sedentary behaviour habits, self-reported physical activity and socioeconomic status in 296 children, adolescents and young adults with DM-1, found no association between physical activity and HbA1c levels²⁹. Similarly, a recent study published in 2012 that assessed physical activity, maximal oxygen consumption and body composition in 75 adults with DM-1 and 75 controls without diabetes, found that physical activity was not associated with HbA1c between adults with DM-1³⁰. In contrast, in the FinnDiane Study²⁶ the authors reported that the practice of self-reported physical activity in leisure time was associated with improved glycemic control (in HbA1c levels) in women but not in men. Similarly, in a large observational study that analyzed the impact of the frequency of regular physical activity (AFR) in self-reported cardiovascular risk factors in 23.251 patients with DM-1 from 209 centers in Germany and Austria, reported that HbA1c levels were lower in patients with a higher frequency of AFR²⁷.

The results of our study also suggest that physical activity may reduce cardiovascular risk in the study population because of its positive impact on the lipid profile. In this way, patients classified as moderately active or active had lower levels of total cholesterol, LDLc and triglycerides and higher HDLc levels than patients classified as inactive or moderately inactive, reaching statistical significance in the lower level of triglycerides in active patients compared to other groups, following the results reported by several studies²⁶⁻²⁸. Thus, Herbst et al communicated that type 1 diabetic patients with more frequency of regular physical activity showed lower levels of total cholesterol, LDLc and triglycerides and higher levels of HDLc²⁷. Finally, in our study we found that active and moderately active patients showed a lower prevalence of diabetic retinopathy and microvascular complications (ocular or renal) in general compared to patients in the inactive and moderately inactive group. This is consistent with what is shown in other studies that suggest that physical activity produces a favourable effect on the development and progression of chronic complications in patients with DM-1¹⁰⁻¹².

In conclusion, half of southern spanish patients with DM-1 evaluated in our study were classified as inactive using the General Practice Physical Activity Questionnaire, while only 30% were classified as active. Patients classified as moderately active and active were more often men, significantly younger and presented lower plasmatic triglycerides than patients classified as inactive or moderately inactive. In addition, active and moderately active patients had a lower prevalence of diabetic

retinopathy and microvascular complications in general compared to inactive or moderately inactive patients.

Acknowledgements

This study was partially supported by a research grant from the Regional Government of Andalusia (Project 0432-2010).

References

1. Torres C, López I, Aguilar M. Algoritmo diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 1. *Endocrinol Nutr* 2006; 53 (Supl. 2): 1-3.
2. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-86.
3. Shankar A, Klein R, Klein BE, Moss SE. Association between glycosylated hemoglobin level and cardiovascular and all-cause mortality in type 1 diabetes. *Am J Epidemiol* 2007; 166: 393-402.
4. Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 2001; 286: 1218-27.
5. Conn VS, Hafdahl AR, Lemaster JW, et al. Meta-analysis of health behavior change interventions in type 1 diabetes. *Am J Health Behav* 2008; 32: 315-29.
6. Carral F, Gutiérrez JV, Ayala C, García C, Silva JJ, Aguilar M. Impact of physical activity on the metabolic control and development of chronic complications in patients with type 1 diabetes. *Endocrinol Nutr* 2010; 57: 268-76.
7. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2013. *Diabetes Care* 2013; 36 (Supl. 1): S11-S66.
8. Aman J, Skinner TC, De Beaufort CE, Swift PGF, Aanstoot HJ, Cameron F. Associations between physical activity, sedentary behavior, and glycemic control in a large cohort of adolescents with type 1 diabetes: the Hvidoere Study Group on Childhood Diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009; 10: 234-9.
9. Margeisdottir HD, Larssen JR, Brunborg C, Sandvik L, Dahl-Jorgensen, for the Norwegian Study Group for Childhood Diabetes. Strong Association Between Time Watching Television and Blood Glucose Control in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 1567-70.
10. Wadén J, et al and FinnDiane Study Group. Physical activity and Diabetes Complications in Patient With Type 1 diabetes. The FinnDiane Study. *Diabetes Care* 2008; 31: 230-2.
11. Cruickshanks KJ, Moss SE, Klein R, et al. Physical activity and the risk of progression of retinopathy or the development of proliferative retinopathy. *Ophthalmology* 1995; 102: 1177-82.
12. Balducci S, Iacobellis G, Parisi L, Di BN, Calandriello E, Leonetti F, et al. Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications* 2006; 20: 216-23.
13. Puig J, Rigla M, Caixás A, Sánchez JL, Wägner A, Ortega E, et al. Efectos del ejercicio físico sobre los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2. *Av Diabetesol* 1998; 14 (Supl.1): 59.
14. DH. Department of Health. The General Practice Physical Activity Questionnaire (GPPAQ) Report. London, UK: Department of Health; 2006.
15. Wareham NJ, Jakes RW, Rennie KL, Schuit J, Mitchell J, et al. Validity and repeatability of a simple index derived from the short physical activity questionnaire used in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Public Health Nutr* 2003; 6: 407-13.
16. Khaw KT, Jakes R, Bingham S, Welch A, Luben R, et al. Work and leisure time physical activity assessed using a simple, prag-

- matic, validated questionnaire and incident cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women: The European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk prospective population study. *Int J Epidemiol* 2006; 35: 1034-43.
17. Martínez JA, Varo JJ, Martínez MA. Beneficios de la actividad física y riesgos del sedentarismo. *Med Clin (Barc)*. 2003; 121: 665-72.
 18. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: Update recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39: 1423-34.
 19. Khaw KT, Jakes R, Bingham S, Welch A, Luben R, Day N, et al. Work and leisure time physical activity assessed using a simple, pragmatic, validated questionnaire and incident cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. The European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk prospective population study. *Int J Epidemiol* 2006; 35: 1034-43.
 20. U.S. Department of Health and Human Services. 2008 Physical Activity Guidelines for Americans [article online], 2008. Available from <http://www.health.gov/paguidelines/guidelines/default.aspx>. Accessed October 2012.
 21. Chimen M, Kennedy A, Nirantharakumar K, Pang TT, Andrews R, Narendran P. What are the health benefits of physical activity in type 1 diabetes mellitus? A literature review. *Diabetologia* 2012; 55: 542-51. DOI 10.1007/s00125-011-2403-2.
 22. Campaigne BN, Gilliam TB, Spencer ML, Lampman RM, Schork MA. Effects of a physical activity program on metabolic control and cardiovascular fitness in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1984; 7: 57-62.
 23. Bak JF, Jacobsen UK, Jorgensen FS, Pedersen O. Insulin receptor function and glycogen synthase activity in skeletal muscle biopsies from patients with insulin-dependent diabetes mellitus: effects of physical training. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 69: 158-64.
 24. Durak EP, Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Randomized crossover study of effect of resistance training on glycemic control, muscular strength, and cholesterol in type I diabetic men. *Diabetes Care* 1990; 13: 1039-43.
 25. Harner AR, Chisholm DJ, McKenna MJ, Hunter SK, Ruell PA, Naylor JM, et al. Sprint Training Increases Muscle Oxidative Metabolism During High-Intensity Exercise in Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31: 2097-102.
 26. Wadén J, Tikkanen H, Forsblom C, Fagerudd J, Pettersson-Fernholm K, Lakka T, et al. Finndiane Study Group. Leisure time physical activity is associated with poor glycemic control in type 1 diabetic women: the Finndiane study. *Diabetes Care* 2005; 28: 777-82.
 27. Herbst A, Kordonouri O, Schwab KO, Schmidt F, Holl RW. Impact of physical activity on cardiovascular risk factors in children with type 1 diabetes: a multicenter study of 23,251 patients. *Diabetes Care* 2007; 30: 2098-100.
 28. Tielemans SMAJ, Soedamah-Muthu SS, De Neve M, Toeller M, Chaturvedi N, Fuller JH, et al. Association of physical activity with all-cause mortality and incident and prevalent cardiovascular disease among patients with type 1 diabetes: the EURO-DIAB Prospective Complications Study. *Diabetologia* 2013; 56: 82-91. DOI 10.1007/s00125-012-2743-6.
 29. Galler A, Lindau M, Ernert A, Thalemann R, Raile K. Associations between media consumption habits, physical activity, socioeconomic status, and glycemic control in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 2356-59.
 30. Brazeau AS, Leroux C, Mircescu H, Rabasa-Lhoret R. Physical activity level and body composition among adults with type 1 diabetes. *Diabet Med* 2012; e402-8: DOI:10.1111/j.1464-5491.2012.03757.x.



Original / *Valoración nutricional*

Herramientas para la calibración de menús y cálculo de la composición nutricional de los alimentos; validez y variabilidad

Ismael San Mauro Martín y B. Hernández Rodríguez

Research Centers in Nutrition and Health. Madrid. España.

Resumen

Introducción: Las tablas de composición de alimentos (TCA) constituyen una herramienta básica para conocer el aporte de energía y la composición nutricional de los mismos.

Objetivos: Demostrar mediante un menú modelo la variabilidad existente entre las distintas TCAs y bases de datos de los programas informáticos empleados.

Métodos: Se calibró un menú con el programa Alimentador, y fue valorado posteriormente con los programas DIAL, EasyDiet, y con las TCAs de la RedBEDCA, CESNID, Mataix, 2003 y Moreiras O., 2013.

Resultados: Muchos de los nutrientes no se pudieron comparar por la falta de datos. El rango de los datos comparables obtenidos para cada nutriente, difiere entre un 8% y un 84%, siendo mayor en micronutrientes que en macronutrientes o energía.

Conclusión: Hemos demostrado la variabilidad entre las TCA y algunos programas informáticos, lo que resulta en cuestionarse la validez científica del uso de estas herramientas, tan habituales para profesionales de la nutrición.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:929-934)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7096

Palabras clave: *Tablas de composición de alimentos. Nutrientes. Composición de alimentos. Menús saludable.*

Abreviaturas

AESAN: Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición.

AGS: Ácidos grasos saturados.

AGP: Ácidos grasos poliinsaturados.

Correspondencia: Ismael San Mauro Martín.

Research Centers in Nutrition and Health.

Artistas, 39 - 2.º 5.

28020 Madrid.

E-mail: research@grupocinusa.com

Recibido: 4-XI-2013.

Aceptado: 18-XII-2013.

CALIBRATION TOOLS MENU AND CALCULATION OF THE COMPOSITION NUTRITIONAL FOOD; VALIDITY AND VARIABILITY

Abstract

Introduction: Food composition tables (FCT) are a basic tool to know the energy content and the nutritional composition of foods.

Objectives: To demonstrate through a model menu the existent variability between the different FCTs and the databases of the software used.

Methods: A menu was calibrated by using the Alimentador software, which was then validated with the software DIAL, EasyDiet, and with RedBEDCA, CESNID, Mataix, 2003 y Moreiras O., 2013 FCTs.

Results: many nutrients could not be compared due to the lack of data. The range of comparable data obtained for each nutrient may vary from 8% to 84%, being wider for micronutrients than for macronutrients or energy.

Conclusion: We have shown the variability between FCTs and some software programs, which gives way to question the scientific validity of the use of these tools that frequently used by nutrition professionals.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:929-934)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7096

Key words: *Food composition tables. Nutrients. Foods composition. Healthy menu.*

AGM: Ácidos grasos mononinsaturados.

BEDCA: Base de Datos Española de Composición de Alimentos.

CESNID: Centre d'Ensenyament Superior de Nutrició i Dietètica.

EuroFIR: European Food Information Resource.

FIAB: Federación Española de Industrias de la Alimentación y Bebidas.

Gr: Gramos.

RDA: Ingestas diarias recomendadas.

TCA: Tabla de composición de alimentos.

UL: Tolerable Upper Intake Level (Niveles de Ingesta Máximos Tolerables).

USDA: Ministerio de Agricultura de Estados Unidos.

Introducción

Las tablas de composición de alimentos constituyen una herramienta básica para conocer el aporte de energía y la composición nutricional de los mismos. En el siglo XVII se comenzó a estudiar de forma sistemática su composición y fue durante el siglo XIX cuando se identificaron muchos de los nutrientes que hoy conocemos. Las primeras tablas fueron desarrolladas a finales del siglo XIX¹ y, durante el siglo pasado, los métodos de análisis de laboratorio mejoraron de forma considerable^{2,3}.

Actualmente a nivel internacional contamos con distintas bases de datos como la red internacional INFOODS⁴, la de composición de alimentos del *Ministerio de Agricultura de Estados Unidos* (USDA)⁵, y la del EuroFIR (*European Food Information Resource*)⁶ que recoge información sobre alimentos e incluye las bases de datos europeas⁷. En España encontramos diversas bases de datos de composición de alimentos reconocidos, como la *Base de Datos Española de Composición de Alimentos*, desarrollada por la redBEDCA⁸ en colaboración con la *Federación Española de Industrias de la Alimentación y Bebidas* (FIAB) y la *Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición* (AESAN). Ésta se encuentra incluida en la lista de bases de datos de la Asociación EuroFIR y los valores de composición de los alimentos han sido obtenidos de laboratorios, industria alimentaria y publicaciones científicas⁷. La tabla de composición de “Moreiras O. y cols, 2013”⁹ incluye más de 800 alimentos incluyendo ejemplos y casos prácticos para la *valoración de dietas, y la elaborada por el Centro de Enseñanza Superior de Nutrición y Dietética de Barcelona* (CESNID)¹⁰ incluye además, datos de composición, recetas, tablas de porciones, etc. También destacan las tablas del profesor “Mataix, 2003”¹¹ desarrolladas por investigadores del *Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos de la Universidad de Granada*. A partir de la de “Ortega y cols, 2004”¹² se diseñó el programa informático “DIAL”¹², empleado para la elaboración y valoración de dietas. Otro ejemplo de programa para calibrar menús, es el “Alimentador”¹³, cuyos datos han sido recogidos a partir del etiquetado de alimentos, referencias proporcionadas por fabricantes españoles y tablas de composición de alimentos internacionales, entre otros⁷.

Como vemos, la aparición de TCA ha aumentado debido al creciente interés hacia los temas de calidad nutricional y nutrición comunitaria, lo que ha provocado una mayor demanda de información sobre la composición de los alimentos. La elaboración de las tablas de composición es una labor compleja, no solo por la variedad de alimentos consumidos, sino por el sesgo que puede producirse en los datos obtenidos debido a las diferencias culturales entre países, variabilidad de especies vegetales en diferentes zonas geográficas, variaciones en los hábitos de consumo, presentación del alimento, interpretación de pérdidas de porción comestible, diferencias ambientales, métodos analíticos...¹⁴

A esto hay que añadir los fenómenos de degradación ambiental, como la erosión de los suelos que los despoja de sus capas fértiles con la consecuente pérdida de su productividad¹⁵. Esto es debido al uso irracional de tecnologías y productos químicos que también ocasionan, entre otros, desequilibrios biológicos, pérdida de biodiversidad, de la calidad nutricional y organoléptica de los alimentos, lo que también contribuye a diferencias entre regiones e incluso al sesgo de los datos de las TCA^{16,17}.

Teniendo en cuenta estas consideraciones y siendo el objeto de nuestro estudio conocer la variabilidad entre dichas tablas, cabría preguntarse, a la hora de plantear tratamientos específicos y basar éstos en la valoración nutricional y composición de la dieta, la validez científica en el uso de estas herramientas como base del soporte nutricional.

Objetivos

El principal objetivo de este estudio es demostrar mediante un menú modelo la variabilidad existente entre las distintas tablas de composición de alimentos y bases de datos de los programas informáticos empleados, revisando sus características, justificando su utilidad, y comprobando sus limitaciones y validez científica.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio descriptivo y bibliográfico en el cual se ha diseñado un menú semanal para una mujer de 34 años, de actividad física moderada, con un peso de 65 kg y 165 cm de altura. Con estos datos y a partir de la ecuación *Harris-Benedict*¹⁸ se obtuvo el gasto calórico total de 2200 Kcal. Es importante destacar que, a pesar de que se ha propuesto aproximar un menú equilibrado real, esto no tiene una repercusión significativa en este estudio, ya que el mismo menú se valoró con todos los programas y TCAs, seleccionando los mismos ingredientes y cantidades con el fin de realizar una comparación objetiva de los resultados. El reparto teórico establecido fue de 50% de hidratos de carbono, 15% de proteínas y 35% de lípidos de las Kcal totales, según los estándares establecidos^{18,20}. Para el perfil de ácidos grasos, así como del resto de nutrientes evaluados (colesterol, fibra, hierro, calcio, vitamina C, vitamina D, vitamina E (equivalentes de niacina), vitamina A (equivalentes de retinol), vitamina K, vitamina B12, vitamina B1, vitamina B3 y vitamina B6) se han utilizado como referencia las ingestas diarias recomendadas^{19,21}.

Debido a las diferencias entre las distintas TCAs, se seleccionaron los gramos (g) de los alimentos en crudo y en bruto (sin descontar la porción comestible).

La calibración del menú fue llevada a cabo con el programa “Alimentador”¹³ y valorado posteriormente con los programas “DIAL”¹², “EasyDiet”²², y con las tablas de composición de alimentos de la RedBEDCA⁸,

CESNID¹⁰, “Mataix, 2003”¹¹ y “Moreiras O. y cols, 2013”⁹.

El tratamiento estadístico de éstos se realizó con el programa SPSS versión 18.0 y Excel, con el fin de calcular el rango, excepto de aquellos resultados en cuyas tablas existe falta de datos y por lo tanto no pudieron ser comparados.

Resultados

Nuestra propuesta de menú para 2200 kcal incluye los gramos de los ingredientes expresados en crudo y referidos a la porción comestible de los mismos (fig. 1).

Es importante destacar que muchos de los nutrientes no se pudieron comparar por la falta de datos en algunos de los alimentos de estas TCAs. Por ello se excluyeron con el fin de no influir en un rango mayor al no contabilizar el sumatorio de todos y cada uno de los alimentos que aportasen el nutriente en concreto. Estos nutrientes que se tuvieron que excluir de comparar fueron, de la base datos de la BEDCA⁸: los AGS, los AGP, los AGM, el colesterol, la fibra, la vitamina C, la vitamina D, la vitamina E, la vitamina A, la vitamina B1, la vitamina B3, y la vitamina B6. En la TCA de “Mataix, 2003”¹¹: los AGS, los AGP, los AGM, la fibra, el calcio, la vitamina C, la vitamina D, la vitamina E, la vitamina A, la vitamina B1, y la vitamina B6. En la TCA de “Moreiras O. y cols, 2013”⁹: los AGS, los AGP, los AGM, el calcio, la vitamina C, la vitamina E, la vitamina A, la vitamina K, y la vitamina B6 (fig. 2). Respecto a la vitamina K, ésta tampoco se pudo contrastar por la ausencia de datos en las TCAs, excepto en los programas informáticos “DIAL”¹² y “Alimentador”¹³ cuyos resultados fueron muy dispares: 22 µg y 138 µg de vitamina K respectivamente (fig. 2). Esta falta de datos supone un gran hecho en sí mismo, como limitación de uso de estas herramientas.

La mayoría de los nutrientes, al calibrar el menú con el programa “Alimentador”¹³, se aproximan notablemente a las Ingestas Diarias Recomendadas (RDA), así como el perfil de ácidos grasos que se estableció como modelo¹⁸⁻²¹. A continuación se detallan las cifras del reparto ideal de cada nutriente y, entre paréntesis, los porcentajes de las RDA cubiertos con nuestra propuesta de menú semanal calibrado con el programa “Alimentador”¹³: 2200 kcal (102%), 275 gr de hidratos de carbono (102%), 82,50 g de proteínas (120%), 85.5 gr de grasa total (105%), < 24,4 g de ácidos grasos saturados (AGS) (100%), < 24,4 de ácidos grasos poliinsaturados (AGP) (92%), 38 g de ácidos grasos monoinsaturados (AGM) (137%), < 300 mg de colesterol (82%), 25 gramos de fibra (93%), 18 mg de hierro (125,65%), 1000 mg de calcio (107%), 60 mg de vitamina C (182%), 5 µg de vitamina D (103,97%), 15 mg de vitamina E (61%), 600 µg de vitamina A (101%), 90 µg de vitamina K (25%).

Sin embargo, los porcentajes obtenidos de las vitaminas B12, B1, B3 y B6 fueron de 2 µg (956,21%), 1

mg (263,29%), 14 mg (246,50%), y 1,2 mg (264,05%) respectivamente, superando las RDA. Este hecho es poco representativo si tenemos en cuenta que se trata de vitaminas hidrosolubles y que, además, en determinadas vitaminas del grupo B, no se han definido los Niveles de Ingesta Máximos Tolerables (UL) por falta de datos de efectos adversos^{23,24}.

Por otro lado, y siempre teniendo en cuenta los valores comparables, en el momento de valorar el menú con el resto de programas informáticos y las TCAs, los resultados de la energía y macronutrientes (hidratos de carbono, proteínas y grasas totales) no presentaron diferencias significativas. Los resultados del resto de nutrientes fueron, por el contrario, muy heterogéneos.

El rango aproximado de los datos comparables obtenidos para cada nutriente, expresados en porcentajes y en las correspondientes unidades, fue el siguiente: energía (8%, 193 Kcal), hidratos de carbono (12%, 37 gr), proteínas (14%, 13 g), grasas totales (11%, 11 g), AGS (7%, 2 g), AGP (14%, 3 g), AGM (27%, 14 g), colesterol (20%, 59 mg), fibra (38%, 14 g), hierro (29%, 6 mg), calcio (27%, 342 mg), vitamina C (42%, 77 mg), vitamina D (61%, 6 µg), vitamina E (31%, 4 mg), vitamina A (26%, 219 µg), vitamina K (84%, 116 µg), vitamina B12 (55%, 11 µg), vitamina B1 (40%, 1 mg), vitamina B3 (28%, 12 mg) y vitamina B6 (18%, 0,5 mg).

Discusión

Las TCA son un instrumento de apoyo para los profesionales de la nutrición, compuestas por una serie de alimentos seleccionados, cuya información, sin embargo, se encuentra influenciada por diversos factores^{14,25}.

Según Ferran C, 1994, el contenido nutricional de los alimentos, en el momento de ser ingeridos, puede ser distinto del valor en crudo, dependiendo de la forma en que han sido cocinados o preparados^{14,25} de los cambios sufridos durante su almacenamiento y la diferencia entre las marcas^{25,26}. Por ello, en este estudio se han seleccionado todos los alimentos en su categoría general y en crudo. En el estudio de Raigón M. 2007, los autores de las tablas de composición de alimentos de Centroamérica y otros autores defienden que, en el caso de los productos vegetales y sus derivados, el contenido nutricional depende del clima y suelo donde se cultive el producto, del grado de maduración y de la variedad cultivada^{17,26}, parámetros difíciles de medir y cuantificar, pero que apoyan nuestro trabajo. De igual modo, se verían afectados otros alimentos frescos consumidos, tanto de vegetales por la forma de cultivo, situación geográfica y climatológica, como de origen animal, que dependerá de la alimentación que reciban, la forma de cría, edad del animal antes de su sacrificio o captura, etc.

Además, los distintos métodos para el análisis de los alimentos poseen un margen de error^{26,27}, cuyos resultados difieren según el nutriente y el método empleado²⁶. Hay que destacar que, para un mismo nutriente existen

	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7
Desayuno	Café con leche entera (250 ml), Pan Integral (50 gr), naranja (150 gr), aceite de oliva (10 gr), Copos de maíz (30 gr), azúcar (8 gr)	Café con leche entera (250 ml), pan integral (50 gr), miel (40 gr), piña (150 gr), copos de maíz (30 gr), azúcar (8 gr)	Café con leche entera (250 ml), pan integral (50 gr), mermelada (30 gr), kiwi (100 gr), copos de maíz (30 gr), azúcar (8 gr)	Café con leche entera (250 ml), pan integral (50 gr), aceite de oliva (10 gr), copos de maíz (30 gr), pomelo en zumo (200 ml), azúcar (8 gr)	Café con leche entera (250 ml), miel (40 gr), plátano (150 gr), copos de maíz (30 gr), azúcar (8 gr)	Café con leche entera (250 ml), pan integral (50 gr), aceite de oliva (10 gr), pera (150 gr), copos de maíz (30 gr), azúcar (8 gr)	Café con leche entera (250 ml), huevo frito (60 gr), con jamón serrano (40 gr), aceite de oliva (10 gr), copos de maíz (30 gr), naranja (150 gr), azúcar (8 gr)
Media Mañana	Manzana (200 gr), nueces (40 gr)	Frambuesas (100 gr), queso fresco (50 gr)	Plátano (150 gr), yogur natural (125 gr)	Manzana (200 gr), avellanas (20 gr)	Castañas crudas (30 gr), queso fresco (50 gr)	Caca huetes (30 gr), chocolate negro (25 gr)	Nueces (60 gr), queso fresco (50 gr)
Comida	Ensalada de garbanzos (70 gr), con tomate (200 gr), cebolla (50 gr), filete de cerdo magro (150 gr), aceite de oliva (10 gr), pan blanco (50 gr), yogur natural (125 gr)	Berenjenas "tempura" (200 gr), harina (10 gr), aceite de oliva (10 gr), merluza fresca (200 gr), champiñones (30 gr), pan blanco (50 gr), kiwi (100 gr)	Pasta al huevo (70 gr), rehogada con calabacín (80 gr), aceite de oliva (10 gr), pan blanco (50 gr), mandarina (100 gr)	Arroz blanco rehogado (70 gr) con champiñones (30 gr), cebolla (20 gr), limón (30 gr), queso Emmental (10 gr), aceite de oliva (10 gr), pan blanco (50 gr), piña (150 gr)	Sopa de Fideos (30 gr), con garbanzos (40 gr) y gallina (50 gr), aceite de oliva (10 gr), pan blanco (50 gr), zumo de limón (150 gr)	Ensalada de alubias (70 gr) con espinacas (50 gr), cebolla (50 gr), jamón york (60 gr), aceite de oliva (10 gr), pan blanco (50 gr), cerezas (120 gr)	Aguacate relleno (150 gr), de patata (80 gr), tomate (50 gr), filete magro de ternera (150 gr), aceite de oliva (10 gr), pan blanco (50 gr), pera (150 gr)
Merienda	Café con leche entera (30 ml), membrillo (20 gr), queso fresco (50 gr), azúcar (8 gr)	Yogur (125 gr), galletas tipo María (20 gr), copos de maíz (30 gr)	Café con leche entera (30 ml), galletas tipo María (20 gr), chocolate negro (25 gr), azúcar (8 gr)	Dátiles secos (30 gr), té verde (200 ml), plátano (150 gr), azúcar (8 gr)	Café con leche entera (30 ml), galletas tipo María (20 gr), copos de maíz (30 gr), azúcar (8 gr)	Café con leche entera (30 ml), galletas tipo María (20 gr), fresas (60 gr), azúcar (8 gr)	Café con leche entera (30 ml), galleta María (20 gr), copos de maíz (30 gr), azúcar (8 gr)
Cena	Alcachofas (50 gr), con jamón serrano (8 gr), caballa fresca (125 gr), aceite de oliva (10 gr), pan integral (50 gr), kiwi (100 gr)	Endibias (40 gr) con queso roquefort (25 gr), manzana (60 gr) y nueces (20 gr), aceite de oliva (10 gr), pan integral (50 gr), ciruela (60 gr)	Coliflor hervida (100 gr), pechuga de pollo a la plancha (150 gr), aceite de oliva (10 gr), pan integral (50 gr), melocotón (200 gr)	Ensalada de tomate (80 gr), cebolla (50 gr), y nueces (20 gr), Sardinas (150 gr), aceite de oliva (10 gr), pan integral (50 gr), yogur natural (125 gr)	Tortilla de queso: huevo (120 gr), queso Emmental (20 gr), judías verdes hervidas (80 gr) con zanahoria (50 gr), aceite de oliva (10 gr), pan integral (50 gr), níspero (80 gr)	Patatas cocidas (200 gr), con piñones (30 gr), filete magro de ternera (150 gr), aceite de oliva (10 gr), pan integral (50 gr), manzana (200 gr)	Mejillones al vapor (100 gr), arroz blanco con guisantes (100 gr) y alcachofas (100 gr), aceite de oliva (10 gr), pan integral (50 gr), yogur (125 gr)

Fig. 1.

	Energía Kcal	HC gr.	Proteínas gr.	Grasas gr.	AGS gr.	AGP gr.	AGM gr.	Col. gr.	Fibra gr.	Hierro mg	Calcio mg	Vit. C mg	Vit. D mcg	Vit. E mg	Vit. A mcg	Vit. K mcg	Vit. B12 mcg	Vit. B1 mg	Vit. B3 mg	Vit. B6 mg
Alimentador	2252	280	99	89	25	22	52	247	23	23	1070	110	5	9	607	22	19	3	35	3
Dial	2263	259	86	90	25	19	38	259	37	19	925	152	4	9	818	138	9	2	42	3
EasyDiet	2289	266	95	94	26	20	39	291	36	17	966	174	5	12	599	0	10	2	30	3
BEDCA	2296	273	93	92	26	17	41	285	34	19	1267	186	5	13	620	0	8	2	37	3
CESNID	2291	267	96	91	25	19	39	296	36	17	969	186	5	13	605	0	9	2	31	3
Metaix	2324	290	94	95	25	19	43	307	35	23	968	184	7	15	612	0	15	4	37	3
Carbajal	2446	296	95	85	23	17	36	306	37	19	1299	173	9	8	649	0	9	2	42	3

Fig. 2.

varios métodos de análisis, como por ejemplo la vitamina C o la vitamina B1³ y dichos métodos no se especifican en las bases de datos. De hecho, en la mayoría de las TCAs empleadas en el estudio, al no indicar las técnicas de laboratorio utilizadas, la cuantificación puede variar y dar lugar a las diferencias entre las tablas². Esto justificaría la diferencia entre los valores, y por lo tanto preguntarse por la validez de las TCAs. Además, no necesariamente las cantidades de nutrientes corresponden a las cantidades biodisponibles para el organismo humano²⁶.

A la hora de realizar investigaciones más precisas o discernir sobre tratamiento clínicos, el profesional de la nutrición deberá decidir sobre la conveniencia de aplicar los valores de la TCA, solicitar mayor información sobre los alimentos y nutrientes de su interés²⁶, o incluso utilizar otro tipo de herramienta de soporte nutricional. Esta sugerencia se debe a que muchos nutrientes tienen una gran variabilidad, como el calcio o la vitamina D (27 % y 61 % respectivamente), siendo imprescindibles para el tratamiento de enfermedades como la osteoporosis o en determinadas etapas de la vida como la lactancia²⁹⁻³¹.

Muchas de las grandes encuestas internacionales y nacionales como la “Encuesta Nacional de Salud”³², la “Encuesta ENIDE”³³ (España); la “European Health Surveys Information Database” (Europa)³⁴ o, por ejemplo, la “What We Eat in America” parte de la “National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)” (EEUU)³⁵, estudios longitudinales y de cohortes prospectivos o retrospectivos, recopilan información de las poblaciones en general o en colectivos específicos con el fin de revisar y actualizar las RDA. En el punto de estas grandes revisiones, confiadas a paneles y organismos nacionales de gran prestigio que necesitan la conversión de la ingesta de alimentos en nutrientes, podríamos estar teniendo un gran sesgo metodológico, como se ha demostrado en este trabajo.

Además, tanto grandes estudios como intervenciones más modestas, basan frecuentemente sus resultados en el cálculo de la energía y los nutrientes recogidos en cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos o diarios dietéticos, registros de 72 horas o de 24 horas. Después se transforman a ingesta de nutrientes para poder establecer relaciones entre estos, y

las poblaciones o situaciones de estudio (patología, estado de vida, edad, grado de educación...) usando para ello herramientas como las discutidas en el presente estudio. Quizás uno de los obstáculos y sesgos metodológicos en muchos de ellos, y que explicarían parte de la disparidad de resultados, sea precisamente el uso de dichas herramientas.

Conclusión

Tras los datos obtenidos, resulta coherente cuestionarse la rigurosidad y validez científica del uso de estas herramientas tan habituales para los profesionales de la nutrición, como son las Tablas de Composición de Alimentos. Hemos demostrado su variabilidad, y por ello debilidad en la elección de su uso. Debido a la relevancia que éstas adquieren para la ciencia de la nutrición y la salud de toda la población (en salud pública, por determinar las RDA por edad y país; en investigación por establecer relaciones entre nutrientes y estados de salud o marcadores de estudio; y en nutrición clínica por su importancia en los tratamientos y manejo en dietoterapia y soporte nutricional) creemos fundamental la elaboración de consensos para el desarrollo de estas herramientas; así como una mayor transparencia metodológica (técnicas empleadas, número de muestreos por alimento, origen de las muestras, etc), con el fin de generar datos más objetivos y transferibles para la comunidad científica y población general.

Referencias

1. Bistrice Giuntini E, Lajolo FM, de Menezes EW. [Food composition: a little bit of history]. *Arch Latinoam Nutr* 2006 Sep; 56 (3): 295-303.
2. Oficina de las Naciones Unidas Contra la Droga y el Delito, Naciones Unidas (UNODC). Directrices para la validación de métodos analíticos y la calibración del equipo utilizado para el análisis de drogas ilícitas en materiales incautados y especímenes biológicos. Nueva York 2010.
3. Schüep W. Análisis de vitaminas en alimentos. En: FAO. Producción y manejo de datos de composición química de alimentos en nutrición. 1995. P189-p. 239.
4. Charrondière UR, Rittenschober D, Nowak V, Stadlmayr B. FAO/INFOODS Analytical Food. Composition Database Version

- 1.0–AnFood1.0. International Network of Food Data Systems (INFOODS). 2012. [Disponible en: <http://www.fao.org/infoods/infoods/tablas-y-bases-de-datos/bases-de-datos-faoin-foods-de-composicion-de-alimentos/es/>]
5. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 26. Nutrient Data Laboratory. 2013. [Disponible en: <http://ndb.nal.usda.gov/>]
6. EuroFIR (European Food Information Resource). [Disponible en: http://www.eurofir.org/?page_id=96]
7. Sociedad Española de Nutrición [página web]. 2008. [3 pantallas] Acceso 30-10-2013. [Disponible en: <http://www.sennutricion.org/es/publicaciones/tablas-de-composicion/1>]
8. Base de Datos Española de Composición de Alimentos (BEDCA). RedBEDCA y AESAN www.bedca.net
9. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. Tablas de composición de alimentos. Ediciones Pirámide. Madrid. (16ª ed. Ampliada y revisada). 2013
10. Centre d'Ensenyament Superior de Nutrició i Dietètica (CESNID). Tablas de composición de alimentos del CESNID ed. Mc Graw-Hill Interamericana, 2003
11. Mataix Verdú J. Tabla de composición de alimentos. Ed. Universidad de Granada, 4º ed. (corregida y aumentada), 2003.
12. Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo AM, Andrés P, eds. La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración nutricional. Madrid: Editorial Complutense; 2004.
13. Aplicación online de cálculo de dietas personalizadas, "Alimentador" (desarrollado por <http://www.alimentacionsaludable.es>)
14. Ferran A y cols. Criterios generales de la elaboración y utilización de tablas y sistema de datos de composición de los alimentos. *Rev San Hig Púb* Julio-Agosto 1994; 68: 427-41.
15. FAO. Status of degradation. Erosion and fertility decline. Land degradation in south Asia: Its severity, causes and effects upon the people. 1994. [Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/V4360E/V4360E05.htm#Chapter4-Statusofdegradation.I.Erosionandfertilitydecline>]
16. Martínez J, Esteve MA. Desertificación en España: una perspectiva crítica [Página web]. 2006. [1 pantalla]. Acceso el 30-10-2013. [Disponible en: http://www.ecologistasenaccion.org/article.php?id_article=5227]
17. Raigón MD. (Ed.) Alimentos Ecológicos, Calidad y Salud. Andalucía, España: JUNTA DE Andalucía. Consejería de Agricultura y Pesca. Sociedad Española de Agricultura Ecológica (SEAE). 2007.
18. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad. Dieta hipocalórica equilibrada. Patrones de alimentación. En: Consenso FESNAD-SEEDO. Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos. *Revista Española de Obesidad* 2011; 9 (Supl. 1): 36-37.
19. Francisca Pérez F, Carbajal A. Personas mayores. En Fundación Española de la Nutrición (FEN). Libro Blanco de la Nutrición en España 2013. p. 80-81.
20. Dapcich V, Salvador Castell G, Ribas Barba L, Pérez Rodrigo C, Aranceta Bartrina J, Serra Majem LI. Guía de la alimentación saludable. Editado por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC). Madrid, 2004.
21. García A, Ingesta de nutrientes: conceptos y recomendaciones internacionales. *Nutr Hospitalaria* 2006; 21 (4): 437-47.
22. Programa informático EasyDiet [Disponible en: www.easydiet.es]. Desarrollado por Bicentury S.L.U.
23. Novartis Consumer Health. Tablas de Recomendaciones (Normativas y recomendaciones nutricionales). [Disponible en: http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/soporteNutricional/pdf/anexo_05.pdf]
24. Wilson M, Scott B. Valoremos las vitaminas. 2006. [Disponible en: <http://www.unce.unr.edu/publications/files/sl/2006/fs0641.pdf>]
25. Departamento de Nutrición y Bromatología (Universidad de Córdoba). Tema 18. Tablas de composición de alimentos. [Disponible en: <http://www.uco.es/brytecal/nutybro/docencia/dyn/descargas/dyn18.pdf>]
26. Tabla de composición de alimentos de Centroamérica. Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá (INCAP). Organización Panamericana de la Salud (OPS), 2ª Edición, febrero 2012.
27. Chiplonkar SA, Agte VV. Extent of error in estimating nutrient intakes from food tables versus laboratory estimates of cooked foods. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007;16 (2): 227-39.
28. Merchant AT, Dehghan M. Food composition database development for between country comparisons. *Nutr J* 2006; Jan 19; 5: 2.
29. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editors. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
30. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editors. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
31. Weaver CM, Fleet JC. Vitamin D requirements: current and future. *Am J Clin Nutr* 2004 Dec; 80(6 Supl.):1735S-9S. Review. Erratum in: *Am J Clin Nutr* 2005 Mar; 81 (3): 729.
32. Encuesta Nacional de Salud 2006. [Acceso el 31-10-2013] [Disponible en <http://www.msps.es/>]
33. ENIDE AESAN. Evaluación nutricional de la dieta española. II Micronutrientes. 2011. [Acceso el 31-10-2013] [Disponible en: http://www.aesan.msc.es/AESAN/docs/docs/evaluacion_riesgo_s/estudios_evaluacion_nutricional/Valoracion_nutricional_ENI_DE_micronutrientes.pdf]
34. EUHSID European Health Surveys Information Database. [Acceso el 31-10-2013] [Disponible en: <http://www.euhsid.org>]
35. NHANES U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Beltsville Human Nutrition Research Center, Food Surveys Research Group (Beltsville, MD) and U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics (Hyattsville, MD). What We Eat in America, NHANES 2003-2004. [Acceso el 31-10-2013]. [Disponible en: http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/nhanes2003-2004/dr1tot_c.xpt]



Original / Otros

Serum uric acid can predict higher C-reactive protein levels in apparently healthy men

Fernanda de Carvalho Vidigal, Lina Enriqueta Frandsen Paez de Lima Rosado, Gilberto Paixão Rosado, Rita de Cassia Lanes Ribeiro and Sylvia do Carmo Castro Franceschini

Department of Nutrition and Health. Universidade Federal de Viçosa. Minas Gerais. Brazil.

Abstract

Introduction: Epidemiological studies have shown an association between coronary heart disease and emerging cardiovascular risk factors, such as, levels of fibrinogen and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP).

Objectives: To verify the ability of biochemical indicators in discriminating changes in the levels of hs-CRP and fibrinogen, in apparently healthy adult men.

Methods: Were evaluated 130 apparently healthy men (20-59 years), having measurement of weight and height. Biochemical measurements (lipid profile, fasting glucose, uric acid, hs-CRP and fibrinogen) were performed. Body mass index, total cholesterol/HDL-c and LDL-c/HDL-c ratios were calculated. It was considered as the cutoff point for hs-CRP values ≥ 0.12 mg/dL and for fibrinogen the 50th percentile of the evaluated sample.

Results: The uric acid showed the best correlation ($r = 0.325$) and the higher area under the ROC curve (0.704 ± 0.054), showing greater ability to discriminate higher levels of hs-CRP ($p < 0.01$). The total cholesterol/HDL-c ratio ($r = 0.222$) and the LDL-c/HDL-c ratio ($r = 0.235$) showed the best correlations and the higher areas under the ROC curves (0.624 ± 0.049 and 0.624 ± 0.049) in identify higher levels of fibrinogen ($p < 0.05$).

Conclusion: The uric acid and the total cholesterol/HDL-c and the LDL-c/HDL-c ratios showed greater ability to identify changes in the levels of hs-CRP and fibrinogen, respectively. It was suggested the use of biochemical markers in the clinical practice, in order to establish preventive action for cardiovascular disease in apparently healthy adult men.

(Nutr Hosp. 2014;29:935-940)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7094

Key words: Lipoproteins. Uric Acid. Fibrinogen. C-reactive protein. Inflammation.

ÁCIDO ÚRICO SÉRICO PUEDE PREDECIR MAYORES NIVELES DE PROTEÍNA C-REACTIVA EN HOMBRES ADULTOS SANOS

Resumen

Introducción: Los estudios epidemiológicos han demostrado una asociación entre la enfermedad coronaria y nuevos factores de riesgo cardiovascular, como, los niveles de proteína C-reactiva ultrasensible (PCR-us) y fibrinógeno.

Objetivos: Evaluar la capacidad de los indicadores bioquímicos en discriminar cambios en los niveles de PCR-us y fibrinógeno, en hombres adultos sanos.

Métodos: Se evaluaron 130 hombres (20-59 años). Se midió peso y talla. Se realizó mediciones bioquímicas (perfil lipídico, glucosa en ayunas, ácido úrico, PCR-us y fibrinógeno). Se calculó el índice de masa corporal, la relación colesterol total/HDL-c y la relación LDL-c/HDL-c. Se consideró como punto de corte para los valores de PCR-us ≥ 0.12 mg/dL y para el fibrinógeno se utilizó el percentil 50 de la muestra evaluada.

Resultados: El ácido úrico mostró la mejor correlación ($r = 0.325$) y el área más alta bajo la curva ROC (0.704 ± 0.054), mostrando una mayor capacidad predictiva para detectar niveles más altos de PCR-us ($p < 0.01$). La relación colesterol total/HDL-c ($r = 0.222$) y la relación LDL-c/HDL-c ($r = 0.235$) mostraron una mejor correlación y el área más alta bajo la curva ROC (0.624 ± 0.049 y 0.624 ± 0.049) en la identificación de niveles más altos de fibrinógeno ($p < 0.05$).

Conclusiones: El ácido úrico y la relación colesterol total/HDL-c y la relación LDL-c/HDL-c mostraron una mayor capacidad predictiva para detectar cambios en los niveles de PCR-us y fibrinógeno, respectivamente. Se sugirió el uso de marcadores bioquímicos en la práctica clínica, a fin de establecer medidas preventivas para la enfermedad cardiovascular en hombres adultos sanos.

(Nutr Hosp. 2014;29:935-940)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7094

Palabras clave: Lipoproteínas. Ácido úrico. Fibrinógeno. Proteína C-reactiva. Inflamación.

Correspondence: Fernanda de Carvalho Vidigal.

Departamento de Nutrição e Saúde.

Universidade Federal de Viçosa.

Av. PH Rolfs, s/n.

36570-000 Viçosa. Minas Gerais. Brazil.

E-mail: fcvidigal@gmail.com

Recibido: 1-XI-2013.

Aceptado: 18-XII-2013.

Abbreviations

ANOVA: Analysis of variance.
AUC: Areas under the ROC curves.
BMI: Body mass index.
CI: confidence interval.
CRP: C-reactive protein.
HDL-c: HDL cholesterol.
hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein.
LDL-c: LDL cholesterol.
ROC: Receiver Operating Characteristic.
WHO: World Health Organization.

Introduction

Obesity, insulin resistance and atherosclerotic disease are closely linked and may all be determinants of an increased acute-phase response¹. Over fifty percent of coronary heart disease occurs in individuals without traditional risk factors, such as, hypertension, hypercholesterolemia, smoking, diabetes mellitus, obesity and physical inactivity, in Western countries^{2,3}. Danesh et al.⁴, in meta-analysis study, verified that several epidemiological studies have shown an association between coronary heart disease and emerging cardiovascular risk factors, such as, leukocyte count, albumin, fibrinogen and C-reactive protein (CRP) levels.

High levels of CRP have been associated with increased risk of mortality due to myocardial infarction, stroke, peripheral arterial disease and ischemic heart disease in healthy men⁵. Strong correlation between cardiovascular risk factor, low HDL cholesterol (HDL-c), high levels of CRP and fibrinogen has been observed, suggesting that inflammation may play a important role in the development of atherosclerosis and other cardiovascular diseases⁶. Adding, young obese with insulin resistance exhibited higher CRP and fibrinogen levels compared with those without insulin resistance⁷. Fibrinogen has been recognized as an independent risk factor for atherosclerosis and its thrombotic complications in adults⁸. Furthermore, fibrinogen levels were positively associated with hypertension prevalence and incidence of hypertension in five years, in men, independent of other cardiovascular risk factors⁹.

Serum uric acid levels have been an important marker for cardiovascular risk factors, such as, hypertension, obesity, dyslipidemia, hyperinsulinemia and physical inactivity^{10,11}. Moreover, higher serum uric acid levels were positively associated with the presence of metabolic syndrome in Korean males and females¹². Adding, Ioachimescu et al.¹³ found that serum uric acid levels were predictors of mortality in patients with high risk of cardiovascular disease.

Few studies have considered the association between biochemical indicators and inflammatory biomarkers. In this study, we evaluated the ability of biochemical indicators in discriminating higher levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and fibrinogen in apparently healthy adult men.

Methods

Participants and data collection

A cross sectional study was conducted on apparently healthy adult (20-59 years old) men using a convenience sampling method. Data were collected in the Nutrition Sector of the Universidade Federal de Viçosa, Brazil. Exclusion criteria of the participants included in this study were: body mass index (BMI) ≤ 18.5 kg/m² or ≥ 35 kg/m²¹⁴, self-reported hypertension or treatment with antihypertensive medication, type 1 or type 2 diabetes¹⁵, osteoarthritis, treatment with drugs that could interfere with the expression of inflammatory biomarkers (i.e.: hormonal and nonhormonal anti-inflammatory, statins, steroids, cyclosporine, anticonvulsants and diuretics), current smokers, bacterial infections at the time of collection (leukocyte count $>11.000/\text{mm}^3$)¹⁶, individuals with levels of hs-CRP above 1.0 mg/dL suggesting the presence of inflammation and/or infection^{17,18}.

Anthropometric measurements

The anthropometric assessment was performed by a single trained examiner. The participants wore light clothes and were barefoot during the evaluation. The weight was measured in a digital electronic balance and the height was performed using a stadiometer, according to the techniques recommended by the World Health Organization (WHO)¹⁹. The BMI was calculated as the weight (kg) divided by the square of the height (m) and classified according to criteria established by the WHO^{14,19,20}.

Biochemical analysis

The blood samples were collected at the Clinical Analysis Laboratory of the Universidade Federal de Viçosa after a 12 hours overnight fasting. The determination of complete blood count was performed by flow cytometry, in order to detect the presence of bacterial infections at the time of collection (leukocyte count $> 11.000/\text{mm}^3$)¹⁶.

Serum levels of uric acid, total cholesterol, HDL-c and triglycerides were determined by enzymatic colorimetric method. The LDL cholesterol (LDL-c) levels was performed by the Friedewald formula²¹. It was calculated the total cholesterol/HDL-c and LDL-c/HDL-c ratios. Fasting glucose was analyzed by glucose oxidase method.

The hs-CRP was determined by nephelometry. Participants with hs-CRP levels above the 3rd quintile of the population distribution (≥ 0.12 mg/dL) were considered at higher relative risk of cardiovascular events^{22,23}.

Fibrinogen was estimated by the Clauss method. It was considered as the cutoff point for fibrinogen the 50th percentile of the evaluated sample.

Statistical analysis

Variables with normal distribution were analyzed with Student's t-test, analysis of variance (ANOVA) with Tukey's post hoc test and Pearson's correlation coefficient. Non-parametric variables were analyzed with Mann-Whitney test, Kruskal-Wallis test with Dunn's post hoc test and Spearman's correlation coefficient.

The areas under the Receiver Operating Characteristic (ROC) curves (AUC) were calculated for each biochemical indicator and risk condition. It was adopted a confidence interval (CI) of 95%²⁴.

The statistical analyses and ROC curves were performed by using SPSS for WINDOWS (version 15.0, SPSS Inc, Chicago, IL) and MedCalc (version 9.3). $P < 0.05$ was considered as statistically significant.

Ethical aspects

The general design of research was explained before the study began and all participants provided written informed consent. The protocol has been approved by the Ethics Committee on Human Research of the Universidade Federal de Viçosa (ref no. 006/2008), in accordance with the principles of the Helsinki Declaration²⁵.

Results

The characteristics of the study sample according to BMI are summarized in table I. Were evaluated 152

adult men, of which 130 filled out the inclusion criteria. The group with BMI ≥ 25 Kg/m² showed lower HDL-c levels, higher values for total cholesterol/HDL-c and LDL-c/HDL-c ratios and higher levels of triglycerides, fasting glucose and uric acid. No statistical differences were found between age, blood pressure, levels of total cholesterol, LDL-c, hs-CRP and fibrinogen, comparing the group of eutrophic participants and those with overweight.

The group with hs-CRP levels ≥ 0.12 mg/dL had higher value for total cholesterol/HDL-c ratio, higher serum levels of uric acid and lower HDL-c levels ($p < 0.05$) (data not shown).

The distribution of biochemical indicators according to quartiles of fibrinogen levels found no statistical differences between them (table II).

There was a significant correlation between HDL-c, total cholesterol/HDL-c and LDL-c/HDL-c ratios with hs-CRP and fibrinogen levels. On the other hand, blood pressure and serum uric acid levels showed a significant correlation only with hs-CRP levels (table III).

After partial correlation analysis, adjusted for BMI, only the uric acid levels remained significantly correlated with hs-CRP levels ($r = 0,281$; $p < 0,001$) and only the total cholesterol/HDL-c ($r = 0,190$; $p < 0,05$) and the LDL-c/HDL-c ($r = 0,211$; $p < 0,05$) ratios remained significantly correlated with fibrinogen levels (data not shown).

In agreement with the correlation analysis that detected the best correlation between the uric acid and the hs-CRP levels, the highest absolute value for AUC, in the ROC analysis (table IV), was represented by the serum uric acid, showing higher predictive ability for detecting higher hs-CRP levels. The application of the

Table I
Characteristics of the study sample according to body mass index

Variables	BMI < 25 kg/m ² (n = 71)	BMI $\geq$ 25 kg/m ² (n = 59)	Total (n = 130)
Age (years)	35 (20-59)	35 (20-54)	35 (20-59)
SBP (mmHg)	120 (100-150)	120 (100-150)	120 (100-150)
DBP (mmHg)	80 (60-100)	80 (60-100)	80 (60-100)
Total cholesterol (mg/dL)	185.69 $\pm$ 38.77	190.63 $\pm$ 35.99	187.93 $\pm$ 37.47
HDL-c (mg/dL)	48 (29-105)	44 (24-89) [†]	46 (24-105)
LDL-c (mg/dL)	117.94 $\pm$ 34.63	121.85 $\pm$ 32.49	119.71 $\pm$ 33.61
Total cholesterol / HDL-c	3.92 $\pm$ 1.20	4.49 $\pm$ 1.19 [†]	4.18 $\pm$ 1.22
LDL-c / HDL-c	2.52 $\pm$ 0.98	2.87 $\pm$ 0.96*	2.68 $\pm$ 0.98
Triglycerides (mg/dL)	75 (17-333)	111 (25-383) [‡]	84.5 (17-383)
Fasting glucose (mg/dL)	86.75 $\pm$ 7.98	90.8 $\pm$ 8.12 [†]	88.58 $\pm$ 8.26
Uric acid (mg/dL)	3.9 (1.7-6.5)	4.6 (2.6-8.0) [‡]	4.0 (1.7-8.0)
hs-CRP (mg/dL)	0.08 (0.07-0.55)	0.10 (0.07-0.74)	0.08 (0.07-0.74)
Fibrinogen (mg/dL)	279.62 $\pm$ 43.7	287.19 $\pm$ 47.21	283.06 $\pm$ 45.31

Student's t-test for variables presented as mean $\pm$ standard deviation; Mann-Whitney test for variables presented as median (range).

* $p < 0.05$.

[†] $p < 0.01$.

[‡] $p < 0.001$.

BMI: Body Mass Index, SBP: Systolic Blood Pressure, DBP: Diastolic Blood Pressure, HDL-c: HDL Cholesterol, LDL-c: LDL Cholesterol, hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein.

Table II
Distribution of biochemical indicators according to quartiles of fibrinogen levels

Variables	1. ^o Quartile (n = 31) Fibrinogen ≤ 251.8 mg/dL	2. ^o Quartile (n = 34) Fibrinogen 251.9-277.5 mg/dL	3. ^o Quartile (n = 33) Fibrinogen 277.6-304.7 mg/dL	4. ^o Quartile (n = 32) Fibrinogen ≥ 304.8 mg/dL
Total cholesterol (mg/dL)	174.1 ± 26.52	193.18 ± 43.20	195.18 ± 40.93	188.28 ± 34.18
HDL-c (mg/dL)	48 (29-105)	48.5 (24-89)	43.0 (31-75)	45 (27-83)
LDL-c (mg/dL)	107.04 ± 27.13	122 ± 36.46	126.37 ± 34.74	122.71 ± 33.22
Total cholesterol/HDL-c	3.72 ± 0.98	4.19 ± 1.40	4.32 ± 0.89	4.46 ± 1.44
LDL-c/HDL-c	2.33 ± 0.87	2.66 ± 1.07	2.79 ± 0.75	2.93 ± 1.15
Triglycerides (mg/dL)	78 (22-172)	79.5 (25-383)	92 (30-349)	86 (17-298)
Fasting glucose (mg/dL)	87.32 ± 7.41	87.85 ± 8.72	90.36 ± 9.78	88.75 ± 6.74
Uric acid (mg/dL)	4.07 ± 0.82	4.12 ± 1.04	4.41 ± 1.28	4.45 ± 1.28

ANOVA with Tukey's post hoc test for variables presented as mean ± standard deviation; Kruskal-Wallis test with Dunn's post hoc test for variables presented as median (range). Comparisons between columns.

HDL-c: HDL Cholesterol, LDL-c: LDL Cholesterol.

Table III
Correlation between blood pressure, biochemical indicators and inflammatory biomarkers

Variables	hs-CRP (95% CI)	Fibrinogen (95% CI)
SBP (mmHg)	0.196 (0.024 to 0.356)*	0.084 (-0.090 to 0.252)
DBP (mmHg)	0.182 (0.010 to 0.343)*	0.066 (-0.107 to 0.235)
Total cholesterol (mg/dL)	0.059 (-0.114 to 0.229)	0.070 (-0.103 to 0.240)
HDL-c (mg/dL)	-0.181 (-0.342 to -0.009)*	-0.191 (-0.351 to -0.019)*
LDL-c (mg/dL)	0.093 (-0.080 to 0.261)	0.136 (-0.037 to 0.301)
Total cholesterol / HDL-c	0.191 (0.020 to 0.352)*	0.222 (0.052 to 0.380)*
LDL-c / HDL-c	0.194 (0.022 to 0.354)*	0.235 (0.066 to 0.392)†
Triglycerides (mg/dL)	0.107 (-0.066 to 0.274)	0.076 (-0.098 to 0.245)
Fasting glucose (mg/dL)	0.065 (-0.108 to 0.235)	0.072 (-0.102 to 0.241)
Uric acid (mg/dL)	0.325 (0.162 to 0.471)†	0.142 (-0.031 to 0.307)

Pearson's correlation coefficient for variables with normal distribution; Spearman's correlation coefficient for non-parametric variables.

*P < 0.05.

† p < 0.01.

hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein, CI: Confidence Interval, SBP: Systolic Blood Pressure, DBP: Diastolic Blood Pressure, HDL-c: HDL Cholesterol, LDL-c: LDL Cholesterol.

Table IV
Areas under the ROC curves for biochemical indicators according to high-sensitivity C-reactive protein and fibrinogen levels

Variables	hs-CRP AUC ± SE (IC 95%)	Fibrinogen AUC ± SE (IC 95%)
Total cholesterol (mg/dL)	0.520±0.057 (0.408 to 0.631)	0.577±0.051 (0.478 to 0.676)
HDL-c (mg/dL)	0.617±0.052 (0.528 to 0.701)*	0.586±0.049 (0.497 to 0.672)
LDL-c (mg/dL)	0.517±0.056 (0.407 to 0.627)	0.599±0.050 (0.502 to 0.697)
Total cholesterol/HDL-c	0.590±0.057 (0.479 to 0.702)	0.624±0.049 (0.527 to 0.721)*
LDL-c/HDL-c	0.585±0.056 (0.475 to 0.695)	0.624±0.049 (0.527 to 0.720)*
Triglycerides (mg/dL)	0.583±0.056 (0.473 to 0.693)	0.544±0.051 (0.444 to 0.644)
Fasting glucose (mg/dL)	0.478±0.053 (0.373 to 0.583)	0.567±0.050 (0.468 to 0.666)
Uric acid (mg/dL)	0.704±0.054 (0.598 to 0.809)‡	0.575±0.050 (0.476 to 0.674)

* p < 0.05.

‡ p < 0.001.

hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein, AUC: Areas under the ROC curves, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval, HDL-c: HDL cholesterol, LDL-c: LDL cholesterol.

Z test comparing AUC indicated that the uric acid levels had higher areas in relation to fasting glucose, LDL-c and total cholesterol ($p < 0.05$). In the ROC analysis, comparing different biochemical indicators and fibrinogen levels, the total cholesterol/HDL-c and the LDL-c/HDL-c ratios had the highest absolute values for AUC (table IV), indicating higher predictive ability for detecting higher fibrinogen levels. According to the Z test that compared the AUC, there were no statistically significant differences ($p > 0.05$).

By assessing the cutoff points with greater accuracy for each biochemical indicator, the serum uric acid, the total cholesterol/HDL-c ratio and the LDL-c/HDL-c ratio reached the highest sum among the values of sensitivity and specificity for the cutoff points 4.4 mg/dL, 4.14 and 2.83, respectively (data not shown).

Discussion

Among the biochemical indicators assessed, the uric acid levels showed higher correlation with hs-CRP levels. It was observed positive significant correlation between total cholesterol/HDL-c and LDL-c/HDL-c ratios and hs-CRP and fibrinogen levels, and negative significant correlation between HDL-c and both inflammatory biomarkers. According to this, study with Brazilian population (14-74 years old) showed positive correlation between total cholesterol/HDL-c ratio and hs-CRP levels²⁶. Imperatore et al.²⁷ verified negative correlation between fibrinogen levels and HDL-c ($r = -0.110$; $p < 0.001$) and it was not observed significant correlation between fibrinogen levels and fasting glucose ($r = 0.0164$; $p > 0.05$).

In the presente study, total cholesterol, LDL-c, triglycerides and fasting glucose showed no significant correlation with hs-CRP and fibrinogen levels. Nevertheless, Aronson et al.²⁸ identified significant positive correlation between fasting glucose and CRP levels in adults. Individuals in the higher quartile of fasting glucose had higher CRP levels compared with those in the lowest quartile ($p < 0.05$). Whereas, Gui et al.²⁹ verified by multiple linear regression analysis that LDL-c was determinant of hs-CRP levels. Forouhi et al.³⁰ evaluated 113 healthy men and women from South Asia and Europe and showed that CRP levels were significantly associated with triglycerides and HDL-c in both groups ($p < 0.05$), by regression analysis adjusted for age, sex and smoking. However, Lemieux et al.³¹ assessed 159 men (22-63 years old) and found no association between hs-CRP and lipid profile.

Blood pressure showed significant correlation only with hs-CRP levels in the presente study. Study with 150 participants from the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES) observed strong correlation between hs-CRP and systolic blood pressure ($r = 0.216$), fasting glucose ($r = 0.338$), total cholesterol ($r = 0.413$), triglycerides ($r = 0.201$), LDL-c ($r = 0.336$) and total cholesterol/HDL-c ratio ($r = 0.354$) ($p < 0.05$)³².

Nakamura et al.³³ evaluated 262 Japanese healthy men and identified that triglycerides ($r = 0.20$), HDL-c ($r = -0.28$) and fasting glucose ($r = 0.15$) were significantly associated with hs-CRP levels ($p < 0.05$), whereas blood pressure did not show the same behavior ($p > 0.05$). On the other hand, Dupuy et al.³⁴ showed that the components of metabolic syndrome, such as, fasting glucose, triglycerides, HDL-c and blood pressure were significantly associated with CRP levels only in women. Hak et al.¹ found a significant association between CRP levels and variables related to insulin resistance syndrome, such as, blood pressure, insulin, HDL-c and triglycerides. However, no correlation were found between CRP levels and glucose, total cholesterol and LDL-c. In this same study, after adjustment for BMI, the association between CRP levels and variables related to insulin resistance syndrome disappeared.

Despite the present study did not found correlation between blood pressure and fibrinogen levels, Shankar et al.⁹ found positive association with increasing tertiles of fibrinogen and prevalence of hypertension in men. Individuals in the highest tertile of fibrinogen showed odds ratio (OR) of 1.95 (1.03 to 3.68) compared with those in the lowest tertile. Imperatore et al.²⁷, in order to determine if the hyperfibrinogenemia (fibrinogen levels ≥ 350 mg/dL) represents a component of the metabolic syndrome, assessed 1,252 nondiabetic men (35-64 years old) and found significant positive association between fibrinogen levels and blood pressure, total cholesterol, LDL-c and triglycerides.

In the presente study, after partial correlation analysis, adjusted for BMI, only the serum uric acid remained significant correlated with hs-CRP levels, whereas only the total cholesterol/HDL-c and the LDL/HDL-c ratios remained significant correlated with fibrinogen levels. The ROC analysis identified the serum uric acid as the best biochemical indicator to detect changes in hs-CRP levels, since this indicator showed the higher AUC. Whereas the total cholesterol/HDL-c and LDL-c/HDL-c ratios, in the ROC analysis, were the best indicators for detecting changes in fibrinogen levels. Ioachimescu et al.¹³, in a study with 2,003 men (18-78 years old), observed that the uric acid significantly improved the predictive accuracy of a model that included Framingham Heart Study score factors, components of metabolic syndrome and fibrinogen levels. Niizeki et al.³⁵ suggested that the combination of biomarkers, such as, uric acid, sodium, hemoglobin, creatinine, creatinine clearance and hs-CRP, could potentially improve the risk stratification of patients with chronic heart failure in predicting cardiac events with low cost and wide availability.

Conclusion

The serum uric acid levels and the total cholesterol/HDL-c and the LDL-c/HDL-c ratios were the biochemical indicators more suitable for detecting

changes in hs-CRP and fibrinogen levels, respectively, in apparently healthy men. The results of the presente study suggest the use of these biochemical indicators in the clinical practice in order to improve the assessment of cardiovascular risk and establish measures to prevent cardiovascular diseases in adult males.

Acknowledgments

We thank CAPES Foundation (Ministry of Education of Brazil), FAPEMIG Foundation (Brazil) and CNPq Foundation (Brazil) for research grant to F.C.V. and financial support.

References

- Hak AE, Stehouwer CD, Bots ML, Polderman KH, Schalkwijk CG, Westendorp IC et al. Associations of C-reactive protein with measures of obesity, insulin resistance, and subclinical atherosclerosis in healthy, middle-aged women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19 (8): 1986-91.
- Braunwald E. Shattuck lecture - cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med* 1997; 337: 1360-9.
- Morais CAS, Oliveira SHV, Lima LM. Índices lipídicos tetravalente (LTI) e pentavalente (LPI) em indivíduos saudáveis. *Arq Bras Cardiol* 2013; 100 (4): 322-7.
- Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease meta-analyses of prospective studies. *JAMA* 1998; 279 (18): 1477-82.
- Koenig W, Sund M, Frohlich M, Fischer H-G, Lowel H, Doring A et al. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men results from the MONICA (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) Augsburg cohort study, 1984 to 1992. *Circulation* 1999; 99: 237-42.
- Das UN. Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition* 2001; 17: 953-66.
- Tarantino G, Colicchio P, Conca P, Finelli C, Di Minno MND, Tarantino M et al. Young adult obese subjects with and without insulin resistance: what is the role of chronic inflammation and how to weigh it non-invasively? *J Inflamm* 2009; 6 (6): 1-6.
- Fujii C, Sakakibara H, Kondo T, Yatsuya H, Tamakoshi K, Toyoshima H. Plasma fibrinogen levels and cardiovascular risk factors in Japanese schoolchildren. *J Epidemiol* 2006; 16 (2): 64-70.
- Shankar A, Wang JJ, Rochtchina E, Mitchell P. Positive association between plasma fibrinogen level and incident hypertension among men population-based cohort study. *Hypertension* 2006; 48: 1043-9.
- Peixoto MRG, Monego ET, Jardim PCBV, Carvalho MM, Sousa ALL, Oliveira JS et al. Dieta e medicamentos no tratamento da hiperuricemia em pacientes hipertensos. *Arq Bras Cardiol* 2001; 76 (6): 463-7.
- Gil-Campos M, Aguilera CM, Cañete R, Gil A. Uric acid is associated with features of insulin resistance syndrome in obese children at prepubertal stage. *Nutr Hosp* 2009; 24 (5): 607-13.
- Lee J-M, Kim HC, Cho HM, Oh SM, Choi DP, Suh I. Association between serum uric acid level and metabolic syndrome. *J Prev Med Public Health* 2012; 45 (3).
- Ioachimescu AG, Brennan DM, Hoar BM, Hazen SL, Hoogwerf BJ. Serum uric acid is an independent predictor of all-cause mortality in patients at high risk of cardiovascular disease a Preventive Cardiology Information System (PreCIS) Database Cohort Study. *Arthritis Rheum* 2008; 58 (2): 623-30.
- World Health Organization. WHO Global Database on Body Mass Index (BMI): an Interactive Surveillance Tool for Monitoring Nutrition Transition. *Public Health Nutr* 2006; 9 (5): 658-60.
- Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento e acompanhamento do diabetes *mellitus*. Rio de Janeiro: Diagraphic; 2007.
- Lee GR. Wintrobe: Hematologia Clínica. São Paulo: Manole; 1998.
- Brasil AR, Norton RC, Rossetti MB, Leão E, Mendes RP. C-reactive protein as an indicator of low intensity inflammation in children and adolescents with and without obesity. *J Pediatr* 2007; 83 (5): 477-80.
- Petersson H, Daryani A, Riserus U. Sagittal abdominal diameter as a marker of inflammation and insulin resistance among immigrant women from the Middle East and native Swedish women: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2007; 6: 10.
- Organización Mundial de la Salud. El estado físico: uso e interpretación de la antropometría: informe de un Comité de Expertos de la OMS. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1995.
- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Journal [serial on the Internet]. 2000 Date; 894.
- 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 Jun; 18 (6): 499-502.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2001; (Supl. III): 48p.
- Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2001; 103: 1813-8.
- Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology* 1983 Sep; 148 (3): 839-43.
- Vidigal FC, Rosado LEFPL, Rosado GP, Ribeiro RCL, Franceschini SCC, Priore SE et al. Predictive ability of the anthropometric and body composition indicators for detecting changes in inflammatory biomarkers. *Nutr Hosp* 2013; 28 (5): 1639-45.
- Araújo F, Pereira AC, Latorre MDDO, Krieger JE, Mansur AJ. High-sensitivity C-reactive protein concentration in a healthy Brazilian population. *Int J Cardiol* 2004; 97: 433-8.
- Imperatore G, Riccardi G, Iovine C, Rivellese AA, Vaccaro O. Plasma fibrinogen: a new factor of the metabolic syndrome -A population-based study. *Diabetes Care* 1998; 21 (4): 649-54.
- Aronson D, Bartha P, Zinder O, Kerner A, Shitman E, Markiewicz W et al. Association between fasting glucose and C-reactive protein in middle-aged subjects. *Diabet Med* 2004; 21 (1): 39-44.
- Gui M-h, Hong J, Lü A-k, Chen Y, Shen W-f, Li X-y et al. High sensitive C-reactive protein, adiponectin, and urine albumin excretion rate in Chinese coronary artery disease patients with different glucose tolerance status. *Chin Med J* 2008; 121 (24): 2509-16.
- Forouhi NG, Sattar N, McKeigue PM. Relation of C-reactive protein to body fat distribution and features of the metabolic syndrome in Europeans and South Asians. *Int J Obes* 2001; 25: 1327-31.
- Lemieux I, Pascot A, Prud'homme D, Alméras N, Bogaty P, Nadeau A et al. Elevated C-reactive protein another component of the atherothrombotic profile of abdominal obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 961-7.
- Mohan V, Deepa R, Velmurugan K, Premalatha G. Association of C-reactive protein with body fat, diabetes and coronary artery disease in Asian Indians: The Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-6). *Diabet Med* 2005; 22: 863-70.
- Nakamura H, Ito H, Egami Y, Kaji Y, Maruyama T, Koike G et al. Waist circumference is the main determinant of elevated C-reactive protein in metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 79: 330-6.
- Dupuy AM, Jausse I, Lacroux A, Durant R, Cristol JP, Delcourt C et al. Waist circumference adds to the variance in plasma C-reactive protein levels in elderly patients with metabolic syndrome. *Gerontology* 2007; 53: 329-39.
- Niizeki T, Takeishi Y, Kitahara T, Suzuki S, Sasaki T, Ishino M et al. Combination of conventional biomarkers for risk stratification in chronic heart failure. *J Cardiol* 2009; 53: 179-87.



Original / Otros

Procesamiento emocional en pacientes con trastornos de conducta alimentaria adultas vs adolescentes; reconocimiento emocional y teoría de la mente

Rosa Calvo Sagardoy¹, Luis Tomás Gallego Morales², Gloria Solórzano Ostolaza³, Soledad Kassem García⁴, Carmen Morales Martínez⁵, Rosana Codesal Julián⁶ y Ascensión Blanco Fernández⁷

¹Psicóloga Clínica. Hospital La Paz, IdiPAZ, Madrid. ²Psicólogo Clínico. Hospital La Paz, IdiPAZ, Madrid. ³Especialista en Dietética. ⁴Psicólogo Clínico. ⁵Especialista en Nutrición. ⁶Psiquiatra. Hospital Valdemoro. ⁷Psicólogo Clínico. Universidad Europea de Madrid. España.

Resumen

Objetivo y métodos: Actualmente se destaca la importancia de las dificultades de reconocimiento emocional y los problemas en cognición social (ToM), en la predisposición y mantenimiento de los Trastornos de Conducta Alimentaria (TCA). La mayoría de los estudios han sido realizados en pacientes adultos y pocos han analizado estas características en pacientes adolescentes. Este estudio examina las dificultades de reconocimiento emocional y cognición social en 48 pacientes con Anorexia Nerviosa (AN) y Bulimia Nerviosa (BN), adultas y adolescentes, con diversos grados de gravedad y las compara con grupos control sano. Para evaluar estas dificultades se han utilizado los siguientes cuestionarios: TAS-20 y el RME.

Resultados: Conforme a lo establecido en nuestras hipótesis, las pacientes con AN y BN presentan mayores dificultades en el reconocimiento que los sujetos control. Las dificultades están moduladas por la edad y la gravedad del trastorno. Las pacientes adultas y más graves presentan más problemas en el reconocimiento emocional que las adolescentes menos graves. No se han obtenido diferencias en función del diagnóstico ni del índice de masa corporal (IMC).

Contrariamente a lo esperado en la hipótesis sobre la teoría de la mente, las pacientes AN y BN, adultas y adolescentes mantienen intacta su capacidad para atribuir estados mentales a otros, realizando la tarea de mentalización de forma similar a los sujetos control. Únicamente las pacientes con más tratamientos previos y mayor duración del trastorno muestran un rendimiento ligeramente inferior. No existe relación con el IMC ni con los síntomas alimentarios.

Conclusiones: Dado que todas las pacientes TCA tienen dificultades emocionales, es esencial que se introduzcan técnicas terapéuticas que faciliten el reconocimiento y

EMOTIONAL PROCESSING IN ADULT VS ADOLESCENT PATIENTS WITH EATING BEHAVIOR DISORDERS; EMOTIONAL RECOGNIZING AND THE MENTAL THEORY

Abstract

Objective and methods: Current research has focused on the impact of difficulties in emotional recognition and regulation and deficits in social cognition (ToM) in the predisposition and maintenance of eating disorders EDs. Though most studies have assessed adult patients, few studies have examined these characteristics in adolescent patients. This study assessed difficulties in emotional recognition and ToM in 48 adult and adolescent patients (39 Anorexia Nervosa patients, and 9 Bulimia Nervosa patients) of varying degrees of severity, who were compared with a group of healthy controls using the TAS-20, and the RME.

Results: The results substantiate the initial working hypothesis that difficulties in emotional recognition would be greater in both AN and BN patients as compared to controls. Moreover, these difficulties were modulated by age and the severity of the disorder i.e., severely affected adult patients had more difficulties in emotional recognition than less severely affected adolescent patients. No differences were observed according to diagnosis or BMI.

Contrary to expectation in terms of the functioning of social cognition (theory of mind), both adult and adolescent AN and BN patients maintained their ability to infer the mental state of others, and performance in mentalizing task was similar to controls. Performance was slightly lower, but not statistically significant, in long-term previously treated patients than in controls. No relationship with low BMI or eating symptoms was observed.

Conclusion: Since all of the ED patients exhibited emotional difficulties, techniques designed to enhance emotional recognition are vital for successful treatment. As difficulties become more acute as the disorder progresses, the treatment of adolescent patients must entail early therapeutic interventions designed to arrest further deterioration. In terms of ToM, the results suggest difficulties in social cognition can neither be gene-

Correspondencia: Luis T. Gallego Morales.
Hospital Universitario La Paz. Edificio Docencia.
Paseo de la Castellana, 261.
28046 Madrid.
E-mail: luis.gallego@salud.madrid.org

Recibido: 6-II-2014.
Aceptado: 26-II-2014.

la aceptación en el tratamiento. Puesto que las dificultades se intensifican en el transcurso del trastorno, los tratamientos de pacientes adolescentes tienen que incluir intervenciones terapéuticas tempranas que impidan este deterioro. Por lo que respecta a la ToM, los resultados sugieren que las dificultades de cognición social no son propias de todas las pacientes AN, incluso con un IMC muy bajo. En pacientes de larga evolución la mentalización es ligeramente inferior y parece estar asociada, muy débilmente, a las dificultades de vínculo terapéutico. Estos y otros hallazgos controvertidos en cognición social en TCA, sugieren que no es posible generalizar las dificultades de mentalización a todos los pacientes con TCA e instan a realizar más investigaciones que permitan descubrir las características diferenciales de las pacientes AN con alteraciones de ToM, más allá de las dificultades de vínculo observadas.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:941-952)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7326

Palabras clave: Anorexia. Bulimia. Adolescentes. Alexitimia. Reconocimiento emocional. Teoría de la mente.

Introducción

Los Trastornos del Comportamiento Alimentario (TCA) son trastornos multidimensionales generados por una conjunción de factores fisiológicos, cognitivo/emocionales, familiares y socioculturales, que se siguen expandiendo en una sociedad cuyo valor más deseado es alcanzar una imagen corporal delgada y una imagen psíquica perfecta como expresión de éxito y “elegancia”. Estos trastornos han alcanzado dimensiones muy elevadas en las sociedades occidentales¹⁻³. La prevalencia de la anorexia nerviosa (AN) en mujeres oscila entre 0,3% y 3,7%, dependiendo de los criterios mas o menos estrictos para realizar el diagnóstico. En cuanto a la bulimia nerviosa (BN), la prevalencia oscila entre 1% y 4,2%^{4,5}. Los tratamientos actuales consiguen mejorías que no superan el 70% de las pacientes y de estas, alrededor del 20% mantienen síntomas que las hacen muy vulnerables a las recaídas. El 25-30% restante sigue un curso crónico y las pacientes permanecen atrapadas en la patología, lo que supone un gran coste personal, social y económico.

Investigaciones actuales han puesto en evidencia que uno de los factores con mayor peso, tanto para la predisposición a los TCA, como para la resistencia al cambio que dificulta su recuperación, son los problemas emocionales que padecen las pacientes y sus dificultades de reconocimiento emocional⁶⁻⁹; La importancia de reconocer y expresar las emociones proviene del efecto saludable que tiene su expresión adecuada sobre nuestra salud física y psíquica. Cuando las emociones negativas se escuchan –reconsideración cognitiva– y se reinterpretan de forma positiva se incrementa la sensación de bienestar físico y psíquico. Por el contrario, cuando las emociones negativas se niegan e inhiben se produce un incremento en la excitación de algunas estructuras cerebrales (amígdala, Ínsula) y una disminu-

ralized to all AN patients nor to those suffering from severe malnutrition. In long-term patients mentalization was slightly low and apparently poorly associated to difficulties in therapeutic link. These results do not lend support to the hypothesis that AN patients share the characteristics of patients affected by autistic spectrum disorders, at least not in terms of all the dimensions of ToM. These, and other controversial findings in the social cognition of EDs suggest that difficulties in mentalization cannot be generalized to all ED patients, which underscores the need for further research on the differential characteristics of AN patients with ToM disorders that goes beyond the emotional difficulties observed.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:941-952)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7326

Key words: Anorexia. Bulimism. Adolescents. Alexithymia. Emotional regulation. Theory of mind.

ción de la sensación de bienestar^{10,11}. Un inadecuado funcionamiento emocional predispone a las adicciones y facilita la utilización del consumo de sustancias como forma de manejo del malestar afectivo^{12,13}. Esta afectación que se manifiesta a nivel cerebral se ha observado en estudios de Resonancia Magnética funcional. Las personas con dificultades emocionales presentan una activación neuronal exagerada de la amígdala y la ínsula en respuesta a los estímulos emocionales de valencia negativa impidiendo la reducción del estrés y, por ende, el descanso y bienestar de nuestro organismo^{14,15}.

La consideración de los aspectos emocionales ha abierto una vía de esperanza en el tratamiento de los pacientes con TCA ya que, incluir intervenciones terapéuticas específicas que ayuden a regular sus emociones podría incrementar la eficacia de los tratamientos actuales. Por el contrario, cuando los aspectos emocionales se ignoran se tiende a realizar tratamientos erróneos con intervenciones excesivamente rígidas y coercitivas que producen resultados, aparentemente beneficiosos de manera temporal, tal como una subida de peso o la eliminación de los “vómitos”. Al estar asociados a vigilancia y control, los resultados positivos se pierden cuando los “controladores” dejan de vigilar, produciéndose una recaída y la idea de que de los TCA no se sale de forma definitiva. Este proceder ha originado, casi indefectiblemente, el empeoramiento posterior, la ocultación, la cronificación y la pérdida de toda posibilidad de acción terapéutica. De ahí la importancia de estudiar las características de las variables de tratamiento que intervienen en una buena evolución del trastorno y reducen el riesgo de cronificación¹⁶⁻¹⁸.

En conjunto, cuando se han comparado las características emocionales de las pacientes TCA, con grupos control de mujeres sin TCA, se ha observado que muestran mayor dificultad para identificar y describir los sentimientos (alexitimia) y formas más inadecua-

das (evitación, escape, negación) de funcionamiento emocional¹⁹⁻²³. Hasta tal punto se han considerado los problemas emocionales relevantes en los TCA, que diversos modelos teóricos sugieren que los comportamientos patológicos sirven como evitación de emociones negativas^{6,24,25}, o como forma de regularlas^{7,26-28}. La restricción alimentaria serviría para reducir las emociones negativas a través de un mecanismo de control que adquiere propiedades de refuerzo negativo²⁹⁻³². El atracón se utilizaría como medio de distracción o alivio de dichas emociones negativas³³⁻³⁵. Esta funcionalidad de los síntomas como medio de manejo de los problemas emocionales es expresada de la misma manera por las propias pacientes cuando opinan sobre el significado de sus comportamientos patológicos³⁶⁻³⁸. Incluso la intensidad de la gravedad de los trastornos se ha relacionado con la gravedad de las dificultades emocionales³⁹. Aquellas pacientes que peor se encuentran a nivel emocional realizarían una restricción alimentaria más severa (AN) y utilizarían más métodos de purga (vómitos, laxantes y diuréticos) tras los atracones (BN purgativa) que sus pares menos graves⁴⁰.

Estos datos, no obstante, no están exentos de problemas cuando se trata de interpretarlos. Los autores se plantean si los resultados pueden ser consecuencia de la pérdida extremada de peso de las pacientes estudiadas y/o debido al deterioro cognitivo/emocional producido por la duración del trastorno, ya que la mayoría de los grupos investigados eran de pacientes graves de larga evolución (7 años o más). Por ello, en el momento actual se destaca la necesidad de realizar nuevos estudios que utilicen muestras de pacientes que hayan recuperado el peso y/o con menos años de evolución (adolescentes). Nuestra investigación se centra en el estudio de los problemas emocionales de nuestras pacientes, ya que las emociones, como he señalado anteriormente, juegan un importante papel tanto en el desarrollo como en el mantenimiento de los TCA. Nuestro estudio trata de minimizar el riesgo de sesgo debido a la larga evolución del trastorno y a la intensidad de la gravedad, al incluir un grupo de pacientes adolescentes de reciente diagnóstico y compararlo con un grupo de pacientes adultas de larga evolución, además de tener en cuenta la intensidad de su gravedad.

Objetivos del estudio

- 1) El principal objetivo de nuestra investigación es determinar la existencia de diferencias en el reconocimiento emocional propio y de otros entre pacientes TCA, adolescentes (14-18 años) y mayores (19-50) y grupos control sanos.
- 2) Si existen estas diferencias, determinar cuáles son las dificultades específicas en el reconocimiento de las emociones en cada grupo de pacientes.
- 3) Tratar de establecer una asociación entre el déficit emocional y la gravedad del trastorno.

- 4) Sugerir acciones terapéuticas específicas a nivel emocional desde el inicio del proceso terapéutico.

Hipótesis

1. Todas las pacientes diagnosticadas de TCA presentan mayores dificultades en el reconocimiento emocional en comparación a los sujetos pertenecientes a los grupos control sanos.
2. El deterioro emocional será mayor en pacientes TCA con más criterios de gravedad que las pacientes menos graves, condición que implicará un empeoramiento en el pronóstico.
3. El deterioro emocional será mayor en pacientes TCA con más años de evolución en el trastorno, ya que el trastorno agrava las dificultades emocionales.

Metodología

Muestra

Se han reclutado 89 participantes, tamaño muestral suficiente para detectar diferencias significativas con un poder estadístico por encima del 95%. El grupo de pacientes está formado por 48 sujetos (53,9%): 21 pacientes adolescentes y 27 pacientes adultas con TCA diagnosticadas según criterios DSM-IV TR. Las pacientes realizan tratamiento en los distintos dispositivos de Salud Mental del área del Hospital "La Paz" de Madrid. El grupo control, formado por 41 personas (46,1%), lo componen 28 controles adolescentes y 13 controles adultas, seleccionados según las mismas variables socio/demográficas (edad y status económico) que el grupo de pacientes con el objetivo de homogeneizar la muestra. Los controles cumplen los mismos criterios de inclusión y de exclusión que los casos seleccionados excepto que no presenten ningún criterio diagnóstico de TCA, aplicado según DSM-IV TR, ni conductas alimentarias o cogniciones alteradas. Las participantes adolescentes controles, pertenecen a dos clases de 4ª de la ESO y 1ª de Bachillerato. Las participantes adultas control eran universitarias.

El 81% de las pacientes cumplían criterios diagnósticos de Anorexia Nerviosa en el inicio del tratamiento. En el momento de iniciar el estudio una paciente cumplía criterios de Trastorno de Conducta Alimentaria No Especificado (TCANE) de perfil anoréxico ya que su IMC era superior a 17,5. El resto de las pacientes, 18,8%, cumplían criterios de Bulimia Nerviosa. En cuanto al Índice de Masa Corporal (IMC), en el momento del estudio, el grupo de pacientes con diagnóstico de AN o TCANE tipo AN presentaban un IMC medio de 17,3 (rango 11,2-20,4), aunque habían tenido valores muy por debajo a lo largo de su trastorno. El grupo de pacientes con diagnóstico de Bulimia presentaban en el momento del estudio un IMC medio de 21,8

(rango 17,9-31,1) aunque alguna de ellas había tenido sobrepeso a lo largo del proceso del trastorno y 4 habían migrado su diagnóstico porque en el inicio debutaron con un trastorno anoréxico.

Criterios de inclusión

- Diagnósticos de Anorexia Nerviosa Restrictiva o Anorexia Nerviosa Purgativa, Bulimia Nerviosa según se recogen en los criterios de DSM-IV TR.
- Han iniciado tratamiento en los distintos dispositivos de Salud Mental bajo el área de influencia del Hospital La Paz de Madrid.
- Edad comprendida entre 14 y 18 años en los grupos de adolescentes y entre 19 y 50 en los grupos de adultas.
- Comprensión del español para atender y realizar las pruebas correctamente.

Criterios de exclusión

- Edad igual o inferior a 13 años y superior a 50 años.
- Presencia de otras enfermedades que alteren el Índice de Masa Corporal (IMC).
- Presencia de patologías neuropsiquiátricas que conlleven un deterioro neuropsicológico (Esquizofrenia, Trastorno Bipolar, Traumatismo craneoencefálico).
- Presencia de diagnóstico de dependencia a alcohol u otros tóxicos, según criterios de DSM-IV-TR.
- No comprensión del español.

El diagnóstico fue establecido en términos clínicos por el equipo de la Unidad de Trastornos de Conducta Alimentaria (UTCA) formado por especialistas clínicos, psicólogos y psiquiatras con una considerable experiencia en el tratamiento de pacientes con TCA. Todos los participantes fueron informados del estudio y el equipo les invitó a participar en él como forma de contribuir al conocimiento del trastorno y obtener algún tipo de conclusión positiva para mejorar el tratamiento. Una vez informados y obtenido su consentimiento, los participantes o sus representantes legales firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio de forma voluntaria. El Comité Ético del hospital autorizó la realización del estudio.

Materiales y método

Criterios clínicos, escalas y cuestionarios

Para establecer el diagnóstico definitivo de TCA, se han aplicado los criterios DSM-IV-TR⁴¹, se ha realizado un cuestionario biográfico, la historia clínica de TCA utilizada en el Hospital y el EDI2.

Con el objetivo de detectar el nivel de gravedad del trastorno se han establecido unos niveles de gravedad según los siguientes criterios: (1) Haber alcanzado un Índice de Masa Corporal (IMC) menor de 15 kg/m². (2) Duración del trastorno de 5 años o más. (3) Historia de 3 o más intentos de tratamiento anteriores. (4) Haber precisado 3 o más ingresos hospitalarios. (5) Haber realizado tentativas de suicidio y/o autolesiones. (6) Ser diagnosticado de comorbilidad con otros trastornos psíquicos. (7) Estar en situación de incapacidad laboral permanente debido al trastorno. Las pacientes fueron clasificadas según estos criterios en tres grupos: No gravedad, sin criterios de gravedad añadidos a la propia gravedad del trastorno; Gravedad grado I, cumplir un solo criterio de gravedad añadido; Gravedad grado II, cumplir dos o más criterios de gravedad añadidos.

2. Instrumentos de evaluación

Se han utilizado los siguientes instrumentos psicométricos:

- a) Evaluación de la capacidad de reconocimiento emocional a través de la escala TAS-20, (Toronto Alexithymia Scale), validada en población española⁴²⁻⁴⁴.

La Escala de Alexitimia de Toronto (TAS-20) es la escala más utilizada para medir la alexitimia. Está compuesta por 20 ítems, con una escala de respuesta tipo Likert de cinco puntos que muestra el grado de desacuerdo puntuando de forma progresiva (desde “total acuerdo” a “total desacuerdo”). La puntuación obtenida por un sujeto en el TAS 20 puede oscilar dentro de un rango comprendido entre 20 y 100 puntos. Los puntos de corte de la validación en población española indican que a partir de 61 puntos se puede considerar que la persona presenta una alexitimia clara. Entre 52 y 60 la puntuación indicaría una posibilidad de alexitimia. Una puntuación igual o menor a 51 indicaría que la persona no presenta alexitimia y percibe sus emociones de forma adecuada⁴⁵.

- b) Evaluación de la percepción de emociones de los otros, mediante la prueba RME (Reading the Mind in the Eyes). Validada en población argentina^{46,47}.

Reading the mind in the eyes, RME; Se trata de una tarea de cognición social dirigida a evaluar la capacidad de las personas para inferir las emociones de otros a través de la mirada. Es una medida de reconocimiento emocional ajeno y se le considera uno de los componentes de la teoría de la mente. La tarea presenta una serie de 36 de fotografías en blanco y negro de la parte superior del rostro (ojos, cejas y frente) de distintas personas. Existen dos versiones, una para menores de 18 años, que cuenta con 28 fotografías y otra para adultos con 36 ítems. Tras visualizar cada foto-

grafía, el sujeto debe seleccionar, sin tiempo limitado, entre cuatro estados mentales, el que considera que representa mejor a dicha imagen. Como tarea control, para descartar que el sujeto no presente un problema en el reconocimiento de las caras, se pide que identifique si se trata de un rostro de hombre o de mujer. Para la corrección, se otorga un punto a cada respuesta correcta, de modo que la máxima puntuación que puede obtener el sujeto es 36, si se trata de un adulto, y 28 si es un menor. La versión española ha sido validada con una muestra de población adulta de Buenos Aires, obteniendo una puntuación media de 23,36 y desviación típica de 4,87 en sujetos controles normales, apreciándose una ligera mejor ejecución en los sujetos con mayor nivel educacional, y un descenso del rendimiento en mayores de 76 años⁴⁸. Debido a que la edad de los sujetos (mayores y menores de 18 años) implica utilizar dos versiones de la tarea RME que tienen un número diferente de ítems, las comparaciones de los resultados entre el grupo total de pacientes y el grupo total de controles mediante la puntuación directa es imposible de realizar. En esta situación, para realizar las comparaciones de rendimiento en la RME task, se ha utilizado el número y porcentaje de errores cometidos, restando la puntuación directa a la puntuación total de cada versión. Cuando las muestras están diferenciadas por edad, se ha utilizado tanto la puntuación directa como el número de errores cometidos

Método estadístico

Las variables cuantitativas se describen con medidas de centralización y de dispersión (media y desviación típica). Las variables cualitativas se describen mediante frecuencias absolutas y relativas. Notación: Media $\pm$ Desviación típica; N (%). Para representar la distribución de los datos cuantitativos se han utilizado los diagramas de cajas y bigotes (box-plot), que representan la mediana y el rango intercuartílico. Para representar la distribución de los datos cualitativos se han utilizado diagramas de barras y sectores que representan las frecuencias relativas.

Se ha realizado un análisis univariante para estudiar las diferencias en las escalas y tarea entre casos y controles, y

las posibles asociaciones entre las características que definen el trastorno y las escalas y tarea. Las diferencias entre grupos se han contrastado mediante el test t-Student para muestras independientes y mediante contrastes no paramétricos, U de Mann Whitney, en el caso del análisis por estratos, por el pequeño tamaño muestral. La correlación entre variables cuantitativas se ha estudiado a partir del coeficiente de Correlación de Pearson. Los resultados principales se acompañan del intervalo de confianza al 95%. Todos los contrastes de hipótesis se consideran bilaterales y como valores estadísticamente significativos aquellos $p < 0,05$. El análisis de los datos se ha realizado mediante el programa estadístico SPSS.20.0.

Resultados

Diferencias en las variables emocionales entre pacientes y controles

TAS-20: Las pacientes presentan en la escala TAS-20 una puntuación media de $(73 \pm 14,9)$ puntos, significativamente superior a la puntuación directa de $(56,5 \pm 13,3)$ puntos obtenida por el grupo de sujetos control.

En relación al RME Task, debido a que existen dos versiones diferentes del RME con diferente número de ítems, para poder comparar los datos de pacientes y controles se han utilizado el número de errores cometidos en la tarea de reconocimiento emocional en vez de la puntuación directa. El número de errores se ha calculado restando la puntuación directa obtenida, a la puntuación total de la tarea. Las diferencias observadas en el nº de errores, expresado a través de la media del grupo total de pacientes (11 ± 4) y la media del grupo total de controles $(9,5 \pm 3,7)$ de ambos grupos, son mínimas y no presentan significación estadística. Las diferencias de errores en la percepción del género a través de la media de pacientes $(1,7 \pm 2,2)$ y controles $(1,9 \pm 1,8)$ es mínima y no muestra diferencias significativas (tabla I).

Diferencias entre pacientes y controles por estratos de edad de las variables emocionales

Cuando se tiene en cuenta la edad de las pacientes, se observan algunas diferencias significativas no solo entre grupos de pacientes y controles, sino también entre mayores y adolescentes (tabla II).

Tabla I
Diferencias entre pacientes y controles en las variables emocionales

<i>Variables emocionales</i>	<i>No pacientes n = 41 (Media $\pm$ Desviación típica)</i>	<i>No pacientes n = 41 (Media $\pm$ Desviación típica)</i>	<i>P valor</i>
PD TAS - 20	73 $\pm$ 14,9	56,5 $\pm$ 13,3	<0,001
RMN. Adjetivo. Errores	11 $\pm$ 4	9,5 $\pm$ 3,7	0,083
RME Género. Errores	1,7 $\pm$ 2,2	1,9 $\pm$ 1,8	0,596

Tabla II
Diferencias entre pacientes y controles por estratos de edad de las variables emocionales

<i>Variables emocionales</i>	<i>Estratos de EDAD</i>	<i>Pacientes (Media ± Desviación típica)</i>	<i>No pacientes (Media ± Desviación típica)</i>	<i>p</i>
TAS - 20	ADULTAS	77 ± 13,6	44,3 ± 8,2	<0,001
	MENORES	68 ± 15,2	61,6 ± 11,6	0,093
RME Adjetivo Puntuación Directa	ADULTAS	23,6 ± 3,9	24,3 ± 3	0,648
	MENORES	17,7 ± 3,6	19,8 ± 2,8	0,381
RME Adjetivo Nº Errores	ADULTAS	12,4 ± 3,9	11,7 ± 3	0,648
	MENORES	10,3 ± 4,9	8,2 ± 2,8	0,234

– TAS-20: las diferencias de puntuación entre sanas y enfermas dependen del estrato, es decir, dependen de si son adultas o menores. El grupo de pacientes puntúan más alto en ambos estratos, pero el efecto es más notable en adultas. Las pacientes adultas presentan una media de (77 ± 13,6), mientras que el grupo de controles adultas presentan una media de (44,3 ± 8,2). La diferencia es estadísticamente significativa. Por lo que respecta al grupo de menores adolescentes, las pacientes presentan una media de (68 ± 15,2), mientras que el grupo control presenta una media de (61,6 ± 11,6). La diferencia no es estadísticamente significativa.

– RME: Para realizar las comparaciones entre adultas pacientes y controles entre si y adolescentes pacientes y controles entre sí, se ha utilizado la puntuación directa de cada versión del RME. Cuando se controla la edad de los grupos, pacientes y controles no difieren de forma significativa en la capacidad de inferir emociones en otros a través de la mirada. El grupo de pacientes adultas presenta una puntuación directa media de (23,6 ± 3,9), y el grupo de participantes controles una puntuación directa media de (24,3 ± 3) sin que esta diferencia mínima sea significativa. Ambas medias son similares a las obtenidas por la población normal (23,36 ± 4,87) según baremos en personas sanas (42). Si se analizan los errores tampoco las diferencias entre pacientes adultas (12,4 ± 3,9) y controles adultas (11,7 ± 3) es significativa. El grupo de pacientes adolescentes presenta una puntuación directa media de (20,7 ± 3,6) y el grupo de participantes controles una puntuación directa media de (19,8 ± 2,8), la diferencia entre ambas medias no es significativa. No existen baremos españoles para población adolescente, por lo que no hemos podido comparar los resultados con población normal. El grupo de pacientes adolescentes presenta una media de errores (7,3 ± 4,9) ligeramente inferior a las adolescentes control (8,2 ± 2,8) pero esta diferencia no es significativa. Sin embargo, si se compara el grupo de adolescentes y el de adultas, las adolescentes realizan menos errores que las adultas. La diferencia de medias de errores entre las pacientes adolescentes (7,3 ± 4,9) y pacientes adultas (12,4 ± 3,9) es significativa (tabla II).

Diferencias entre pacientes de las variables emocionales medidas, en función de las características clínicas asociadas

– Diagnóstico e IMC: las pacientes diagnosticadas de AN y de BN no presentan ninguna diferencia significativa en los resultados del TAS-20, y la RME. Tampoco tener un IMC menor o mayor de 15 presenta ninguna diferencia significativa en las variables emocionales medidas (tabla III).

Años de evolución, la duración del trastorno correlaciona de forma estadísticamente significativa con el número de errores cometidos en el RME $r = 0,361$, pero el efecto de asociación es muy débil (tabla IV).

En lo relativo al tratamiento previo: las pacientes con intentos de tratamiento previo (26,5 ± 6,4) muestran diferencias significativas con el número de errores de la RME, media errores de pacientes con intentos de tratamiento previo (12,7 ± 4,1) y media de errores de pacientes sin intentos de tratamiento previo (9,1 ± 3,2) (tabla IV).

– Comorbilidad: no se han encontrado diferencias significativas en el reconocimiento emocional propio y ajeno en relación a la comorbilidad asociada al trastorno alimentario (tabla V).

Tabla III
Diferencias en las variables emocionales por diagnóstico e IMC

<i>Variables emocionales</i>	<i>Diagnóstico</i>		<i>p valor</i>
	<i>AN (Media ± Desviación típica)</i>	<i>BN (Media ± Desviación típica)</i>	
TAS - 20	73,7 ± 14,1	70,1 ± 18,3	0,625
RME Adjetivo Errores	10,8 ± 3,5	11,6 ± 5,9	0,842
<i>IMC</i>			
	<i>>15</i>	<i><15</i>	<i>p-valor</i>
TAS - 20	71,2 ± 16	78,5 ± 9	0,258
RME Adjetivo Errores	10,7 ± 4,1	11,7 ± 3,8	0,327

Tabla IV			
Diferencias en las variables emocionales por duración trastorno y tratamientos previos			
Evolución			
Variables emocionales	Años		p valor
TAS - 20	r = 0,182		0,215
RME Adjetivo Errores	r = 0,361		0,012
Tratamiento previo (Media ± Desviación típica)			
	No	Sí	p-valor
TAS - 20	68,8 ± 15,7	74,6 ± 14,5	0,280
RME Adjetivo Errores	10,1 ± 3,2	12,7 ± 4,1	0,047

Tabla V Diferencias en las variables emocionales por comorbilidad			
Comorbilidad (Media ± Desviación típica)			
Variables emocionales	No	Sí	p valor
TAS - 20	70,6 ± 13,6	74,9 ± 15,8	0,24
RME Adjetivo Errores	10,2 ± 3,8	11,7 ± 4,2	0,404

– Ingresos: el grupo de pacientes que requirió ingresos no presenta diferencia significativa en el TAS-20. El grupo de pacientes con ingreso presentaba una media ($78,3 \pm 11,1$) superior a la media del grupo que no necesitarlo ingresos ($70,2 \pm 16$), aunque esta diferencia no es significativa. En la tarea de RME el grupo de pacientes que precisaron ingreso realizó una media de errores ($12,4 \pm 2,8$) mayor que el grupo de pacientes que no había requerido ingresos, obtuvo una media de errores ($10,2 \pm 4,4$) cuya diferencia es significativa (tabla VI).

– Tentativas de suicidio: Las pacientes que habían realizado alguna tentativa de suicidio (media $80,8 \pm 9,8$) presentan diferencias significativas con el grupo de pacientes que no habían intentado suicidarse (media $70,1 \pm 14,4$), en la variable Reconocimiento Emocional propio del cuestionario TAS-20. No se han encontrado diferencias significativas en la variable RME. No se encuentra diferencias significativas en ninguna de las dos variables asociadas a autolesiones (tabla VII).

– Atracónes: no se encuentra diferencias significativas asociadas a la presencia de atracónes (tabla VIII).

Tabla VI Diferencias en las variables emocionales asociadas a la presencia de ingresos			
Ingresos (Media ± Desviación típica)			
Variables emocionales	No	Sí	p-valor
TAS - 20	70,2 ± 16	78,3 ± 11,1	0,118
RME Adjetivo Errores	10,2 ± 4,4	12,4 ± 2,8	0,019

Tabla VII Diferencias en las variables emocionales asociadas a tentativas de suicidio y autolesiones			
Tentativas suicidio (Media ± Desviación típica)			
Variables emocionales	No	Sí	p valor
TAS - 20	70,1 ± 14,4	80,8 ± 9,8	0,049
RME Adjetivo Errores	10,8 ± 4,3	11,5 ± 2,8	0,396
Autolesiones (Media ± Desviación típica)			
	No	Sí	p valor
TAS - 20	73,4 ± 14,6	72,6 ± 15,5	0,747
RME Adjetivo Errores	10,7 ± 4	11,3 ± 4,1	0,827

Tabla VIII Diferencias en las variables emocionales asociadas a atracones			
Vómitos (Media ± Desviación típica)			
Variables emocionales	No	Sí	p valor
TAS - 20	71,8 ± 12,8	74 ± 16,3	0,385
RME Adjetivo Errores	9,7 ± 3,8	11,9 ± 4	0,068

– Conductas purgativas (vómitos, laxantes, diuréticos y abuso de líquidos): no se encuentra ninguna diferencia significativa en las variables emocionales, entre las pacientes con conductas purgativas y las pacientes que no presentan conductas purgativas (tabla IX).

El ejercicio excesivo no presenta ninguna diferencia significativa en las variables emocionales, entre las pacientes que lo realizan y las que no lo realizan (tabla X).

Diferencias entre pacientes en las variables emocionales, en función de la existencia de criterios de gravedad asociados

Criterios de Gravedad asociados: las pacientes que tienen asociados criterios de gravedad puntúan de manera similar en las variables emocionales TAS-20 y RME con las pacientes que no presentan criterios de gravedad asociados al trastorno alimentario (tabla XI).

Sin embargo, aunque no existen diferencias significativas en las estas variables emocionales cuando se tiene en cuenta la gravedad, sí existe una tendencia de las pacientes con criterios de gravedad asociados a mostrar puntuaciones más extremas en el TAS-20. Esta tendencia se expresa en el siguiente gráfico (fig. 1).

Discusión

Nuestro estudio se ha centrado en investigar las dificultades emocionales en pacientes con TCA, adultas y adolescentes. Este interés proviene de la necesidad de

Tabla IX
Diferencias en las variables emocionales asociadas a conductas purgativas

<i>Ejercicio excesivo (Media ± Desviación típica)</i>			
Variables emocionales	No	Sí	p valor
TAS - 20	67,7 ± 16	76,2 ± 13,4	0,075
RME Adjetivo Errores	9,8 ± 3,6	11,7 ± 4,1	0,096
<i>Laxantes (Media ± Desviación típica)</i>			
Variables emocionales	No	Sí	p valor
TAS - 20	76 ± 10,9	72 ± 15,6	0,674
RME Adjetivo Errores	10 ± 4,6	11,2 ± 3,9	0,39
<i>Diuréticos (Media ± Desviación típica)</i>			
Variables emocionales	No	Sí	p valor
TAS - 20	73,7 ± 11,9	72,5 ± 17,2	0,975
RME Adjetivo Errores	11 ± 4,4	10,9 ± 3,8	0,779
<i>Abuso líquidos (Media ± Desviación típica)</i>			
Variables emocionales	No	Sí	p valor
TAS - 20	75,2 ± 14,6	70,5 ± 15,1	0,226
RME Adjetivo Errores	10,2 ± 4,5	11,9 ± 3,3	0,081

Tabla X
Diferencias en las variables emocionales asociadas a ejercicio compulsivo

<i>Ejercicio excesivo (Media ± Desviación típica)</i>			
Variables emocionales	No	Sí	p valor
TAS - 20	73,8 ± 15,9	72,6 ± 14,4	0,65
RME Adjetivo Errores	10,5 ± 4,6	11,8 ± 3,6	0,428

Tabla XI
Diferencias en las variables emocionales asociadas a la gravedad

<i>Gravedad (Media ± Desviación típica)</i>			
Variables emocionales	No	Sí	p valor
PD TAS - 20	68,9 ± 16,9	74,8 ± 13,8	0,329
RME Adjetivo Errores	10,1 ± 4,7	11,3 ± 3,7	0,223

encontrar componentes terapéuticos complementarios a los tratamientos actuales de forma que se incremente su eficacia a corto y largo plazo y se reduzca la tasa de cronicidad actual. Las intervenciones terapéuticas sobre aspectos emocionales implicados en el trastorno parecen tener un futuro prometedor. Asumir que los síntomas alimentarios son una forma de regular emociones dolorosas y que el trastorno alimentario sería un intento desadaptado de regular o escapar de estados

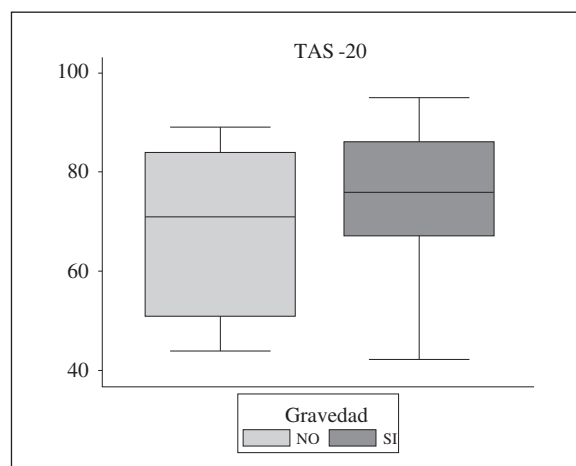


Fig. 1.—

afectivos negativos⁴⁹⁻⁵¹ abre una nueva dimensión terapéutica esperanzadora⁵².

Hasta ahora las investigaciones, en su conjunto, han puesto de manifiesto que las pacientes con TCA presentan dificultades emocionales diversas^{53,54}. Dificultades de reconocimiento emocional propio, valoradas a través de la utilización de escalas que miden Alexitimia (dificultad para identificar y describir estados emocionales^{55,56}. Delimitación de cuáles son las emociones predominantes de las pacientes y su relación con las conductas patológicas alimentarias⁵⁷⁻⁶².

Sin embargo, no todos los resultados son concluyentes ya que la mayoría de los estudios han utilizado muestras de pacientes adultos de larga evolución y pocos han comparado sus hallazgos con las dificultades encontradas en pacientes más jóvenes⁶³⁻⁶⁵.

Nuestra investigación ha estudiado el reconocimiento emocional propio y de otros, en pacientes adolescentes de reciente diagnóstico y adultas de trastornos de larga evolución. El grupo de adolescentes se agrupa en torno al año de evolución y el grupo de adultas presenta dos subgrupos: uno cuya mediana se sitúa alrededor de los cinco años de evolución (tiempo de evolución medio de la mayoría de los pacientes con TCA) y otro de larga evolución cuya mediana se sitúa en torno a los 10 años de evolución y que podría ser considerado como grupo de pacientes crónicas. Aunque algunos autores⁶⁶ sugieren que se deberían estudiar de forma diferenciada las pacientes con AN y las pacientes BN, porque parecen tener perfiles emocionales diferenciados, nuestras pacientes no han presentado diferencias en sus respuestas a las variables emocionales en función del diagnóstico o del IMC en el momento de realizar el estudio. Por ello hemos considerado que nuestros resultados globales, formados por ambos grupos diagnósticos y con diferentes niveles de IMC, no presentan sesgos cuando se utilizan de forma conjunta.

A pesar de incluir pacientes adolescentes de reciente diagnóstico, tres cuartas partes de las pacientes habían recibido tratamientos anteriores al nuestro en

otros dispositivos sanitarios. Aproximadamente un tercio habían realizado 3 o más tratamientos. Incluso alguna había realizado más de 10 tratamientos anteriores. Más de la mitad de los pacientes presentaban criterios de gravedad asociados a la patología alimentaria. Estos datos indican que nuestra muestra está formada mayoritariamente por pacientes graves o extremadamente graves.

Globalmente, nuestros resultados indican la presencia de dificultades de reconocimiento emocional propio (TAS-20) en pacientes con TCA, comparados con controles sanos y con los baremos de población normal, pero no muestran alteraciones en la percepción de las emociones de otras personas (cognición social)

Si se tiene en cuenta la edad de las pacientes, se observan algunas diferencias significativas en reconocimiento emocional propio, no solo entre grupos de pacientes y controles, sino también entre mayores y adolescentes. Como en otros estudios⁶⁷, si hallamos diferencias en las variables emocionales medidas (dificultades de reconocimiento emocional propio y ajeno) en nuestras pacientes, en función de las características clínicas asociadas y de la gravedad de su patología:

1. Déficit en el reconocimiento emocional propio: en conjunto, el grupo de pacientes presenta una puntuación indicativa de alexitimia, reflejo de sus dificultades de reconocimiento emocional, mientras que el grupo control muestra una puntuación que sugiere cierta probabilidad de alexitimia. Es decir, el grupo de pacientes muestra deficiencias evidentes en el reconocimiento de sus propias emociones, mientras que el grupo control muestra igualmente dificultades en esta área, aunque en menor medida.

Las diferencias se esclarecen al analizar los resultados por estratos de edad. Las diferencias entre pacientes y controles dependen del estrato, es decir, dependen de si son adultas o menores. Comparados ambos grupos con sus correspondientes controles se observa que las pacientes adultas se distancian del grupo control cuya puntuación es indicativa de ausencia de alexitimia. En cambio, el grupo de menores adolescentes, pacientes y controles, presentan puntuaciones relativamente similares, aunque algo más elevadas en las pacientes, indicativas en ambos grupos de probable alexitimia. Estos datos sugieren que o bien las pacientes adolescentes, como sus iguales, posiblemente debido a su edad tienen dificultades para reconocer sus emociones, o bien que el tamaño muestral reducido ha enmascarado la significación estadística de sus diferencias. Asimismo, cuando se comparan los resultados de pacientes adultas y adolescentes, las adultas muestran una afectación emocional notablemente más intensa que las adolescentes, algo totalmente contrario a lo que ocurre con la población general. Lo habitual en la población normal es que durante la infancia/adolescencia se tengan limitaciones en el reconocimiento emocional, pero con el paso de los años las personas incrementan ese conocimiento y reducen su alexitimia. Esto es

lo que se observa en los grupos control: las participantes adultas no presentan problemas de alexitimia mientras que las adolescentes sí presentan signos de posible alexitimia. Por el contrario, las pacientes adultas no mejoran en su capacidad de reconocimiento de sus emociones, sino que empeoran dramáticamente durante el desarrollo del trastorno.

Junto con la edad/duración del trastorno, las dificultades de reconocimiento emocional están asociadas con el nivel de gravedad. Las pacientes que intentaron suicidarse muestran una puntuación extremadamente alta de alexitimia, comparada con la obtenida por el grupo que no hizo tentativas de suicidio, si bien en este grupo, el nivel de la alexitimia también era alto. Y, aunque no existen diferencias significativas en las otras variables de gravedad asociadas a la patología alimentaria, sí existe una tendencia de las pacientes con criterios de gravedad asociados a mostrar puntuaciones más extremas en el TAS-20. Quizás si se utilizaran muestras mayores estas diferencias entre las pacientes más graves y menos graves adquieran más relevancia. Finalmente, cuando el análisis se realiza por estratos de edad y gravedad, se mantienen las diferencias observadas anteriormente entre pacientes mayores y menores: el grado de alexitimia en el grupo de pacientes adultas con criterios de gravedad asociados es más elevado que el presentado por las pacientes adolescentes graves. Ambos resultados parecen sugerir que el déficit en el reconocimiento emocional no solo sería un antecedente del propio trastorno sino que, según va transcurriendo el tiempo, la capacidad de las pacientes para percibir sus emociones, empeora. No obstante, solo un estudio longitudinal podría corroborar con seguridad tal hipótesis.

2. Cognición social y Teoría de la Mente: Debido a que la edad de los sujetos (mayores y menores de 18 años) implica utilizar dos versiones de la tarea RME con un número diferente de ítems, las comparaciones de los resultados entre el grupo total de pacientes y el grupo total de controles se ha realizado utilizando el número de errores cometidos. La ejecución de esta tarea por los grupos de pacientes adolescentes y adultas, controles adolescentes y adultas es similar a las obtenidas por la población normal cuando se comparan con los baremos realizados en español. Las pacientes crónicas más graves, con dificultades para vincularse adecuadamente al equipo terapéutico, valorado por el número de intentos de tratamiento, la permanencia en el trastorno y haber tenido que ser ingresada, realizan más errores en la inferencia de estados emocionales de otros, pero su nivel no se aleja de forma significativa del rendimiento de los controles y de la población normal. Estos resultados son similares a los obtenidos por algunos autores que han utilizado el RME para evaluar la mentalización de pacientes con TCA. Pacientes con BN realizan ejecuciones equivalentes en sus controles en tareas de ToM⁶⁴. Igualmente se ha observado que la capacidad de reconocer las emociones a través de la mirada permanece intacta en pacientes con AN^{67,68}. Por

el contrario, estos resultados no corroboran los hallados obtenidos con otras pruebas que evalúan la mentalización, donde se aprecia una ejecución similar entre pacientes AN y pacientes del espectro autista⁶⁹⁻⁷². El hecho de que nuestras pacientes con AN de larga evolución y factores de gravedad asociados no presenten dificultades para atribuir estados emocionales de otros, indica que, o bien este componente de la cognición social no está alterado en las pacientes con AN o bien que la mayor parte de las pacientes AN no tienen problemas de mentalización. En nuestro caso, al ser la muestra relativamente pequeña podría tener algún sesgo que no hemos sabido controlar y no se habrían incluido pacientes con AN que compartan las características fenotípicas de los pacientes del espectro autista. Estos y otros hallazgos controvertidos en cognición social en TCA sugieren que no es posible generalizar las dificultades de reconocimiento emocional de todos los pacientes con TCA e instan a realizar más investigaciones que permitan descubrir las características diferenciales de las pacientes AN con alteraciones de ToM, más allá de sus dificultades de vínculo.

Nuestros resultados apoyan la necesidad de incluir los aspectos emocionales como parte esencial de los programas de tratamiento y prevención de los TCA. Tener conocimiento de que los TCA no solo están relacionados con el deseo de delgadez, sino que surgen en personas que desconocen la importancia de reconocer y expresar sus emociones y que tal reconocimiento produce un efecto saludable sobre su salud física y psíquica, disminuye la culpa de las pacientes e incrementa su esperanza. En primera instancia elimina la culpa de las pacientes que creen que han realizado el trastorno de forma voluntaria y permanecen en él porque son tercas. Si además tenemos en cuenta que los TCA se expresan en un contexto ideológico cuyo objetivo primordial es la de búsqueda de placer inmediato y la eliminación de cualquier signo de malestar físico y emocional, transmitir esta información a la población general, a los familiares de los pacientes y a los profesionales de salud mental es esencial para que se realicen tratamientos con garantías de éxito.

Además, incluir intervenciones terapéuticas específicas que traten los aspectos emocionales de las pacientes, contrarresta el desánimo producido por los continuados fracasos al intentar poner en práctica, sin éxito, las propuestas “terapéuticas” de algunos tratamientos actuales. Numerosas pacientes han tenido experiencias nefastas en tratamientos cuyas intervenciones excesivamente rígidas y coercitivas han producido resultados, aparentemente beneficiosos de manera temporal. Sin embargo, al estar asociados únicamente a vigilancia y control, los resultados se han perdido cuando los “controladores” dejaron de vigilar, produciéndose supuestas recaídas que ahondaron en la idea que los TCA no tienen recuperación definitiva. Este proceder ha originado, casi indefectiblemente, el empeoramiento posterior, la ocultación, la cronificación y la pérdida de toda posibilidad de acción terapéutica.

Limitaciones del estudio

Somos conscientes que los trastornos considerados al inicio del estudio, AN y BN, han podido sufrir migraciones diagnósticas a lo largo de la evolución, especialmente las pacientes diagnosticadas en el momento del estudio de BN. Sin poder predecir si tal giro podría afectar a los resultados de la investigación, hemos reducido la potencial interferencia, al incluir pacientes, que al inicio de la investigación se ha establecido el juicio clínico de AN o BN.

Se ha consensado no desdoblar el diagnóstico de AN con el objetivo de favorecer muestras mayores que hagan más factible la extrapolación a poblaciones generales. En futuras investigaciones, cuando el tamaño muestral lo permita, se tendrá en cuenta este factor.

En nuestro estudio, se ha decidido no incluir los varones, dadas las características psicopatológicas diferenciales, consideramos que su inclusión podría restar validez a los resultados. Serán necesarios futuros estudios sub-poblacionales comparativos que aclaren esta situación.

Los grupos control están formados por personas con una edad y un nivel escolar más homogéneo ya que pertenecían a grados escolares muy limitados. Las participantes adultas son todas Universitarias mientras que el grupo control presenta un nivel de estudios heterogéneo. Además no se ha controlado el nivel intelectual de los participantes, aspecto que ha sido relacionado con la intensidad de la alexitimia.

En ocasiones, las diferencias entre grupos no son estadísticamente significativas pero se observan tendencias en los resultados que quizás, con muestras mayores podrían dilucidarse y llevar a conclusiones diferentes.

Conclusiones

Nuestros resultados confirman la existencia de dificultades de reconocimiento de las emociones tanto en pacientes adolescentes, con pocos años de evolución en el trastorno, como en pacientes adultas de larga evolución, aunque en éste último grupo la patología es más grave y está asociada a alexitimia intensa. Este incremento de alexitimia durante el trastorno estaría interfiriendo en las posibilidades de recuperación de las pacientes.

El déficit de conciencia emocional al inicio del trastorno y su agravamiento durante éste apoyan la hipótesis de una relación bidireccional entre dificultades emocionales y Trastornos de Conducta Alimentaria. La insuficiencia de percepción de las propias emociones podría considerarse factor de inicio del trastorno y su incremento durante el mismo, factor de mantenimiento y cronificación.

La enseñanza de lo que significan las emociones, su reconsideración y afrontamiento saludable debería ser incluido en cualquier programa de tratamiento y preven-

ción, especialmente los dedicados a grupos de riesgo⁷³⁻⁷⁵. Tener conocimiento de que los Trastornos de Conducta Alimentaria no solo están relacionados con el deseo de delgadez, sino que surgen en personas que desconocen la importancia de reconocer y expresar sus emociones y que tal reconocimiento produce un efecto saludable sobre su salud física y psíquica, disminuye la culpa de las pacientes e incrementa su esperanza de cambio.

El hecho de que las pacientes de nuestra muestra con Anorexia Nerviosa de larga evolución y factores de gravedad asociados no presenten dificultades para atribuir estados emocionales de otros, indica que, o bien este componente de la cognición social no está alterado en las pacientes con esta patología o bien que la mayor parte de las pacientes anoréxicas no tienen problemas de mentalización. Nuestro estudio puede tener algún sesgo relacionado con el tamaño de la muestra y con no haber incluido pacientes con Anorexia Nerviosa que compartan las características fenotípicas de los pacientes del espectro autista. Aún así, estos y otros hallazgos controvertidos en cognición social en los Trastornos de Conducta Alimentaria, sugieren que no es posible generalizar las dificultades de reconocimiento emocional de todos los pacientes con Trastornos de Conducta Alimentaria e instan a realizar más investigaciones que permitan descubrir las características diferenciales de las pacientes anoréxicas con alteraciones de cognición social, más allá de sus dificultades de vínculo.

Implicaciones clínicas

Los tratamientos con probabilidades de eficacia a corto y largo plazo tienen que integrar las variables emocionales de manera conjunta en un tratamiento holístico que tenga en cuenta los problemas de salud, los aspectos nutricionales, el funcionamiento neuro-cognitivo, las posibles distorsiones cognitivas, las alteraciones de la imagen corporal, las relaciones interpersonales y familiares y la reinserción en el ámbito sociolaboral. Tal tratamiento requiere un formato relacional de capacitación en el que los profesionales incluyan las opiniones del paciente y la familia a la hora de diseñar las intervenciones terapéuticas, ya que fomentan el compromiso de cambio.

Referencias

- Hoek HW, van Hoeken D. Review of the prevalence and incidence of eating disorders. *Int J Eat Disord* 2003; 34: 383-96.
- Vaquero-Cristóbal R, Alacid F, Muyor JM, López-Miñarro PA. Imagen corporal; revision bibliográfica. *Nutr Hosp* 2013; 28: 27-35.
- Mateo Silleras B, Redondo del Río P, Camina Martín A, Soto Céliz M, Alonso Torre SR, Miján de la Torre A. Efecto de la realimentación en la composición corporal de mujeres con anorexia nerviosa restrictiva; antropometría frente a impedancia bioeléctrica. *Nutr Hosp* 2013; 28: 1717-24.
- Lewinsohn PM, Striegel-Moore RH, Seeley, JR. Epidemiology and natural course of eating disorders in young women from adolescence to young adulthood. 2000; 39: 1284-92.
- Ruiz-Lázaro PM. Epidemiología de los trastornos de la conducta alimentaria en España. 3º Congreso Virtual de Psiquiatría. 2002.
- Fox J, Froom K. Eating Disorders: A Basic Emotion Perspective. *Clin Psychol Psychother* 2009; 16: 328-35.
- Schmidt, Treasure J. Anorexia nervosa: Valued and visible. A cognitive-interpersonal maintenance model and its implications for research and practice". 2006; 45: 343-66.
- Vögele C, Gibson L. Mood, emotions and eating disorders in Agras WS. Handbook of Eating Disorders. Series: Oxford Library of Psychology, ed. Oxford University Press; 2010. p. 180-205.
- Cooper, Wells, Todd. A cognitive model of bulimia nervosa. 2004; 43: 1-16.
- Kassel, Bornovalova, Mehta. Generalized expectancies for negative mood regulation predict change in anxiety and depression among college students. 2007; 5: 939-50.
- Speranza M, Corcos M, Loas G, Stéphan P, Guibaud O, Pérez-Díaz F y cols. Depressive personality dimensions and alexithymia in eating disorders. *Psychiatry Res* 2005; 135: 153-63.
- Kassel J, Unrod M. Generalized expectancies for negative mood regulation and problem drinking among college students. 2000; 61: 332-40.
- Catanzaro SJ, Laurent J. *Addict Behav* 2004; 29: 1779-97.
- Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL, Lane R. Neurobiology of emotion perception I: The neural basis of normal emotion perception. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 504-14.
- Rosen HJ, Levenson RW. The emotional brain: Combining insights from patients and basic science. *Neurocase* 2009; 15: 173-81.
- Calvo Sagardoy R. Anorexia y Bulimia: Guía para padres, educadores y terapeutas. Barcelona: Editorial Planeta; 2002; p. 25-41.
- Calvo Sagardoy R, Gallego Morales LT, García de Lorenzo y Mateos A. Modelo de capacitación para el tratamiento integral de pacientes con trastornos de la conducta alimentaria resistentes al cambio. *Nutr Hosp* 2012; 27: 751-8.
- Portela de Santana ML, Da Costa Ribeiro H, Mora Giral M, Raich RM. La epidemiología y los factores de riesgo de los trastornos alimentarios en la adolescencia; una revisión. *Nutr Hosp* 2012; 27: 391-401.
- Corcos M, Guibaud O, Speranza M, Paterniti S, Loas G, Stephan P y cols. Alexithymia and depression in eating disorders. *Psychiatry Res* 2000; 93: 263-6.
- Taylor GJ, Parker JD, Bagby RM, Bourke MP. Relationships between alexithymia and psychological characteristics associated with eating disorders. *J Psychosom Res* 1996; 4: 561-8.
- Bourke MP, Taylor GJ, Parker JDA, Bagby RM. Alexithymia in women with anorexia nervosa: A preliminary investigation. *Br J Psychiatry* 1992; 161: 240-3.
- Schmidt U, Jiwany A, Treasure J. A controlled study of alexithymia in eating disorders. *Compr Psychiatry* 1993; 34: 54-8.
- Karukivi M, Hautala L, Korpelainen J, Haapasalo-Pesu KM, Liukila PR, Joukamaa M y cols. Alexithymia and eating disorder symptoms in adolescents. *Eat Disord* 2010; 18: 226-38.
- Parling T, Mortazavi M, Ghaderi A. Alexithymia and emotional awareness in anorexia nervosa: Time for a shift in the measurement of the concept? *Eat Behav* 2010; 11: 205-10.
- Jansch C, Harmer C, Cooper MJ. Emotional processing in women with anorexia nervosa and in healthy volunteers. *Eat Behav* 2009; 10: 184-91.
- Harrison A, Sullivan S, Tchanturia K, Treasure J. Emotion recognition and regulation in anorexia nervosa. *Clin Psychol Psychother* 2009; 16: 348-56.
- Harrison A, Sullivan S, Tchanturia K, Treasure J. Emotional functioning in eating disorders: Attentional bias, emotion recognition and emotion regulation. *Psychol Med* 2010; 40: 1887-97.
- M, A. Insecure Attachment and Disordered Eating in Women: The Mediating Processes of Social Comparison and Emotion Dysregulation. *Eat Disord* 2013; 21: 154-74.
- Gilboa-Schechtman E, Avnon L, Zubery E, Jeczmiern P. Emotional processing in eating disorders: Specific impairment or general distress related deficiency? *Depress Anxiety* 2006; 23: 331-9.
- Geller J, Cockell SJ, Hewitt PL, Goldner EM, Flett GL. Inhibited expression of negative emotions and interpersonal orientation in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2000; 28: 8-19.

31. Fox JRE. A qualitative exploration of the perception of emotions in anorexia nervosa: A basic emotion and developmental perspective. *Clin Psychol Psychother* 2009; 16: 276-302.
32. Espeset EM, Nordbø RH, Gulliksen KS, Skårderud F, Geller J, Holte A. The concept of body image disturbance in anorexia nervosa: An empirical inquiry utilizing patients' subjective experiences. *Eat Disord* 2011; 19: 175-93.
33. Alpers GW, Tuschen-Caffier B. Negative feelings and the desire to eat in bulimia nervosa. *Eat Behav* 2001; 2: 339-52.
34. Rodríguez S, Mata JL, Moreno S, Fernández MC, Vila J. Mecanismos psicofisiológicos implicados en la regulación afectiva y la restricción alimentaria de mujeres con riesgo de padecer bulimia nerviosa. *Psicothema* 2007; 19: 30-6.
35. Rodríguez S, Mata JL, Moreno S. Psicofisiología del ansia por la comida y la bulimia nerviosa. *Clínica y Salud* 2007; 18: 38-46.
36. Nordbø RH, Espeset EM, Gulliksen KS, Skårderud F, Holte A. The meaning of self-starvation: qualitative study of patients' perception of anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2006; 39: 556-64.
37. Waller G, Corstorphine E, Mountford V. The role of emotional abuse in the eating disorders: implications for treatment. *Eat Disord* 2007; 15: 317-31.
38. Kyriacou O, Easter A, Tchanturia K. Comparing views of patients, parents, and clinicians on emotions in anorexia: a qualitative study. *J Health Psychol* 2009; 14: 843-54.
39. Nordbø RH, Espeset EM, Gulliksen KS, Skårderud F, Geller J, Holte A. Reluctance to recover in anorexia nervosa. *Eur Eat Disord Rev* 2012; 20: 60-7.
40. Pascual A, Etxebarria I, Cruz MS. Emotional differences between women with different types of eating disorders. *Rev Int Psicol Ter Psicol* 2011; 11: 1-11.
41. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM IV-TR). Washington: American Psychiatric Association; 2000.
42. Bagby RM, Parker JD, Taylor GJ. The twenty-item Toronto Alexithymia scale-I. Item selection and cross-validation of the factor structure. *J Psychosom Res* 1994; 38: 23-32.
43. Bagby RM, Taylor GJ, Parker JD. The twenty-item Toronto Alexithymia Scale-II. Convergent, discriminant, and concurrent validity. *J Psychosom Res* 1994; 38: 33-40.
44. Martínez-Sánchez F. Adaptación española de la Escala de Alexitimia de Toronto (TAS-20). *Clínica y Salud* 1996; 7: 19-32.
45. Gratz KL, Roemer L. Multidimensional assessment of emotion regulation and dysregulation: Development, factor structure, and initial validation of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. *J Psychopathol Behav Assess* 2004; 26: 41-54.
46. Hervás G, Jodar R. Adaptación al castellano de la Escala de Dificultades de la Regulación Emocional. *Clínica y Salud* 2008; 19: 139-56.
47. Gelle J, Cockell SJ, Hewitt PL, Goldner EM, Flett GL. Inhibited expression of negative emotions and interpersonal orientation in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2000; 28: 8-19.
48. Waters A, Hill A, Waller G. Bulimic responses to food cravings: is binge-eating a product of hunger or emotional state? *Behav Res Ther* 2001; 39: 877-86.
49. Sim L, Zeman J. The contribution of emotion regulation to body dissatisfaction and disordered eating in early adolescent girls. *J Youth Adolesc* 2006; 35: 219-28.
50. Corstorphine E. Cognitive-emotional-behavioural therapy for eating disorders: Working with beliefs about emotions. *Eur Eat Disord Rev* 2006; 14: 448-61.
51. Ioannou K, Fox JR. Perception of threat from emotions and its role in poor emotional expression within eating pathology. *Clin Psychol Psychother* 2006; 16: 336-47.
52. Fox JR, Power MJ. Eating disorders and multi-level models of emotion: An integrated model. *Clin Psychol Psychother* 2009; 16: 240-67.
53. Råstam M, Gillberg C, Gillberg IC, Johansson M. Alexithymia in anorexia nervosa: a controlled study using the 20-item Toronto Alexithymia Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 95: 385-8.
54. Cochrane CE, Brewerton TD, Wilson DB, Hodges EL. Alexithymia in the eating disorders. *Int J Eat Disord* 1993; 14: 219-22.
55. Keith I, Gillanders D, Simpson S. An Exploration of the Main Sources of Shame in an Eating-Disordered Population. *Clin Psychol Psychother* 2009; 16: 317-27.
56. Troop NA, Treasure J, Serpell LA. further exploration of disgust in eating disorders. *Eur Eat Disord Rev* 2002; 10: 218-26.
57. Waller G, Babbs M, Milligan RJ, Meyer C, Ohanian V, Leung N. Anger and core beliefs in the eating disorders. *Int J Eat Disord* 2003; 34: 118-24.
58. Fox JR, Harrison A. The relation of anger to disgust: The potential role of coupled emotions within eating pathology. *Clin Psychol Psychother* 2008; 15: 86-95.
59. Zaitsoff SL, Geller J, Srikaneswaran S. Silencing the self and suppressed anger: Relationship to eating disorder symptoms in adolescent females. *Eur Eat Disord Rev* 2002; 10: 51-60.
60. Gillberg IC, Råstam M, Wentz E, Gillberg C. Cognitive and executive functions in anorexia nervosa ten years after onset of eating disorder. *J Clin Exp Neuropsychol* 2007; 29: 170-8.
61. Zonneville-Bender MJ, Van Goozen SH, Cohen-Kettenis PT, Van Elburg A, Van Engeland H. Do adolescent anorexia nervosa patients have deficits in emotional functioning? *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2002; 11: 38-42.
62. Zonneville-Bender MJ, Van Goozen SH, Cohen-Kettenis PT, Van Elburg A, Van Engeland H. Emotional functioning in adolescent anorexia nervosa patients: A controlled study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004; 13: 28-34.
63. Sim L, Zeman J. Emotion awareness and identification skills in adolescent girls with Bulimia Nervosa. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2004; 33: 760-71.
64. Kenyon M, samarawickrema N, DeJong H, Van den Eynde F, Startup H, Lavender A, Goodman-Smith Schmidt U. Theory of mind in bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 2012; 45: 377-84.
65. Vansteelandt K, Claes L, Muehlenkamp J, De Cuyper K, Lemmens J, Probst, M et al. Variability in affective activation predicts non-suicidal self-injury in eating disorders. *Eur Eat Disord Rev* 2013; 21: 143-7.
66. Linehan M. Cognitive-Behavioral Treatment of Borderline Personality Disorder. New York: Editorial Guilford Press; 1993. p 87-96.
67. Adenzato M, Todisco P, Ardito RB. Social Cognition in Anorexia Nervosa: Evidence of Preserved Theory of Mind and Impaired Emotional Functioning. *PLoS One* 2012; 7: e44414.
68. Oldershaw A, Treasure J, Hambrook D, Tchanturia K, Schmidt U. Is anorexia nervosa a version of autism spectrum disorders? *Eur Eat Disorders Rev* 2011; 19: 462-74.
69. Odent, M. Autism and anorexia nervosa: Two facets of the same disease? *Med Hypotheses* 2010; 75: 79-81.
70. Tchanturia K, Happé F, Godley J, Treasure J, Bara-Carril N y cols. Theory of Mind in anorexia nervosa. *Eur Eat Disord Rev* 2004; 12: 361-6.
71. Hambrook D, Tchanturia K, Schmidt U, Russell T, Treasure J. Empathy, systemizing, and autistic traits in anorexia nervosa: A pilot study. *Br J of Clin Psychol* 2008; 47: 335-9.
72. Pollatos O, Herbert BM, Schandry R, Gramann K. Impaired central processing of emotional faces in anorexia nervosa. *Psychosom Med* 2008; 70: 701-8.
73. Baer R. Mindfulness and acceptance-based interventions: Conceptualization, application, and empirical support. San Diego, CA: Editorial Elsevier; 2006. p. 38-51.
74. Chambers R, Gullone E, Allen BN. Mindful emotion regulation: An integrative review. *Clin Psychol Rev* 2009; 29: 560-72.
75. Ardito RB, Rabellino D. Therapeutic alliance and outcome of psychotherapy: Historical excursus, measurements, and prospects for research. *Front Psychol* 2011; 2: 270.



Caso clínico

La X de las dislipemias

María Merino Viveros¹, Belén Vega Piñero¹, Fernando Gil Ares², M.^a Guadalupe Guijarro de Armas¹,
July Maribel Montañó¹ y Cristina Navea Aguilera¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Getafe. ²Servicio Medicina Digestiva. Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España.

Resumen

Los pacientes con colestasis hepática pueden presentar hipercolesterolemia secundaria, como consecuencia de la acumulación de la lipoproteína X (Lp-X); una forma anómala de LDL, considerada como el parámetro bioquímico más sensible y específico para el diagnóstico de colestasis intra o extrahepática. El objetivo de esta comunicación clínica es ilustrar esta asociación. Se trata de un varón de 54 años con hepatopatía colestásica severa que a su vez presenta una elevación progresiva de colesterol total y LDL con presencia de lipoproteína X. El colesterol total y LDL, descendieron progresivamente hasta normalizarse, coincidiendo con la mejoría de la función hepática, confiriendo un patrón de protección cardiovascular.

(Nutr Hosp. 2014;29:953-955)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7249

Palabras clave: Lipoproteína X. Hipercolesterolemia. Enfermedad hepática colestásica.

Nota clínica

Existen múltiples causas de dislipemia secundaria entre las que se encuentran la DM tipo 2, el síndrome nefrótico, la insuficiencia renal crónica, el hipotiroidismo, las enfermedades colestásicas hepáticas, el tabaco, la obesidad y los fármacos, entre otras. Los pacientes con enfermedades colestásicas pueden presentar hipercolesterolemia secundaria, como consecuencia de la acumulación de la lipoproteína X (Lp-X). Ésta, es una forma anómala de LDL, rica en colesterol libre y fosfolípidos, considerada como el parámetro bioquímico más sensible y específico para el diagnóstico de colestasis intra o extrahepática. La Lp-X se puede encontrar en pacientes con enfermedad colestásica, en el déficit de lecitina colesterol aciltransferasa (LCAT), en neonatos con función hepática inmadura y como consecuencia del tratamiento con nutrición parenteral con emulsiones ricas en lípidos (Intralipid®) ².

Correspondencia: María Merino Viveros.
E-mail: marietta84@hotmail.com

Recibido: 2-I-2014.

Aceptado: 21-I-2014.

THE "X" OF DYSLIPEMIAS

Abstract

Patients with cholestatic diseases can present secondary hypercholesterolemia, as a result of the accumulation of lipoprotein X (Lp-X); an abnormal LDL form, considered as the biochemical parameter more sensitive and specific for the diagnosis of cholestasis intra or extrahepatic cholestasis. The aim of this clinical communication is to illustrate this association. A 54-year-old male with severe cholestatic liver disease which in turn presents a progressive total cholesterol rise and LDL with presence of lipoprotein X. Total and LDL cholesterol were down to normal, also coinciding with the improvement of cholestatic liver disease conferring cardiovascular protection pattern.

(Nutr Hosp. 2014;29:953-955)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7249

Key words: Lipoprotein X. Hypercholesterolemia. Cholestatic liver disease.

A continuación presentamos un caso de hipercolesterolemia severa secundaria a enfermedad colestásica con presencia de Lp-X y mostramos su evolución, hasta su mejoría.

Se trata de un varón 54 años sin antecedentes personales ni familiares de interés que ingresa en enero 2011 por isquemia masiva de colon secundaria a obstrucción intestinal por una neoplasia de sigma estenosante, motivo por el que se realizó colectomía subtotal con anastomosis termino-terminal de íleon a recto. Como complicación postoperatoria presentó fracaso renal agudo que requirió hemofiltración. A la semana de la intervención presentó shock hipovolémico secundario a hemoperitoneo que requirió reintervención quirúrgica. En dicha intervención se objetivaron cambios morfológicos en páncreas compatibles con pancreatitis necrosante, estableciéndose un origen isquémico. Es en este momento cuando tenemos conocimiento del paciente, mediante interconsulta a la Unidad de Nutrición para soporte nutricional. El paciente procedía de UCI, donde había estado 11 días y había recibido tratamiento con Nutrición Parenteral Total (NPT) durante 8 días (con 60 g lípidos). Al pasar a planta, se mantiene la NPT durante 2 días más (sin lípidos), progresando posteriormente a tolerancia oral sin incidencias.

En el momento del ingreso el paciente presentaba analítica con perfil hepático normal, sin embargo, a las 48 horas del ingreso desarrolló hipertransaminasemia con colestasis severa, llegando a presentar al mes de ingreso cifras de bilirrubina total (BR) de 27 mg/dl (<1) con bilirrubina directa 21 mg/dl (0-0,3 mg/dl), Gamma-Glutamiltransferasa (GGT) 829 U/L (15-85), Fosfatasa Alcalina (FA) 1456 U/L (50-136) y ALT/AST de hasta 400 UI/L. Fue estudiado por el servicio de Medicina Digestiva, realizándose: serologías virales, estudio metabólico de hierro y cobre, estudio de autoinmunidad, sin alteraciones destacables. Asimismo se realizó ecografía abdominal, que mostro datos de depósito graso y Colangio-RMN con objetivación de ligera dilatación de la vía biliar extrahepática, por lo que se realizó colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en la que no se observaron alteraciones. Finalmente, se realizó biopsia hepática con resultado anatomopatológico de “intensa colestasis y moderada esteatosis sin inflamación ni repercusión fi-

brosa”. Se estableció el diagnóstico de ictericia postoperatoria benigna de origen multifactorial con un posible componente de toxicidad por amoxicilina-ácido clavulánico vs propofol.

Coincidiendo con estas alteraciones se objetivó una elevación progresiva de colesterol total hasta alcanzar cifras de 717 mg/dl (130-200), con HDL colesterol 11 mg/dl (4.060), LDL 667 mg/dl (80-160) y triglicéridos de 194 mg/dl (60-150). Ante la sospecha de que estas alteraciones del metabolismo lipídico fueran secundarias a la enfermedad colestásica y la presencia de la lipoproteína X, se solicitaron niveles a un centro de referencia, confirmándose dicha elevación: lipoproteína X 206 mg/dl (<10), lipoproteína A 85,20 mg/dl (< 30), Apo-A 75 mg/dl (120-180), Apo-B 165 mg/dl (63-11), Apo-E 15.7 mg/dl (2,3-6,3).

Presentaba normofunción tiroidea y en la exploración física se objetivaba normopeso (peso 69 kg, IMC 23 kg/m²) y ausencia de xantomas, xantelasmas y arco corneal (figs. 1 y 2).

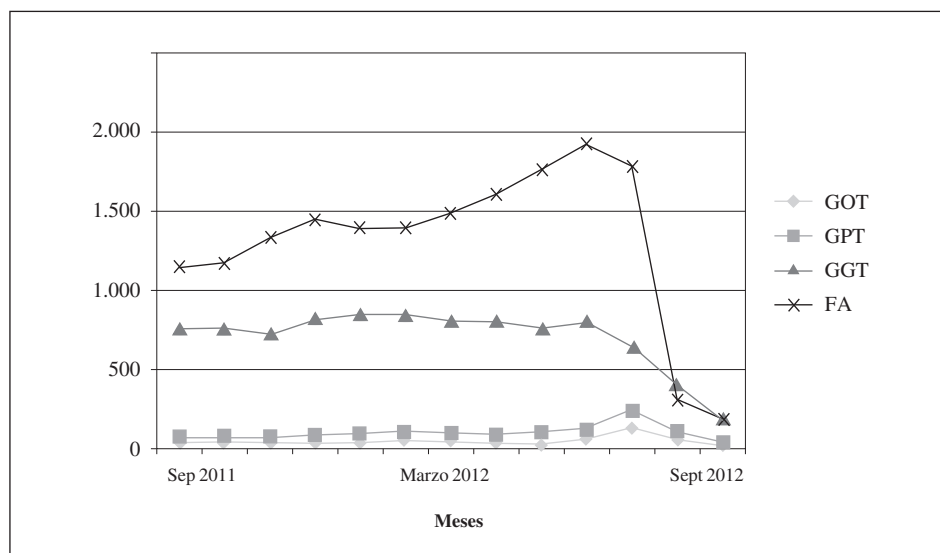


Fig. 1.—Evolución función hepática (septiembre 2011-septiembre 2012).

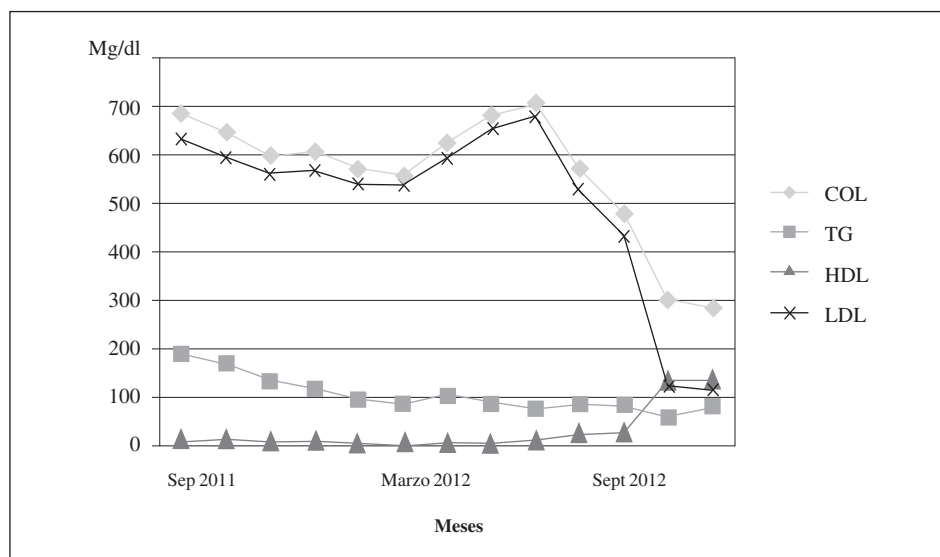


Fig. 2.—Evolución perfil lipídico (septiembre 2011-septiembre 2012).

A la vista de estas alteraciones y dado el riesgo que suponían las estatinas por su metabolismo hepático y la posibilidad de alcanzar niveles tóxicos, se inició tratamiento con Colestipol 5 g en marzo 2011 (1 comprimido cada 12 h) hasta septiembre 2012 (cuando se suspende el tratamiento); a su vez Medicina Digestiva instauró tratamiento con Ácido Ursodeoxicólico (UDCA) (250 mg cada 24 h). Las cifras de colesterol fueron descendiendo progresivamente hasta normalizarse, coincidiendo también con la mejoría de la hepatopatía colestásica (GGT 291, FA 191 mg/dl) habiendo mantenido desde entonces cifras de colesterol total y LDL-col normales y altas HDL (Col 287, LDL 113, HDL 137 mg/dl), confiriéndole un patrón de protección cardiovascular.

Discusión

Seidel y cols., describieron por primera vez a esta lipoproteína, de características muy diferentes a las lipoproteínas que se encuentran normalmente en el suero humano; consta en su composición de un 94% de lípidos y un 6% de proteínas en peso. La porción proteica de la Lp-X está compuesta por apo-C y albúmina. Se trata de partículas con un tamaño similar a las VLDL, aunque con la densidad de las LDL⁴. La Lp-X se ha detectado y estudiado mayoritariamente en el suero de pacientes con colestasis. En estos casos se reduce la secreción de ácidos biliares, lo que conduce a una disminución en su síntesis y a una regulación a la baja en la síntesis de colesterol hepático. La disminución en la síntesis hepática de colesterol no disminuye los niveles séricos de colesterol ya que hay una progresiva disminución de los receptores LDL; por eso, el aumento del colesterol total en sangre se puede atribuir en parte al LDL que no ha sido aclarado por los hepatocitos⁵.

La patogénesis en estos casos no está claramente resuelta; normalmente el hígado excreta complejos de lipoproteínas en la bilis con fosfolípidos y colesterol no esterificado en concentraciones similares a la Lp-X. Estos hallazgos sugieren que el reflujo de la bilis en el compartimento plasmático causa la formación de Lp-X en la colestasis.

Esta alteración, además de presentarse en pacientes con colestasis como en nuestro caso clínico, también se ha observado en pacientes con nutrición parenteral a los que se les administran emulsiones ricas en fosfolípidos, si bien nuestro paciente recibió NPT, fue durante un corto período de tiempo, con muy poca cantidad de lípidos y el empeoramiento bioquímico se produjo tras la suspensión de la NPT. El tipo de lípidos utilizados en este caso fue SMOF lipid®: lípidos compuestos por 30% de triglicéridos de cadena larga (LCT) procedente de soja, 30% de Triglicéridos de Cadena Media (MCT), 15% con Omega-3 procedente de aceite de

pescado y 25% de Omega-9 procedente del aceite de Oliva. Este tipo de emulsión no es rica en fosfolípidos.

En cuanto a la importancia relevancia clínica de esta alteración, se ha demostrado que a pesar de ser responsable de las altas concentraciones séricas de colesterol en pacientes con colestasis, la Lp-X es incapaz de activar mecanismos de retroalimentación negativa para la síntesis de colesterol de *novo*; es más, Chisholm y cols.⁶ han observado que la Lp-X no sólo no inhibe, sino que estimula hasta 5 veces la actividad de la hidroximetilglutaril-CoA reductasa (HMGCoA). Esta situación agrava la acumulación de colesterol, haciendo que algunos pacientes con colestasis desarrollen un cuadro bioquímico similar a la hipercolesterolemia familiar tipo IIa.

Se ha objetivado que la presencia de la Lp-X inhibe la oxidación de las partículas LDL reduciendo el riesgo aterosclerótico, por lo que se puede decir que tiene propiedades antiaterogénicas, si bien concentraciones muy elevadas de Lp-X pueden causar un síndrome de hiperviscosidad⁷, pero no hay evidencia actual de que exista un aumento de riesgo coronario. En este caso se decidió iniciar tratamiento con Colestipol (resina de intercambio iónico que disminuye la absorción intestinal de colesterol) y UDCA (que disminuye la absorción intestinal de colesterol y reduce la reabsorción de ácidos biliares) a pesar de que la mejoría del perfil lipídico se produce más en relación con la evolución de la función hepática que con el tratamiento hipolipemiante⁸, tal como ilustra el caso de nuestro paciente.

En conclusión, la hipercolesterolemia es una complicación común en la enfermedad hepática colestásica, que nos debe hacer pensar en la presencia de Lipoproteína-X y sus propiedades antiaterogénicas.

Referencias

1. Sörös P, Böttcher J y cols. Lipoprotein X in patients with cirrhosis: its relationship to cholestasis and hypercholesterolemia. *Hepatology* 1998; 28: 1199-205.
2. Weinberg RB, Singh KK. Short term nutrition with glucose an Intralipid®: effects on serum lipids and lipoproteins. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 794-8.
3. Seidel D, Alaupovic P y cols. A lipoprotein characterizing obstructive jaundice. I. Method for quantitative separation and identification of lipoproteins in jaundiced subjects. *J Clin Invest* 1969; 48: 1211-23.
4. Fernández ML, Muñoz E. Lipoproteína X. Revisión. *Química Clínica* 2002; 21 (2): 47-51.
5. Sorokin A, Brown JL y cols. Primary biliary cirrhosis, hiperlipidemia, and atherosclerotic risk: a systematic review. *Atherosclerosis* 2007; 194: 293-9.
6. Chisholm JW, Nation P y cols. High plasma cholesterol in drug-induced cholestasis is associated with enhanced hepatic cholesterol synthesis. *Am J Physiol* 1999; 276: G1165-73.
7. Motoko K, Jun W y cols. A Case of Type 2 Diabetes and Metastatic Liver Cancer Exhibiting Hypercholesterolemia with Abnormal Lipoproteins. *Intern Med* 2012; 51: 619-23.
8. Stepien KM, Divyateja H y cols. Lipoprotein X in a patient with cholestasis and hypertriglyceridaemia. 2013 Mar; 50 (Pt 2): 173-5.