

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

- Intestino corto: de la resección al trasplante 961
Short bowel: from resection to transplantation

Revisiones/Reviews

- Exposición al metilmercurio en la población general; toxicocinética; diferencias según el sexo, factores nutricionales y genéticos 969
Methylmercury exposure in the general population; toxicokinetics; differences by gender, nutritional and genetic factors
- Efectos sobre la salud del metilmercurio en niños y adultos; estudios nacionales e internacionales 989
The effects of methylmercury on health in children and adults; national and international studies
- Los determinantes sociales de la inmigración infanto-juvenil y su influencia sobre el estado nutricional: revisión sistemática 1008
The social determinants of health of the child-adolescent immigration and its influence on the nutritional status: systematic review
- Hidratos de carbono: actualización de su papel en la diabetes mellitus y la enfermedad metabólica 1020
Carbohydrate: current role in diabetes mellitus and metabolic disease

Originales/Originals

OBESIDAD/OBESITY

- Resultados en pérdida de peso, niveles sanguíneos de glucosa y hemoglobina glicosilada en una muestra de 415 pacientes obesos tratados con cirugía bariátrica laparoscópica gástrica de una anastomosis incluidos en la base de datos del Consejo Europeo de Acreditación para Centros de Excelencia de Cirugía Bariátrica 1032
Outcomes in weight loss, fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin in a sample of 415 obese patients, included in the database of the European Accreditation Council for Excellence Centers for Bariatric Surgery with Laparoscopic One Anastomosis Gastric Bypass
- Concordancia entre auto-reporte de peso y talla para valoración nutricional en población de 25 a 50 años sin educación superior 1039
Concordance between self-reported weight and height for nutritional assessment in adults aged between 25 and 50 years without higher education
- Niveles de actividad física y desgaste energético en adolescentes urbanos serbios - estudio preliminar 1044
Physical activity levels and energy expenditure in urban Serbian adolescents - a preliminary study
- Función pulmonar y obesidad 1054
Changes in lung function testing associated with obesity

PEDIATRÍA/PEDIATRICS

- Estudio evolutivo longitudinal (desde el nacimiento hasta los 8 años) de las variables antropométricas en una cohorte de recién nacidos de muy bajo peso 1063
Longitudinal study of the evolution (from birth to 8 years of age) of anthropometric variables in a cohort of very low birth weight infants
- Glucosa oral y leche materna como estrategia para reducción del dolor durante el procedimiento de punción del talón en recién nacidos 1071
Oral glucose and breast milk as a strategy for pain reduction during the heel lance procedure in newborns

SÍNDROME METABÓLICO/METABOLIC SYNDROME

- Prevalencia de síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en un área urbana de Murcia 1077
Prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular risk in an urban area of Murcia

ALIMENTOS FUNCIONALES/FUNCTIONAL FOOD

- Impacto de la carne funcional cocinada enriquecida con ácidos grasos omega 3 y extracto de romero sobre el estado inflamatorio y oxidativo; un estudio aleatorizado, cruzado y doble ciego 1084
Impact of cooked functional meat enriched with omega-3 fatty acids and rosemary extract on inflammatory and oxidative status; a randomised, double-blind, crossover study

CÁNCER/CANCER

- Seguimiento del estado nutricional y calidad de vida de pacientes que inician tratamiento con inhibidores tirosinasa 1092
Nutritional assessment and quality of life of oncology outpatients initiating treatment with tyrosine-kinase inhibitors
- Índice Brasileño de Alimentación Saludable Revisado (IBAS-R) de mujeres antes y durante el tratamiento adyuvante para cáncer de mama 1101
Brazilian Healthy Eating Index Revised (BHEI-R) of women before and during adjuvant treatment for breast cancer

DEPORTE Y EJERCICIO/SPORTS AND EXERCISE

- Influencia de la dieta y el ejercicio en el perfil proteómico de una población deportista 1110
Diet and exercise influence on the proteomic profile of an athlete population
- Fiabilidad y validez de una versión adaptada del cuestionario ambiental ALPHA para la actividad física en la juventud española 1118
Reliability and validity of an adapted version of the ALPHA environmental questionnaire on physical activity in Spanish youth

- Relación entre variables antropométricas y dismorfia muscular en gimnastas de la provincia de Alicante 1125
Relationship between anthropometric variables and muscle dysmorphia in gymnasts in the province of Alicante

VALORACIÓN NUTRICIONAL/NUTRITIONAL EVALUATION

- Evaluación del estado nutricional en pacientes trasplantados renales durante 5 años de seguimiento 1130
Assessment of nutritional status in renal transplant patients during 5 years of follow-up
- Relación entre el índice de consumo de pescado y carne y la adecuación y calidad de la dieta en mujeres jóvenes universitarias 1135
Relationship between the ratio of fish to meat consumption and diet adequacy in university young women
- Estudio longitudinal: estilos de vida y salud cardiovascular de estudiantes de ciencias de la salud 1144
Longitudinal study: lifestyle and cardiovascular health in health science students
- Deterioro cognitivo, estado nutricional y perfil clínico en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica 1152
Cognitive impairment, nutritional status and clinical profile in chronic obstructive pulmonary disease

OTROS/OTHERS

- Rápida visualización de la infiltración grasa en músculos dorsales del tronco a nivel de la columna lumbar en imágenes de resonancia magnética (RM) 1160
Fast visualization of fat infiltration in dorsal muscles of the trunk at lumbar spinal column by magnetic resonance images (MR)
- La producción científica iberoamericana en ciencias de la nutrición: la indexación en Pubmed y Google Scholar 1165
The Iberoamerican scientific production in nutritional sciences: the indexation in Pubmed and Google Scholar
- Cambios en la adherencia a la dieta mediterránea en estudiantes de los grados de Enfermería y de Magisterio tras cursar una asignatura de Nutrición 1173
Changes in the adherence to the mediterranean diet in students of grades of Teaching and Nursing after completing a course on Nutrition
- Valores de referencia para leptina, cortisol, insulina y glucosa entre los adolescentes europeos y su asociación con adiposidad: estudio HELENA 1181
Reference values for leptin, cortisol, insulin and glucose, among European adolescents and their association with adiposity: the HELENA study

Nutr Hosp. 2014;(5)30:961-1190 • ISSN (Versión papel): 0212-1611 • ISSN (Versión electrónica): 1699-5198 • CODEN NUHOEQ • S.V.R. 318

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

ISSN 0212-1611



0 1 8 0 2



9 770212 161004

Nutrición Hospitalaria

IMPACT FACTOR 2013: 1,250 (JCR)

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**

N.º 5

Noviembre 2014 • Vol. 30
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



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

*La extensión total del artículo original, una vez compuesto, con tablas, figuras y referencias, no deberá exceder cinco páginas.

**La extensión total del artículo de revisión, una vez compuesto, con tablas, figuras y referencias, no deberá exceder seis páginas.

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 Garcia 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. 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 BRÉTÓN 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 COMPES

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-MUÑIZ

Universidad Complutense (Madrid)
frasan@ucm.es

CARMINA WANDEN-BERGHE

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

COMITÉ DE REDACCIÓN

Responsable de Casos Clínicos

PILAR 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 Sant Joan de Reus. Tarragona)

J. Sánchez Nebra (Hospital Montecelo. Pontevedra)

J. Sanz Valero (Universidad de Alicante. Alicante)

E. Toscano Novella (Hospital Montecelo. Pontevedra)

M.* 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. Criveli (Revista de Nutrición Clínica. Argentina)

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

J. Faintuch (Hospital das Clínicas. Brasil)

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

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

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

J. Klaasen (Revista Chilena de Nutrición. Chile)

G. 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*

SENPE

AGRADECIMIENTOS

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

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

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE 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 ENGUIDANOS
- MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ OLMOS
- CARMINA WANDEN-BERGHE LOZANO

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

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

SUMARIO

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

ARTÍCULO ESPECIAL

- **INTESTINO CORTO: DE LA RESECCIÓN AL TRASPLANTE** 961
José Antonio Rodríguez-Montes

REVISIONES

- **EXPOSICIÓN AL METILMERCURIO EN LA POBLACIÓN GENERAL; TOXICOCINÉTICA; DIFERENCIAS SEGÚN EL SEXO, FACTORES NUTRICIONALES Y GENÉTICOS** 969
Montserrat González-Estecha, Andrés Bodas-Pinedo, José Jesús Guillén-Pérez, Miguel Ángel Rubio-Herrera, José Mª Ordóñez-Iriarte, Elena M. Trasobares-Iglesias, Nieves Martell-Claros, Jesús Román Martínez-Álvarez, Rosaura Farré-Rovira, Miguel Ángel Herráiz-Martínez, Txantón Martínez-Astorquiza, Elpidio Calvo-Manuel, María Sáinz-Martín, Irene Bretón-Lesmes, Santiago Prieto-Menchero, Mª Teresa Llorente-Ballesteros, Mª José Martínez-García, Jordi Salas-Salvadó, Pilar Bermejo-Barrera, José Antonio García-Donaire, Mª Ángeles Cuadrado-Cenzual, Carmen Gallardo-Pino, Rafael Moreno-Rojas, Manuel Arroyo-Fernández y Alfonso Calle-Pascual
- **EFFECTOS SOBRE LA SALUD DEL METILMERCURIO EN NIÑOS Y ADULTOS; ESTUDIOS NACIONALES E INTERNACIONALES** 989
Montserrat González-Estecha, Andrés Bodas-Pinedo, Miguel Ángel Rubio-Herrera, Nieves Martell-Claros, Elena M. Trasobares-Iglesias, José Mª Ordóñez-Iriarte, José Jesús Guillén-Pérez, Miguel Ángel Herráiz-Martínez, José Antonio García-Donaire, Rosaura Farré-Rovira, Elpidio Calvo-Manuel, Jesús Román Martínez-Álvarez, Mª Teresa Llorente-Ballesteros, María Sáinz-Martín, Txantón Martínez-Astorquiza, Mª José Martínez-García, Irene Bretón Lesmes, Mª Ángeles Cuadrado-Cenzual, Santiago Prieto-Menchero, Carmen Gallardo-Pino, Rafael Moreno-Rojas, Pilar Bermejo-Barrera, Miriam Torres-Moreno, Manuel Arroyo-Fernández y Alfonso Calle-Pascual
- **LOS DETERMINANTES SOCIALES DE LA INMIGRACIÓN INFANTO-JUVENIL Y SU INFLUENCIA SOBRE EL ESTADO NUTRICIONAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA** 1008
Kamila Cheikh Moussa, Javier Sanz-Valero, y Carmina Wanden-Berghe
- **HIDRATOS DE CARBONO: ACTUALIZACIÓN DE SU PAPEL EN LA DIABETES MELLITUS Y LA ENFERMEDAD METABÓLICA** 1020
Victoria Luna López, José Antonio López Medina, Mercedes Vázquez Gutiérrez y Mª Luisa Fernández Soto

ORIGINALES

Obesidad

- **RESULTADOS EN PÉRDIDA DE PESO, NIVELES SANGUÍNEOS DE GLUCOSA Y HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN UNA MUESTRA DE 415 PACIENTES OBESOS TRATADOS CON CIRUGÍA BARIÁTRICA LAPAROSCÓPICA GÁSTRICA DE UNA ANASTOMOSIS INCLUIDOS EN LA BASE DE DATOS DEL CONSEJO EUROPEO DE ACREDITACIÓN PARA CENTROS DE EXCELENCIA DE CIRUGÍA BARIÁTRICA** 1032
M. A. Carbajo, J.M. Jimenez, M. J. Castro, J. Ortiz-Solorzano y A. Arango
- **CONCORDANCIA ENTRE AUTO-REPORTE DE PESO Y TALLA PARA VALORACIÓN NUTRICIONAL EN POBLACIÓN DE 25 A 50 AÑOS SIN EDUCACIÓN SUPERIOR** 1039
Javier Martínez-Torres, Belinda Inés Lee Osorno, Leylis Mendoza, Sharom Mariotta, Yandra López Epiayu, Yelixa Martínez y Nelly Jiménez
- **NIVELES DE ACTIVIDAD FÍSICA Y DESGASTE ENERGÉTICO EN ADOLESCENTES URBANOS SERBIOS - ESTUDIO PRELIMINAR** 1044
M. Pašić, I. Milanović, S. Radisavljević Janić, G. Jurak, M. Sorić y D. Mirkov
- **FUNCIÓN PULMONAR Y OBESIDAD** 1054
Carlos Carpio, Ana Santiago, Abelardo García de Lorenzo y Rodolfo Álvarez-Sala

continuación ►►►

IMPACT FACTOR 2013: 1,250 (JCR)

SUMARIO (continuación)

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

Pediatría

- ESTUDIO EVOLUTIVO LONGITUDINAL (DESDE EL NACIMIENTO HASTA LOS 8 AÑOS) DE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS EN UNA COHORTE DE RECIÉN NACIDOS DE MUY BAJO PESO..... 1063
Teodoro Durá Travé, Isabel San Martín García, María Jesús Chueca Guindelain y Sara Berrade Zubiri
- GLUCOSA ORAL Y LECHE MATERNA COMO ESTRATEGIA PARA REDUCCIÓN DEL DOLOR DURANTE EL PROCEDIMIENTO DE PUNCIÓN DEL TALÓN EN RECIÉN NACIDOS.. 1071
María José Aguilar Cordero, Norma Mur Villar, Inmaculada García García, María Ascensión Rodríguez López y María Mercedes Rizo Baeza

Síndrome metabólico

- PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN UN ÁREA URBANA DE MURCIA..... 1077
Virginia E. Fernández-Ruiz, José A. Paniagua-Urbano, María Solé-Agustí, Alfonso Ruiz-Sánchez y José Gómez-Marín

Alimentos funcionales

- IMPACTO DE LA CARNE FUNCIONAL COCINADA ENRIQUECIDA CON ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 Y EXTRACTO DE ROMERO SOBRE EL ESTADO INFLAMATORIO Y OXIDATIVO; UN ESTUDIO ALEATORIZADO, CRUZADO Y DOBLE CIEGO..... 1084
L.M. Bermejo, B. López-Plaza, T.K. Weber, S. Palma-Milla, C. Iglesias, G. Reglero y C. Gómez-Candela

Cáncer

- SEGUIMIENTO DEL ESTADO NUTRICIONAL Y CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES QUE INICIAN TRATAMIENTO CON INHIBIDORES TIROSIN KINASA..... 1092
Almudena Ribed, Rosa Mª Romero-Jiménez, Cristina Cuerda-Compes, Isabel Higuera-Pulgar, Mª Luisa Carrascal-Fabian, Vicente Escudero-Vilaplana, Jose Angel Arranz-Arija, Pilar García-Peris y María Sanjurjo-Sáez
- ÍNDICE BRASILEÑO DE ALIMENTACIÓN SALUDABLE REVISADO (IBAS-R) DE MUJERES ANTES Y DURANTE EL TRATAMIENTO ADYUVANTE PARA CÁNCER DE MAMA..... 1101
Vanessa Ceccatto, Patricia Faria Di Pietro, Ágatha Nogueira Previdelli, Francilene Gracieli Kunradi Vieira, Cecilia Cesa Schiavon, Raquel Engel, Alyne Lizane Cardoso, Maria Alice Altenburg de Assis Carlos Gilberto Crippa y David Alejandro González Chica

Deporte y ejercicio

- INFLUENCIA DE LA DIETA Y EL EJERCICIO EN EL PERFIL PROTEÓMICO DE UNA POBLACION DEPORTISTA..... 1110
Rocio Toro, Alipio Mangas, Maribel Quezada, Manuel Rodríguez-Rosety, Gabriel Fournielles, Ignacio Rodríguez-Rosety, Miguel Ángel Rodríguez-Rosety, José Ángel Alonso, Francisco José García-Cozar y María del Carmen Diuran
- FIABILIDAD Y VALIDEZ DE UNA VERSIÓN ADAPTADA DEL CUESTIONARIO AMBIENTAL ALPHA PARA LA ACTIVIDAD FÍSICA EN LA JUVENTUD ESPAÑOLA..... 1118
Laura García-Cervantes, David Martínez-Gomez, Gabriel Rodríguez-Romo, Verónica Cabanas-Sánchez, Ascensión Marcos y Óscar L. Veiga
- RELACIÓN ENTRE VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y DISMORFIA MUSCULAR EN GIMNASTAS DE LA PROVINCIA DE ALICANTE..... 1125
Asier Martínez Segura, María Mercedes Rizo Baeza, Marina Sánchez Ferrer, Manuel Reig García-Galbis y Ernesto Cortés Castell

continuación ►►►

IMPACT FACTOR 2013: 1,250 (JCR)

SUMARIO

(continuación)

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

Valoración nutricional

- EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES DURANTE 5 AÑOS DE SEGUIMIENTO..... 1130
Rafael Fernández Castillo, Ruth Fernandez Gallegos, María Adelaida Alvarez Serrano, Ana María Nuñez Negrillo, Carmen Flores Navarro Perez y Angel I. Quero Alfonso
- RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE CONSUMO DE PESCADO Y CARNE Y LA ADECUACIÓN Y CALIDAD DE LA DIETA EN MUJERES JÓVENES UNIVERSITARIAS 1135
Iker Alegria-Lertxundi, Ana M^a Rocandio, Saioa Telletxea, Estibaliz Rincón y Marta Arroyo-Izaga
- ESTUDIO LONGITUDINAL: ESTILOS DE VIDA Y SALUD CARDIOVASCULAR DE ESTUDIANTES DE CIENCIAS DE LA SALUD 1144
I. Zarrazquin, J. Torres-Unda, F. Ruiz, J. Irazusta, Maider Kortajarena, I. Hoyos Cillero, J. Gil y A. Irazusta
- DETERIORO COGNITIVO, ESTADO NUTRICIONAL Y PERFIL CLÍNICO EN LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA..... 1152
Isabel López Torres, Irene Torres-Sánchez, Adelina Martín Salvador, Araceli Ortiz Rubio, Elisabeth Rodríguez Alzueta y Marie Carmen Valenza

Otros

- RÁPIDA VISUALIZACIÓN DE LA INFILTRACIÓN GRASA EN MÚSCULOS DORSALES DEL TRONCO A NIVEL DE LA COLUMNA LUMBAR EN IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)..... 1160
María Juliana Pérez-Miguelsanz, Luis Herrera-Hervás y María de los Ángeles Franco-López
- LA PRODUCCIÓN CIENTÍFICA IBEROAMERICANA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN: LA INDIZACIÓN EN PUBMED Y GOOGLE SCHOLAR..... 1165
Álvaro Moisés Franco-Pérez, Javier Sanz-Valero, Carmina Wanden-Berghe, Liliana Melian-Fleitas y Grupo CDC-Nut SENPE
- CAMBIOS EN LA ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA EN ESTUDIANTES DE LOS GRADOS DE ENFERMERÍA Y DE MAGISTERIO TRAS CURSAR UNA ASIGNATURA DE NUTRICIÓN..... 1173
Maximiliano Rodrigo Vega, José Manuel Ejeda Manzanera, María del Pilar González Panero y María Teresa Mijancos Gurruchaga
- VALORES DE REFERENCIA PARA LEPTINA, CORTISOL, INSULINA Y GLUCOSA ENTRE LOS ADOLESCENTES EUROPEOS Y SU ASOCIACIÓN CON ADIPOSIDAD: ESTUDIO HELENA..... 1181
Thabata Koester-Weber, Jara Valtueña, Christina Breidenassel, Laurent Beghin, Maria Plada, Sara Moreno, Inge Huybrechts., Gonzalo Palacios, Sonia Gómez-Martínez, Ulrike Albers, Stefaan de Henauw, Guiseppe Maiani, Anthony Kafatos, Denes Molnar, Michael Sjöstrom, Kurt Widhalm, Yannis Manios, Luis A. Moreno, Ascensión Marcos, Manuel J. Castillo, Peter Stehle y Marcela Gonzalez-Gross

SUMMARY

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

SPECIAL ARTICLE

- SHORT BOWEL: FROM RESECTION TO TRANSPLANTATION..... 961
José Antonio Rodríguez-Montes

REVIEWS

- METHYLMERCURY EXPOSURE IN THE GENERAL POPULATION; TOXICOKINETICS; DIFFERENCES BY GENDER, NUTRITIONAL AND GENETIC FACTORS 969
Montserrat González-Estecha, Andrés Bodas-Pinedo, José Jesús Guillén-Pérez, Miguel Ángel Rubio-Herrera, José Mª Ordóñez-Iriarte, Elena M. Trasobares-Iglesias, Nieves Martell-Claros, Jesús Román Martínez-Álvarez, Rosaura Farré-Rovira, Miguel Ángel Herráiz-Martínez, Txantón Martínez-Astorquiza, Elpidio Calvo-Manuel, María Sáinz-Martín, Irene Bretón-Lesmes, Santiago Prieto-Menchero, Mª Teresa Llorente-Ballesteros, Mª José Martínez-García, Jordi Salas-Salvadó, Pilar Bermejo-Barrera, José Antonio García-Donaire, Mª Ángeles Cuadrado-Cenzual, Carmen Gallardo-Pino, Rafael Moreno-Rojas, Manuel Arroyo-Fernández and Alfonso Calle-Pascual
- THE EFFECTS OF METHYLMERCURY ON HEALTH IN CHILDREN AND ADULTS; NATIONAL AND INTERNATIONAL STUDIES 989
Montserrat González-Estecha, Andrés Bodas-Pinedo, Miguel Ángel Rubio-Herrera, Nieves Martell-Claros, Elena M. Trasobares-Iglesias, José Mª Ordóñez-Iriarte, José Jesús Guillén-Pérez, Miguel Ángel Herráiz-Martínez, José Antonio García-Donaire, Rosaura Farré-Rovira, Elpidio Calvo-Manuel, Jesús Román Martínez-Álvarez, Mª Teresa Llorente-Ballesteros, María Sáinz-Martín, Txantón Martínez-Astorquiza, Mª José Martínez-García, Irene Bretón Lesmes, Mª Ángeles Cuadrado-Cenzual, Santiago Prieto-Menchero, Carmen Gallardo-Pino, Rafael Moreno-Rojas, Pilar Bermejo-Barrera, Miriam Torres-Moreno, Manuel Arroyo-Fernández and Alfonso Calle-Pascual
- THE SOCIAL DETERMINANTS OF HEALTH OF THE CHILD-ADOLESCENT IMMIGRATION AND ITS INFLUENCE ON THE NUTRITIONAL STATUS: SYSTEMATIC REVIEW 1008
Kamila Cheikh Moussa, Javier Sanz-Valero, and Carmina Wanden-Berghe
- CARBOHYDRATE: CURRENT ROLE IN DIABETES MELLITUS AND METABOLIC DISEASE 1020
Victoria Luna López, José Antonio López Medina, Mercedes Vázquez Gutiérrez and Mª Luisa Fernández Soto

ORIGINALS

Obesity

- OUTCOMES IN WEIGHT LOSS, FASTING BLOOD GLUCOSE AND GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN IN A SAMPLE OF 415 OBESE PATIENTS, INCLUDED IN THE DATABASE OF THE EUROPEAN ACCREDITATION COUNCIL FOR EXCELLENCE CENTERS FOR BARIATRIC SURGERY WITH LAPAROSCOPIC ONE ANASTOMOSIS GASTRIC BYPASS..... 1032
M. A. Carbajo, J.M. Jiménez, M. J. Castro, J. Ortiz-Solórzano and A. Arango
- CONCORDANCE BETWEEN SELF-REPORTED WEIGHT AND HEIGHT FOR NUTRITIONAL ASSESSMENT IN ADULTS AGED BETWEEN 25 AND 50 YEARS WITHOUT HIGHER EDUCATION..... 1039
Javier Martínez-Torres, Belinda Inés Lee Osorno, Leylis Mendoza, Sharom Mariotta, Yandra López Epiayu, Yelixa Martínez and Nelly Jiménez
- PHYSICAL ACTIVITY LEVELS AND ENERGY EXPENDITURE IN URBAN SERBIAN ADOLESCENTS - A PRELIMINARY STUDY..... 1044
M. Pašić, I. Milanović, S. Radisavljević Janić, G. Jurak, M. Sorić and D. Mirkov
- CHANGES IN LUNG FUNCTION TESTING ASSOCIATED WITH OBESITY 1054
Carlos Carpio, Ana Santiago, Abelardo García de Lorenzo and Rodolfo Álvarez-Sala

continued ►►►

SUMMARY (continuation)

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

Pediatrics

- LONGITUDINAL STUDY OF THE EVOLUTION (FROM BIRTH TO 8 YEARS OF AGE) OF ANTHROPOMETRIC VARIABLES IN A COHORT OF VERY LOW BIRTH WEIGHT INFANTS 1063
Teodoro Durá Travé, Isabel San Martín García, María Jesús Chueca Guindelain and Sara Berrade Zubiri
- ORAL GLUCOSE AND BREAST MILK AS A STRATEGY FOR PAIN REDUCTION DURING THE HEEL LANCE PROCEDURE IN NEWBORNS 1071
María José Aguilar Cordero, Norma Mur Villar, Inmaculada García García, María Ascensión Rodríguez López and María Mercedes Rizo Baeza

Metabolic syndrome

- PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME AND CARDIOVASCULAR RISK IN AN URBAN AREA OF MURCIA 1077
Virginia E. Fernández-Ruiz, José A. Paniagua-Urbano, María Solé-Agustí, Alfonso Ruiz-Sánchez and José Gómez-Marín

Functional food

- IMPACT OF COOKED FUNCTIONAL MEAT ENRICHED WITH OMEGA-3 FATTY ACIDS AND ROSEMARY EXTRACT ON INFLAMMATORY AND OXIDATIVE STATUS; A RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, CROSSOVER STUDY 1084
L.M. Bermejo, B. López-Plaza, T.K. Weber, S. Palma-Milla, C. Iglesias, G. Reglero and C. Gómez-Candela

Cancer

- NUTRITIONAL ASSESSMENT AND QUALITY OF LIFE OF ONCOLOGY OUTPATIENTS INITIATING TREATMENT WITH TYROSINE-KINASE INHIBITORS 1092
Almudena Ribed, Rosa Mª Romero-Jiménez, Cristina Cuerda-Compes, Isabel Higuera-Pulgar, Mª Luisa Carrascal-Fabian, Vicente Escudero-Vilaplana, Jose Angel Arranz-Arija, Pilar García-Peris and María Sanjurjo-Sáez
- BRAZILIAN HEALTHY EATING INDEX REVISED (BHEI-R) OF WOMEN BEFORE AND DURING ADJUVANT TREATMENT FOR BREAST CANCER 1101
Vanessa Ceccatto, Patricia Faria Di Pietro, Ágatha Nogueira Previdelli, Francilene Gracieli Kunradi Vieira, Cecilia Cesa Schiavon, Raquel Engel, Alyne Lizane Cardoso, Maria Alice Altenburg de Assis Carlos Gilberto Crippa and David Alejandro González Chica

Sports and Exercise

- DIET AND EXERCISE INFLUENCE ON THE PROTEOMIC PROFILE OF AN ATHLETE POPULATION 1110
Rocio Toro, Alipio Mangas, Maribel Quezada, Manuel Rodríguez-Rosety, Gabriel Fourniellés, Ignacio Rodríguez-Rosety, Miguel Ángel Rodríguez-Rosety, José Ángel Alonso, Francisco José García-Cozar and María del Carmen Diuran
- RELIABILITY AND VALIDITY OF AN ADAPTED VERSION OF THE ALPHA ENVIRONMENTAL QUESTIONNAIRE ON PHYSICAL ACTIVITY IN SPANISH YOUTH 1118
Laura García-Cervantes, David Martínez-Gomez, Gabriel Rodríguez-Romo, Verónica Cabanas-Sánchez, Ascensión Marcos and Óscar L. Veiga
- RELATIONSHIP BETWEEN ANTHROPOMETRIC VARIABLES AND MUSCLE DYSMORPHIA IN GYMNASTS IN THE PROVINCE OF ALICANTE 1125
Asier Martínez Segura, María Mercedes Rizo Baeza, Marina Sánchez Ferrer, Manuel Reig García-Galbés and Ernesto Cortés Castell

continued ►►►

SUMMARY (continuation)

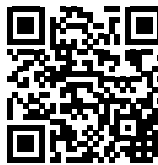
THE JOURNAL HAS CONFLICTS OF INTEREST DECLARATIONS FORMS SIGNED BY THE AUTHORS THAT MAY BE PROVIDED TO ANYONE ASKING FOR THEM

Nutritional Evaluation

- ASSESSMENT OF NUTRITIONAL STATUS IN RENAL TRANSPLANT PATIENTS DURING 5 YEARS OF FOLLOW-UP..... 1130
Rafael Fernández Castillo, Ruth Fernandez Gallegos, María Adelaida Alvarez Serrano, Ana María Nuñez Negrillo, Carmen Flores Navarro Perez and Angel I. Quero Alfonso
- RELATIONSHIP BETWEEN THE RATIO OF FISH TO MEAT CONSUMPTION AND DIET ADEQUACY IN UNIVERSITY YOUNG WOMEN 1135
Iker Alegria-Lertxundi, Ana Mª Rocandio, Saioa Telletxea, Estíbaliz Rincón and Marta Arroyo-Izaga
- LONGITUDINAL STUDY: LIFESTYLE AND CARDIOVASCULAR HEALTH IN HEALTH SCIENCE STUDENTS..... 1144
I. Zarrazuquin, J. Torres-Unda, F. Ruiz, J. Irazusta, Maider Kortajarena, I. Hoyos Cillero, J. Gil and A. Irazusta
- COGNITIVE IMPAIRMENT, NUTRITIONAL STATUS AND CLINICAL PROFILE IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE 1152
Isabel López Torres, Irene Torres-Sánchez, Adelina Martín Salvador, Araceli Ortiz Rubio, Elisabeth Rodríguez Alzueta and Marie Carmen Valenza

Others

- FAST VISUALIZATION OF FAT INFILTRATION IN DORSAL MUSCLES OF THE TRUNK AT LUMBAR SPINAL COLUMN BY MAGNETIC RESONANCE IMAGES (MR)..... 1160
María Juliana Pérez-Miguelsanz, Luis Herrera-Hervás and María de los Ángeles Franco-López
- THE IBEROAMERICAN SCIENTIFIC PRODUCTION IN NUTRITIONAL SCIENCES: THE INDEXATION IN PUBMED AND GOOGLE SCHOLAR 1165
Álvaro Moisés Franco-Pérez, Javier Sanz-Valero, Carmina Wanden-Berghe, Liliana Melian-Fleitas and Grupo CDC-Nut SENPE
- CHANGES IN THE ADHERENCE TO THE MEDITERRANEAN DIET IN STUDENTS OF GRADES OF TEACHING AND NURSING AFTER COMPLETING A COURSE ON NUTRITION.. 1173
Maximiliano Rodrigo Vega, José Manuel Ejeda Manzanera, María del Pilar González Panero and María Teresa Mijancos Gurruchaga
- REFERENCE VALUES FOR LEPTIN, CORTISOL, INSULIN AND GLUCOSE, AMONG EUROPEAN ADOLESCENTS AND THEIR ASSOCIATION WITH ADIPOSITY: THE HELENA STUDY 1181
Thabata Koester-Weber, Jara Valtueña, Christina Breidenassel, Laurent Beghin, Maria Plada, Sara Moreno, Inge Huybrechts., Gonzalo Palacios, Sonia Gómez-Martínez, Ulrike Albers, Stefaan de Henauw, Giuseppe Maiani, Anthony Kafatos, Denes Molnar, Michael Sjöstrom, Kurt Widhalm, Yannis Manios, Luis A. Moreno, Ascensión Marcos, Manuel J. Castillo, Peter Stehle and Marcela Gonzalez-Gross



Artículo especial

Intestino corto: de la resección al trasplante

José Antonio Rodríguez-Montes

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario "La Paz". Madrid. España.

Resumen

El síndrome de intestino corto (SIC) es un cuadro clínico caracterizado por una importante disminución de la superficie intestinal efectiva por una pérdida anatómica o funcional del intestino delgado. Aparece por la práctica de resecciones intestinales extensas, enfermedad intestinal intrínseca o *bypass* quirúrgico. Sus principales complicaciones son malabsorción, maldigestión, malnutrición, deshidratación y, potencialmente, lesiones metabólicas letales. Un soporte nutricional adecuado e individualizado constituye la base del tratamiento; no obstante, los resultados más recientes del trasplante intestinal (TI) y la gran proporción de supervivientes que consiguen autonomía digestiva completa y desempeñan actividades acordes con su edad, permiten considerar el TI como el tratamiento de elección en enfermos con fallo intestinal irreversible en los que es previsible una mala evolución con nutrición parenteral.

En este artículo se exponen los aspectos más relevantes del SIC.

(Nutr Hosp. 2014;30:961-968)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.8088

Palabras clave: *Intestino corto. Síndrome de intestino corto. Trasplante de intestino.*

¿Qué es el síndrome de intestino corto?

La resección de una longitud importante de intestino delgado produce una serie de síntomas graves motivados por la disminución de la superficie intestinal activa para la absorción, problema que se incrementa por la disminución del tránsito de los alimentos, lo que, cuando las resecciones son extensas conduce a balance

Correspondencia: J.A. Rodríguez-Montes.
Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo.
Hospital Universitario "La Paz".
Paseo de la Castellana, 261.
28046 Madrid.
E-mail: rodriguezmontes@salud.madrid.org

Recibido: 17-IX-2014.

Aceptado: 15-X-2014.

*Lección Magistral "Prof. Figuera Aymerich" impartida en el XX Congreso de la Sociedad Española de Investigaciones Quirúrgicas celebrado en Albacete los días 23 y 24 de octubre de 2014.

SHORT BOWEL: FROM RESECTION TO TRANSPLANTATION

Abstract

Short bowel syndrome (SBS) is characterized by a significant reduction in the effective intestinal surface by an anatomical or functional loss of the small intestine. It mainly occurs after extensive bowel resection, intestinal intrinsic disease or surgical bypass. The main complications are malabsorption, maldigestion, malnutrition, dehydration and, potentially, lethal metabolic lesions. The treatment is based on appropriate, individualized nutritional support; however, the most recent outcomes on bowel transplantation (BT) and a great rate of survivors achieving complete digestive autonomy and able to carry out activities according to their age allow for considering BT as the first choice therapy in patients with irreversible intestinal failure in whom poor prognosis with parenteral nutrition is foreseen.

In this paper the most outstanding aspects of SBS are revised.

(Nutr Hosp. 2014;30:961-968)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.8088

Key words: *Short bowel. Short bowel syndrome. Bowel transplant.*

calórico negativo, grandes pérdidas de agua, electrolitos, grasas, proteínas y vitaminas y, en resumen, a deterioro progresivo del paciente que puede llevar a la muerte por inanición.

¿Qué longitud es necesario extirpar para que la resección sea considerada "masiva" o "extensa"?

Debido a las variaciones en la longitud y a la inexactitud en las medidas expresadas por los diferentes autores no existe precisión al respecto; sin embargo, aunque el término "resección masiva del intestino delgado" no implica lo mismo para todos los cirujanos, el criterio más aceptado considera como resección masiva o extensa aquella que sobrepasa los dos tercios su longitud

habitual. Aunque la resección de hasta los dos tercios del intestino delgado generalmente puede ser bien tolerada, si es más extensa o, sobre todo, si se resecan tres cuartas partes, aparece un cuadro clínico denominado “síndrome de intestino corto” (SIC), el cual es definido por el “conjunto de signos y síntomas que expresan las consecuencias fisiológicas y metabólicas que derivan de la práctica de una resección intestinal masiva, de una enfermedad intestinal intrínseca o de un *bypass* quirúrgico”. Las secuelas del SIC incluyen maldigestión, malabsorción, malnutrición, deshidratación y, potencialmente, alteraciones metabólicas letales. Aunque la gravedad de este síndrome está en relación directa con la longitud y situación anatómica del intestino resecado o del intestino no funcionando, en general se considera que el SIC aparece cuando la longitud residual es inferior a 150 cm. La mínima cantidad de intestino necesaria para la resolución satisfactoria del síndrome es controvertida; no obstante, está claramente demostrado que la resección de más del 75% se asocia con secuelas importantes. La integridad de la válvula ileocecal adquiere especial importancia en las consecuencias metabólicas derivadas de las resecciones intestinales masivas.

¿Cuál es la etiología?

Las causas del SIC son variadas y diferentes según la edad. En los niños, las más frecuentes son la enterocolitis necrosante, los vólvulos y las atresias intestinales. En los adultos de edad media, las causas más comunes son la enfermedad de Crohn, la enteritis post-radiación y las hernias internas o externas estranguladas; en los ancianos lo más habitual es la etiología vascular. Las afecciones que con mayor frecuencia exigen la resección de una longitud importante de intestino delgado se exponen en la tabla I.

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas del SIC?

El paciente con intestino corto presenta un cuadro clínico que, en general, evoluciona en tres fases, que se resumen en la tabla II.

Puesto que la casi totalidad de los componentes útiles a la economía del organismo y la mayor parte del agua y de los electrolitos son absorbidos por el intestino delgado, el espectro potencial del cuadro clínico del intestino corto es casi infinito. Existe una menor absorción de casi todos los nutrientes, circunstancia que, con el paso del tiempo, acarrea pérdida de peso grave, cansancio, laxitud y debilidad, como consecuencia de los trastornos derivados de la menor absorción de grasas, glúcidos y proteínas.

En ausencia de la administración profiláctica de hierro y de vitamina B12 no es raro objetivar anemias hipocromas y megaloblásticas o mixtas.

En el adulto, los caracteres sexuales secundarios subsisten después de la resección, pero suele haber una disminución transitoria de la libido.

Tabla I

Etiología más frecuente del síndrome de intestino corto

A) Patología orgánica que puede requerir una resección intestinal masiva

Adultos

- Isquemia mesentérica aguda
- Vólvulos intestinales
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Procesos neoplásicos difusos
- Poliposis difusa
- Neoplasias intestinales
- Traumatismos mesentéricos
- Enteritis radiactiva
- Hernias externas o internas estranguladas
- *Bypass* yeyuno-cólicos o yeyuno-ileal antiobesidad (hoy en desuso)

Niños y recién nacidos

- Atresia intestinal
- Vólvulo intestinal
- Enteritis necrosante

B) Situaciones que pueden comportarse como una enterectomía funcional masiva

- Fístulas intestinales altas
- Derivaciones y ostomías altas
- *Bypass* yeyuno-cólicos y yeyuno-ileal antiobesidad (hoy en desuso)
- Gastroileostomía (¡error quirúrgico inadvertido!)

Las crisis de tetania son frecuentes. la mayoría de las veces son debidas a hipocalcemia; no obstante, la hipomagnesemia puede favorecerlas o prolongarlas, aunque esté enmascarada por un magnesio sérico normal. También se conoce la presencia de hipofosfatemia.

La osteoporosis y osteomalacia resultan de la hipocalcemia crónica no corregida, asociada a desnutrición proteica de larga evolución y eventualmente a hipovitaminosis.

Se han descrito deficiencias en vitaminas del grupo B; deficiencias aisladas de vitamina B12 y de vitaminas A y C. La púrpura y las hemorragias generalizadas pueden reflejar las alteraciones de la coagulación causadas por malabsorción de vitamina K. También se ha constatado la presencia de hipoproteïnemia.

Las alteraciones neuropsiquiátricas observadas son diversas: somnolencia, psicosis, hiporreflexia, parestesias, etc. Las alteraciones cutáneo-mucosas secundarias a hipovitaminosis A y B no son raras: rágades, glositis, estomatitis, pelagra y alteraciones de las faneras.

Tabla II
Curso clínico del síndrome de intestino corto

FASE 1.- Período inicial

Se caracteriza por:

- Pérdida de líquidos y electrolitos (vómitos y diarreas)
- 5-10 deposiciones/día (deshidratación, hipovolemia y acidosis)
- Escoriaciones anorrectales
- Pérdida de peso (13-30%)

FASE 2.- Adaptación progresiva

Se caracteriza por:

- Disminución de las diarreas
- Retorna el apetito
- La función intestinal tiende a la normalidad
- Aparecen los mecanismos compensadores

FASE 3.- Período de equilibrio
(6-24 meses post-resección)

Se caracteriza por:

- Reducción de las deposiciones (2-4/día)
- Peso estable (70-90% del peso inicial)
- Anemias frecuentes (hipocromas, megaloblásticas, mixtas)
- Disminución transitoria de la libido
- Pubertad normal
- Crisis de tetania
- Osteoporosis y osteomalacia
- Alteraciones neuropsiquiátricas
- Lesiones cutáneo-mucosas

La gravedad de las secuelas gastrointestinales del SIC está en función de diversos factores: longitud y localización anatómica del intestino residual, presencia o ausencia de válvula ileocecal, enfermedad cólica concomitante, integridad de la mucosa y función del intestino residual y tiempo desde la aparición del síndrome.

¿Cuáles son los cambios adaptativos post-resección?

Los procesos de adaptación que acontecen en el intestino residual tras una resección intestinal masiva han sido bien estudiados en el perro y en la rata, y en menor medida en el hombre; sin embargo, existe cierta similitud entre lo observado en el animal de laboratorio y en clínica humana.

Tras una resección intestinal masiva se originan cambios morfológicos en el estómago, intestino delgado remanente, colon y páncreas, cambios que también se oca-

sionan, al menos algunos de ellos, por la práctica de un *bypass* yeyunal o de una colectomía.

El intestino delgado residual desarrolla una serie de fenómenos de adaptación que se concretan en hiperplasia celular con intensificación de las mitosis celulares, hipertrofia intestinal, alteración de la motilidad y cambios hormonales; todo ello ocasiona un incremento de la capacidad absorptiva en la luz. Esta respuesta adaptativa requiere más de un año para alcanzar su efecto máximo aunque, según algunos autores, continúa progresando durante más de dos años. La magnitud de la respuesta se relaciona con la longitud de la resección y no con los efectos nutritivos de ésta. El mecanismo de la relación estímulo-respuesta no es conocido en su totalidad.

También las resecciones intestinales masivas determinan cambios tanto en la función como en la estructura de la mucosa gástrica, destacando la hiperclorhidria y erosión de la mucosa. La hiperclorhidria está de acuerdo con el incremento de las células oxínticas observadas en las glándulas del cuerpo del estómago. En el perro, estas células oxínticas, aumentadas en tamaño y número, presentan también como signos de mayor actividad un incremento en sus vesículas, que en ocasiones constituyen largas formaciones tubulares; las mitocondrias, por el contrario, aparecen bien conservadas. El dato más interesante estriba en las variaciones experimentadas en las células endocrinas del estómago y más concretamente en las células G o de gastrina, ya que las EC, ECL, D, D1, L, SM y A-like permanecen aparentemente normales.

Los estímulos que promueven y/o regulan el desarrollo de los mecanismos de adaptación que acontecen en el intestino corto son la nutrición oral y las hormonas gastrointestinales, entre otros. No obstante, dada la diversidad de factores que intervienen en los cambios morfológicos observados, lo más probable es que todos contribuyan a la génesis y progresión de los mismos, ya que individualmente ninguno de los factores conocidos puede explicar todas las modificaciones observadas en el intestino remanente.

Las células del intestino obtienen los nutrientes en un 55% del torrente circulatorio. El enterocito utiliza como fuente energética glutamina, aspartato, cuerpos cetónicos, ácidos grasos de cadena corta y glucosa.

Mediante la combinación de varios factores tróficos, incluyendo glutamina, hormona de crecimiento recombinante y una dieta rica en glúcidos y pobre en grasas, se ha obtenido un significativo incremento de la absorción de agua, electrolitos y carbohidratos después de tres semanas de su administración en pacientes con SIC y una vez suspendida la nutrición parenteral. No obstante, no está claro qué papel desempeña cada uno de estos factores en los mecanismos de adaptación intestinal.

¿Cuáles son las complicaciones del SIC?

Las complicaciones más frecuentes del SIC aparecen enumeradas en la tabla III. En fases más tardías se pueden observar anemia, estado nutricional deterio-

rado, deficiencia de ácidos grasos, vitaminas y minerales. Si la mucosa duodenal, además de la yeyunal, se ha perdido, se acentúa la dificultad para la absorción de hierro. La malnutrición calórico-proteica y las carencias en macro y micronutrientes y en elementos traza aparecen. En pacientes pediátricos puede haber alteraciones de la dentición importantes.

Los requerimientos de lípidos parenterales y de vitaminas liposolubles deben ser determinados de modo independiente, porque puede haber una adecuada absorción de grasas que prevenga la deficiencia de ácidos grasos esenciales, pero una inadecuada absorción de vitaminas liposolubles A, D, E, y K pueden aparecer con importantes pérdidas en la longitud ileal y cuando la absorción de grasas es limitada. La malabsorción de ácidos biliares y la depleción subsiguiente del *pool* de ácidos biliares también aumenta las posibilidades de formación de cálculos biliares. Se ha detectado déficit de selenio en pacientes con intestino corto, por lo que debe ser administrado de modo rutinario.

Especial atención merecen la acidosis láctica y la nefrolitiasis secundaria a los cálculos de oxalato cálcico. La acidosis láctica puede poner en peligro la vida. El ácido láctico es producido por un sobrecrecimiento bacteriano que puede aparecer especialmente cuando no hay válvula ileocecal. El hombre carece de la enzima necesaria para metabolizar el ácido D-láctico.

Los niveles séricos del ácido D-láctico pueden alcanzar valores muy altos, causando acidosis marcada y cambios de comportamiento. En estas circunstancias hay que pautar un soporte nutricional sin ingesta oral ninguna hasta que los antibióticos por vía oral puedan suprimir la fuente de origen de la acidosis. Se ha recomendado manipular la ingesta de carbohidratos como tratamiento de la acidosis láctica en vez de someter al

paciente pediátrico a tratamiento repetidos de antibióticos.

Los cálculos de oxalato cálcico en el riñón aparecen secundariamente a un incremento de los niveles séricos de oxalato; éste es normalmente ligado al calcio en la luz intestinal y es eliminado. Según parece, en el SIC la mucosa cólica está expuesta a mayores niveles de oxalato porque el calcio luminal se liga a ácidos biliares no absorbidos y, por lo tanto, no está disponible para ligar el oxalato en la luz. Algunos autores opinan que la mucosa es más permeable al oxalato debido al efecto detergente de los ácidos biliares y de los ácidos grasos libres.

En pacientes sometidos a Nutrición Parenteral Total (NPT) prolongada se producen complicaciones, entre las que se incluyen enfermedad hepática y colelitiasis, con las eventuales consecuencias clínicas de colecistitis, coledocolitiasis y pancreatitis. En los enfermos dependientes de la nutrición parenteral se han diseñado métodos de "rehabilitación intestinal" para aumentar la capacidad de absorción del intestino remanente.

Las complicaciones agudas y crónicas relacionadas con los catéteres de infusión de nutrición parenteral son bien reconocidas: las derivadas de la inserción y cuidados del catéter, las derivadas de la fórmula de nutrición parenteral y las derivadas de una administración incorrecta.

Para conocer la evolución del enfermo con intestino corto se ha propuesto el análisis en suero y orina de 3-metilhistidina, poliamina, hidrólisis del ATP y cinética del calcio. Se ha concluido que la concentración post-absortiva de citrulina en plasma es un marcador de la función absorptiva del intestino remanente y, pasados los dos años del período de adaptación, un potente indicador de fracaso intestinal en pacientes con SIC.

Tabla III
Complicaciones más frecuentes del síndrome de intestino corto

- Anemia
- Enfermedad ósea
- Diarrea (colerreica/esteatorreica)
- Acidosis D-láctica
- Hipomagnesemia
- Malnutrición calórico-proteica
- Déficit de elementos traza
- Deficiencias vitamínicas (A, D, E, K, y B12)
- Depleción de sales biliares
- Colelitiasis
- Deshidratación
- Hipocalcemia
- Fibrosis hepática
- Litiasis renal (oxalatos)

¿Cuál es el tratamiento médico del síndrome?

El tratamiento médico de los pacientes con intestino corto tiene por objeto optimizar la asimilación de nutrientes y prevenir las complicaciones de la NPT y las secuelas de la malabsorción crónica. Los enfermos con SIC evoluciona, como ya hemos comentado, en tres fases, cuyas prioridades de tratamiento son diferentes en cada una de ellas.

El post-operatorio inmediato requiere una monitorización frecuente de los electrolitos y del estado nutricional, normalmente oscila entre 7-10 días e incluso puede llegar al mes; la segunda fase es de estabilización, tiene una duración de uno a tres meses y en ella se desarrolla la adaptación intestinal para compensar la reducción de la superficie de absorción y, por último, la tercera fase se inicia a partir de los tres meses y finaliza con la adaptación intestinal.

Aunque hay algunas secuelas y modalidades de tratamiento comunes a todas las fases del SIC, el tratamiento debe ser individualizado en cada enfermo te-

niendo en cuenta la patología de base, su morbilidad, la capacidad funcional residual e incluso el pronóstico del paciente.

El tratamiento post-operatorio inicial debe estar orientado a mantener un balance correcto de fluidos y electrolitos. Son diversas las pautas de reposición recomendadas, aunque parece que la utilización de glucosa y maltodextrinas, junto con el sodio, en la rehidratación oral estándar producen una mejor absorción del sodio. Si las pérdidas electrolíticas no son correctamente reemplazadas pueden ocasionar hipovolemia, hipotensión y con frecuencia isquemia intestinal en los pacientes con perfusión esplácnica marginal. Es esencial monitorizar, entre otros, los parámetros hemodinámicos e incluso las presiones pulmonares en algunos casos. El sodio debe ser particularmente vigilado puesto que su pérdida es muy elevada en esta fase (8--100 mEq/L). El déficit de zinc por las secreciones gastrointestinales puede requerir la administración de dosis supranormales en pacientes con SIC.

El tratamiento farmacológico de la diarrea debe ser iniciado precozmente para ayudar a reducir las pérdidas de fluidos y electrolitos. El octeótrido es empleado como fármaco de primera línea para controlar las pérdidas hidroelectrolíticas; este análogo de la somatostatina reduce drásticamente las secreciones gastrointestinales y biliopancreáticas, siendo su mayor inconveniente la producción de barro biliar e incluso coleditiasis. También tiene el riesgo de ocasionar isquemia intestinal por su efecto depresor del flujo mesentérico.

Todos los pacientes con SIC deben recibir fármacos antisecretores gástricos, como los antagonistas de los receptores H_2 o inhibidores de la bomba de protones, con objeto de neutralizar la hiperclorhidria inducida por el SIC. Otros agentes utilizados en el post-operatorio inmediato incluyen opiáceos y fármacos antimotilidad y colestiramina.

Una prioridad en esta fase del SIC es la preservación del sistema venoso, dado que éste es la vía principal para la nutrición, hidratación y medicación. El mal uso y abuso de las venas superficiales pueden generar trombosis que siempre deben evitarse. La mejor forma de conservar el sistema venoso es colocar un catéter de duración prolongada tan pronto como se establezca el SIC.

La NPT debe iniciarse tempranamente para obtener un balance nitrogenado positivo y evitar las pérdidas graves de peso, y debe continuar hasta que los procesos de adaptación sean completos o seguir de manera indefinida si las circunstancias clínicas así lo aconsejan. La estimación cuidadosa de los requerimientos calóricos es preceptiva y debe repetirse con frecuencia siempre que las condiciones del paciente lo exijan. Inicialmente la monitorización diaria debe realizarse hasta la estabilización; después puede ser menos frecuente, aunque siempre es importante.

En la fase intermedia se desarrolla la adaptación para compensar la disminución de la superficie de

absorción, persistiendo todavía alteraciones en la absorción de grasas, calcio, magnesio y vitaminas. Las prioridades del tratamiento son asegurar los requerimientos de nutrientes y fluidos e iniciar la nutrición enteral u oral. Se aportará glutamina por vía parenteral y enteral.

En la fase crónica, la dieta oral será la forma de nutrición principal. En algunos casos, por la longitud de la resección o por la patología del intestino residual, no es posible conseguir el grado de adaptación suficiente, siendo preciso continuar con la nutrición parenteral.

Estos enfermos necesitan un aporte calórico de 35 kcal/kg/día. Las necesidades proteicas se estiman en 1-1,5 g de proteína/kg/día y la de glúcidos 2,5-4 mg/kg/min, con un máximo de 5 g/kg/día. El aporte de grasas deberá ser de 1-1,5 g/kg/día, hasta el 10-50% del total.

Los enfermos con SIC pero con el colon intacto deberán ingerir dietas ricas en glúcidos y pobres en grasas y en oxalato; mensualmente deben administrarse dosis adecuadas de vitamina B_{12} en los pacientes con una longitud de ileon resecado superior a 100 cm y la nutrición parenteral sólo debe ser utilizada cuando la alimentación no pueda ser realizada por vía oral o enteral.

El aporte nutricional según la longitud del intestino resecado es la siguiente:

- a) <30% (<100 cm). Las consecuencias nutricionales serán mínimas y quizás puedan necesitar colestiramina para la absorción de ácidos biliares y vitamina B_{12} .
- b) 30-50% (100-200 cm). Si se ha extirpado el ileon, deberá aportarse una dieta baja en grasa y se prescribirá colestiramina.
- c) >50% (>200 cm). Se puede indicar nutrición enteral de modo progresivo y se debe administrar NPT.
- d) >75% (>300 cm). Es preceptiva la NPT. Si el intestino delgado remanente es inferior a 80 cm es probable que se necesite NPT prolongada. Se plantea la opción de tratamiento quirúrgico y si hay afectación hepática importante, debido a la administración de la NPT durante largo tiempo, la posibilidad de un trasplante simultáneo de hígado y de intestino (trasplante combinado).

Tratamiento quirúrgico del SIC

El tratamiento quirúrgico del SIC es una opción terapéutica que sólo debe ponerse en práctica cuando el tratamiento médico-dietético, que es el tratamiento primario de elección, no es capaz de conseguir un estado nutritivo aceptable del paciente, aparecen complicaciones graves derivadas de su indicación que

obligan a suspenderlo o la calidad de vida del enfermo conseguida con el mismo no es tolerable.

Respecto a la indicación de la cirugía en el tratamiento del SIC pueden hacerse las siguientes consideraciones generales:

- El cirujano general debe hacer profilaxis del SIC cuando se enfrenta a una situación que exige una resección intestinal masiva. Las exéresis deben ser lo más limitadas posible (sobre todo cuando afectan al íleon), debe respetarse la válvula ileocecal siempre que sea factible y es recomendable la ejecución de la anastomosis termino-terminal para evitar un síndrome de “asa ciega” que puede perjudicar el desarrollo de los mecanismos de compensación. Si el paciente, en el tratamiento de la resección, es portador de derivaciones digestivas previas que puedan contribuir al establecimiento de un SIC, debe valorarse la conveniencia de deshacerlas en el mismo acto operatorio.
- Ninguna de las operaciones consideradas bajo este epígrafe debe practicarse durante la intervención resectiva responsable del SIC, ya que el potencial de adaptación del intestino puede hacerlas innecesarias. No obstante, muchas de las técnicas ensayadas en cirugía experimental practican en el mismo acto operatorio la resección intestinal y el procedimiento destinado a paliar el potencial SIC consecutivo a la exéresis.
- Tampoco el tratamiento quirúrgico debe ponerse en práctica durante la fase inicial del síndrome, sino, como mínimo, después de seis a doce meses después de la resección en pacientes que no logran mantener un 70% de su peso normal sin nutrición parenteral; es decir, en la fase tardía de la enfermedad, para permitir la instauración en plenitud de los mecanismos de compensación en el intestino remanente.
- El trasplante de intestino, que comentamos posteriormente, constituye la solución ideal para el tratamiento del SIC; sin embargo, a pesar de los avances conseguidos en su desarrollo, no es de uso rutinario en la clínica humana debido a problemas aún no resueltos, aunque ya es una realidad.
- Se han ideado múltiples procedimientos quirúrgicos para tratar de paliar las consecuencias de una resección intestinal extensa, pero muchos de ellos no han sido utilizados en la clínica humana y han quedado relegados al terreno de la cirugía experimental.

Las técnicas quirúrgicas disponibles para el tratamiento del SIC se exponen en la tabla IV donde aparecen agrupadas según el objetivo que pretenden alcanzar.

Tabla IV
Procedimientos utilizados para el tratamiento del síndrome de intestino corto

Técnicas para aumentar el flujo sanguíneo intestinal

- Esplancnectomía

Técnicas para controlar la hipersecreción gástrica

- Vagotomía supraselectiva

Técnicas para prolongar el tránsito intestinal

- Vagotomía troncular
- Inversión de un segmento de intestino delgado
- Inversión de un segmento de colon
- Interposición de un tubo gástrico
- Interposición del apéndice
- Bolsas frenadoras
- Asas recirculantes
- Esfínteres y válvulas artificiales
- Técnicas de invaginación intestinal
- Técnicas con sección o ablación muscular
- Válvulas por tunelización submucosa
- Segmentos intestinales denervados
- Anillos artificiales peri-intestinales
- Marcapasos intestinales
- Técnicas de regeneración mucosa

Técnicas que evitan el sobrecrecimiento bacteriano

- Remodelaje intestinal o enteroplastias
- Plicatura intestinal
- Corrección de estenosis

Técnicas para aumentar la superficie de absorción

- Formación de neomucosa intestinal
- Técnicas de aumento de la longitud intestinal
- Alargamiento intestinal longitudinal (técnica de Bianchi)
- Alargamiento intestinal secuencial
- Alargamiento intestinal con distracción mecánica
- Técnica de Kimura (alargamiento intestinal transversal)
- Técnica de STEP (*serial transverse enteroplasty*)
- Bolsa intestinal con implantación inflable de silicona

Técnicas para aumentar la superficie de absorción y prolongar el tiempo de tránsito

- Trasplante de intestino

Trasplante de intestino

El trasplante intestinal, debido a su poco tiempo de implantación, es una tecnología en evolución, lo que

incluye la técnica quirúrgica. Se describen tres formas principales de trasplante de intestino en clínica humana: trasplante de intestino aislado, trasplante combinado de hígado e intestino y trasplante multivisceral. Todas se basan en el principio de Starzl del *cluster* o racimo, que considera a las vísceras abdominales como un racimo que depende de dos ramos principales, el tronco celíaco y la arteria mesentérica superior, y en consecuencia, se puede extraer cualquier parte de este racimo y crear cualquier tipo de injerto siempre que tenga un pedículo que garantice el flujo arterial y un drenaje venoso adecuados.

Los criterios de trasplante intestinal están en la actualidad suficientemente consensuados tanto en niños como en adultos. Las indicaciones de trasplante de intestino se exponen en la tabla V.

Resultados

Entre el uno de abril de 1985 y el 31 de marzo de 2003, se habían realizado en todo el mundo 1295 trasplantes intestinales sobre 1210 pacientes de los que 658 estaban vivos al final del estudio. Desglosados por años, es sólo a partir de 2001 cuando comienzan a realizarse más de cien trasplantes por año y sólo tres hospitales en el mundo tenían una experiencia superior a los cien trasplantes.

Entre los resultados más destacados, debe señalarse una mejoría producida en los últimos años, en términos de supervivencia del injerto y de los enfermos, superior a un 80% al año en el período comprendido entre mayo de 2003 y mayo de 2005 (IX Simposio Internacional de Trasplante de Intestino; Bruselas, 2005). Los factores que influyeron en la mejoría de los resultados fueron: la experiencia del Centro (más de 10 trasplantes), una mejor selección de los receptores y la introducción de algún inductor de la inmunosupresión, ya sea con anticuerpos anti-receptores de interleucina-2, timoglobulina o Campath.

Más del 75% de los pacientes que sobreviven más de seis meses al trasplante consiguen autonomía digestiva completa, quedando libres de nutrición parenteral, con una calidad de vida buena, medida por el índice de Karnofsky. Esta mejoría se ha conseguido durante el primer año postrasplante; los resultados a largo plazo no mejoran de modo tan significativo a largo plazo.

El 26 de octubre de 1999, se realizó en el H.U. “La Paz”, en colaboración con el H.U. Ramón y Cajal, el primer trasplante de intestino aislado practicado en España, el receptor fue una niña de tres años de edad. Desde entonces hasta enero de 2014 se han realizado en nuestro país 105 trasplantes intestinales (incluyendo los tres tipos) con una supervivencia del 42% a los diez años; de ellos, se realizaron ocho trasplantes en 2012 y otros ocho en 2013. En una serie de 700 trasplantes realizados en EEUU (41% de intestino delgado; 44% de intestino más hígado y 15% multivisceral) la supervivencia al año fue del 75%, 54% a los cinco años y del 42% a los diez años. Según la experiencia internacional la supervivencia alcanzada a los cinco años es del 46% para el trasplante de intestino aislado, del 43% para el trasplante de intestino más hígado y del 30% para el trasplante multivisceral.

Unidades de Rehabilitación Intestinal

Uno de los aspectos más interesantes del trasplante de intestino, es el haber permitido la evolución de algunos Centros hacia la promoción de Unidades de Rehabilitación Intestinal que integren en un equipo multidisciplinar los tres procedimientos básicos de tratamiento del fallo intestinal: soporte nutricional, farmacología y cirugía, incluido el trasplante de intestino.

La misión de la Unidades de Rehabilitación Intestinal es eliminar o reducir la necesidad de nutrición parenteral de los enfermos con fallo intestinal, mediante la aplicación de un plan individualizado de medidas dietéticas, médicas y quirúrgicas, tratando simultáneamente de mejorar la calidad y longevidad del paciente, y al mismo tiempo minimizar los costes del tratamien-

Tabla V
Indicaciones del trasplante de intestino

<i>Criterios:</i>
1. Que se haya demostrado la irreversibilidad del fallo intestinal (*)
2. Desarrollo de complicaciones graves relacionadas con la administración de nutrición parenteral. Se aceptan como indicación:
• Daño hepático irreversible, relacionado con la administración de nutrición parenteral. • Pérdida de accesos venosos profundos por trombosis. • Sepsis graves relacionadas con el uso de catéteres venosos profundos. • Fallo intestinal que habitualmente conduce a la muerte temprana, a pesar de un soporte nutricional óptimo.

Los criterios de exclusión no difieren de los habituales en otros trasplantes de órganos sólidos y pueden agruparse en absolutos y relativos.

(*) La mejor definición de fallo intestinal irreversible que se propone es “la dependencia de nutrición parenteral para cubrir los requerimientos nutricionales y de crecimiento en el niño” (Goulet y Ruemmele, 2006), definición que es clínica, y está supeditada a las consecuencias del fallo intestinal, lo que sin duda supone una dificultad añadida en el proceso de decisión a la hora de sentar la indicación de trasplante intestinal.

to y las complicaciones. El fundamento se basa en que no existe un procedimiento óptimo único, y que, por el contrario, las probabilidades de éxito son máximas con una evaluación adecuada, realizada por un equipo experimentado multidisciplinar (gastroenterólogos, cirujanos, nutricionistas, psicólogos/psiquiatras, coordinadores, personal de enfermería, expertos en ostomías, heridas y fístulas, asistentes sociales y otros).

Los beneficios de las Unidades de Rehabilitación Intestinal se extienden a todos los ámbitos: optimización de resultados, disminución de la morbi-mortalidad, reducción de costes, mayor interacción entre los profesionales y las diferentes modalidades de tratamiento, mayor flexibilidad para hacer cambios rápidos, una comunicación más dinámica del paciente y familiares con los cuidadores, así como la continuidad percibida por el enfermo en el tratamiento que recibe.

Referencias

1. American Gastroenterology Association (AGA). Technical review on short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology* 2003; 124:1111-1134
2. Ballesteros Pomar MD, Casariego Vidal A: Síndrome de intestino corto: definición, causas, adaptación intestinal y sobrecrecimiento bacteriano. *Nutr Hosp* 2007; 22 (S2):74-85
3. Bines JE: Intestinal failure: a new era in clinical management. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24 (S3):586-592
4. Compés C, Gimeno V, Pulgar H: Síndrome de intestino corto. Soporte nutricional. *Nutr Clin Med* 2009; 3 (2):53-66
5. De Legge M, Alsolaiman MM, Barbour E, Bassar S, Siddigi MF, Moore NM: Short bowel syndrome: parenteral nutrition versus intestinal transplantation. Where are today? *Dig Dis Sci* 2007; 52:876-892
6. Forbes A: The compromised gut-intestinal failure. Challenges in treating intestinal failure and short bowel syndrome. *Eur J Clin Nutr Metabolism* 2009; 4:e108-e113
7. Guía de Práctica Clínica: Síndrome de intestino corto. Tratamiento médico-nutricional. México. Secretaría de Salud, 2013
8. Höllwarth ME: Short bowel syndrome: pathophysiological and clinical aspects. *Pathophysiology* 1999; 6:1-19
9. López Santamaría M, Hernández Oliveros F: Indicaciones, técnicas y resultados del trasplante de intestino. *Nutr Hosp* 2007; 22 (S2):113-123
10. Luntz J, Brei D, Teitelbaum D, Spencer A: Mechanical extension implants for short bowel syndrome. *Proc Soc Photo Opt Instrum Eng* 2006; 6173-6190
11. Nightingale J: Guidelines for management of patients with a short bowel. *Gut* 2006; 55 (Supl IV): IV1-IV12
12. O'Keefe SJD, Buchman AL, Fishbein TM, Jeejeebhoy KN, Jeppesen PB, Shaffers J et al: Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 10:4-6
13. Pironi L, Forbes A, Joly F, Colomb V, Lyszkowska M, Van Gossman A et al: Survival of patients identified as candidates for intestinal transplantation: a 3-years prospective follow-up. *Gastroenterology* 2008; 135:61-71
14. Rodríguez Montes JA: Síndrome de intestino corto. *Medicine* 1978; 3:328-342
15. Rodríguez Montes JA: Tratamiento del intestino corto. *An R Acad Nac Med (Madrid)* 1990; 107:91-113
16. Rodríguez Montes JA, García-Sancho Téllez L: ¿Qué pacientes son candidatos para un trasplante de intestino? *Nutr Hosp (Editorial)* 1993; 8:391-394
17. Rodríguez Montes JA, García-Sancho Téllez L: Opciones terapéuticas en el paciente con intestino corto. *Nutr Hosp (Editorial)* 1998; XIII:207-210
18. Rodríguez Montes JA, Culebras Fernández JM: Síndrome de intestino corto. En: García de Lorenzo A, Culebras Fernández JM, González Gallego J (Editores) Tratamiento nutricional: de la investigación a la gestión. Madrid. *Aula Médica* 2002; 275-289
19. Seetharam P, Rodrigues G: Short bowel syndrome: a review of management options. *Saudi J Gastroenterol* 2011; 17:229-235
20. Schalamon J: Mortality and economics in short bowel syndrome. *Lancet* 1994; 343:373-376
21. Thompson J, Weseman R, Rochling F, Mercer D: Current management of the short bowel syndrome. *Curr Probl Surg* 2012; 49:52-115



Revisión

Exposición al metilmercurio en la población general; toxicocinética; diferencias según el sexo, factores nutricionales y genéticos

Montserrat González-Estecha¹², Andrés Bodas-Pinedo¹, José Jesús Guillén-Pérez¹¹, Miguel Ángel Rubio-Herrera⁷, José M^a Ordóñez-Iriarte¹⁰, Elena M. Trasobares-Iglesias⁵, Nieves Martell-Claros⁹, Jesús Román Martínez-Álvarez⁶, Rosaura Farré-Rovira³, Miguel Ángel Herráiz-Martínez⁸, Txantón Martínez-Astorquiza⁸, Elpidio Calvo-Manuel⁴, María Sáinz-Martín¹, Irene Bretón-Lesmes⁷, Santiago Prieto-Menchero², M^a Teresa Llorente-Ballesteros⁵, M^a José Martínez-García¹¹, Jordi Salas-Salvadó³, Pilar Bermejo-Barrera⁵, José Antonio García-Donaire⁹, M^a Ángeles Cuadrado-Cenzual², Carmen Gallardo-Pino¹, Rafael Moreno-Rojas⁶, Manuel Arroyo-Fernández¹² y Alfonso Calle-Pascual¹²

¹Asociación de Educación para la Salud (ADEPS). ²Asociación Española de Biopatología Médica (AEBM). ³Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD). ⁴Sociedad de Medicina Interna de Madrid- Castilla la Mancha (SOMIMACA). ⁵Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC). ⁶Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación (SEDCA). ⁷Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). ⁸Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Sección de Medicina Perinatal (SEMEPE-SEGO). ⁹Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). ¹⁰Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS). ¹¹Sociedad Española de Sanidad Ambiental (SESA). ¹²Hospital Clínico San Carlos. Instituto de Investigación Sanitaria (IdISSC). Madrid. España.

Resumen

El mercurio es un tóxico ambiental que causa numerosos efectos adversos en la salud humana y en los ecosistemas naturales. Los factores que determinan la aparición de efectos adversos y su severidad son entre otros: la forma química del mercurio (elemental, inorgánico, orgánico), la dosis, la edad, la duración de la exposición, la vía de exposición y los factores ambientales, nutricionales y genéticos. En el ciclo acuático del mercurio, una vez que se ha depositado, se transforma en metilmercurio por la acción de determinadas bacterias sulfato reductoras y se bioacumula en los organismos acuáticos incorporándose a la cadena trófica de alimentos. El contenido de metilmercurio es mayor en las especies depredadoras de mayor tamaño y que viven más años como el emperador, pez espada, tiburón, atún o marlín. El metilmercurio se halla unido a las proteínas del pescado por lo que no se elimina mediante la limpieza ni el cocinado del mismo. El feto en desarrollo y los niños pequeños son los más vulnerables a los efectos neurotóxicos del metilmercurio procedente de la ingesta de pescado contaminado. El metilmercurio se absorbe en el tracto gastrointestinal y atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta. Algunos componentes de la dieta como los ácidos grasos poliinsaturados, el selenio, la fibra, los compuestos tiol, algunos fitoquímicos y otros nutrientes pueden modificar la bioaccesibilidad del mercurio y su toxicidad. Además de los factores am-

METHYLMERCURY EXPOSURE IN THE GENERAL POPULATION; TOXICOKINETICS; DIFFERENCES BY GENDER, NUTRITIONAL AND GENETIC FACTORS

Abstract

Mercury is an environmental toxicant that causes numerous adverse effects on human health and natural ecosystems. The factors that determine the existence of adverse effects, as well as their severity are, among others: the chemical form of mercury (elemental, inorganic, organic), dosage, age, period of exposure, pathways of exposure and environmental, nutritional and genetic factors. In the aquatic cycle of mercury, once it has been deposited, it is transformed into methylmercury due to the action of certain sulphate-reducing bacteria, which bioaccumulates in the aquatic organisms and moves into the food chain. The methylmercury content of large, long-lived fish such as swordfish, shark, tuna or marlin, is higher. Methylmercury binds to protein in fish and is therefore not eliminated by cleaning or cooking the fish. Fetuses and small children are more vulnerable to the neurotoxic effects of methylmercury from the consumption of contaminated fish. Methylmercury is absorbed in the gastrointestinal tract and crosses the blood-brain barrier and the placenta. The intake of certain dietary components such as polyunsaturated fatty acids, selenium, fiber, thiol compounds, certain phytochemicals and other nutrients can modify methylmercury bioaccessibility and its toxicity. Apart from environmental factors, genetic factors can influence mercury toxicity and explain part of the individual vulnerability.

(Nutr Hosp. 2014;30:969-988)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7727

Keywords: Methylmercury. Fish. Polyunsaturated fatty acids. Selenium. Genotype.

Correspondencia: Montserrat González-Estecha.
Servicio de Análisis Clínicos (Unidad de Elementos Traza).
Hospital Clínico San Carlos.
Instituto de Investigación Sanitaria (IdISSC).
c/ Prof. Martín Lagos s/n.
28040. Madrid. Spain.
E-mail: montse@cmpx.net

Recibido: 29-VI-2014.
Aceptado: 23-VII-2014.

bientales, los factores genéticos pueden influir en la toxicidad del mercurio y explicar parte de la vulnerabilidad individual.

(*Nutr Hosp.* 2014;30:969-988)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7727

Palabras clave: *Metilmercurio. Pescado. Ácidos grasos poliinsaturados. Selenio. Genotipo.*

Introducción

El mercurio es un tóxico ambiental que causa numerosos efectos adversos en la salud humana y en los ecosistemas naturales¹. La contaminación ambiental proviene de fuentes naturales como las erupciones volcánicas, o de las emisiones antropogénicas como la combustión de fósiles, los procesos de incineración, las cementeras, la industria cloroalcalina, la producción de elastómeros de poliuretano, la minería (en España la mina de Almadén se cerró en el año 2003), la extracción aurífera artesanal y de pequeña escala, o bien los depósitos creados por estas emisiones que nuevamente se evaporan pasando a la atmósfera y se introducen en los ciclos biológicos^{2,3,4}.

Como parte del esfuerzo mundial por reducir el riesgo de exposición al mercurio, la Unión Europea según el Reglamento N° 1102/2008 estableció la prohibición a partir del 15 de marzo de 2011 de la exportación por parte de la Comunidad Europea de mercurio metálico y ciertos compuestos y mezclas de mercurio⁵. Recientemente, en octubre de 2013, se celebró la Convención de Minamata sobre mercurio, que lleva el nombre de la ciudad de Japón donde tuvo lugar el peor desastre medioambiental y de salud pública por contaminación de mercurio. El acuerdo incluye disposiciones sobre la industria minera, exportación e importación, almacenamiento y gestión de productos con mercurio, así como en relación al uso de las amalgamas dentales con mercurio con el fin de frenar el impacto ambiental y en la salud de la contaminación por mercurio⁶.

Toda la población está expuesta a bajos niveles de mercurio. Los factores que determinan la aparición de efectos adversos y su severidad son entre otros: la forma química del mercurio (elemental, inorgánico, orgánico), la dosis, edad, duración de la exposición, vía de exposición, y los factores ambientales, nutricionales y genéticos⁷. El feto en desarrollo y los niños pequeños son los más vulnerables a los efectos neurotóxicos del metilmercurio (MeHg) procedente de la ingesta de pescado contaminado².

Objeto y campo de aplicación

El día 24 de febrero de 2014 se constituyó en el hospital Clínico San Carlos de Madrid el Grupo de Estudio para la Prevención de la Exposición al Me-Hg (GEPREM-Hg). El objetivo de este grupo de trabajo es proporcionar recomendaciones para la prevención y evaluación de la exposición al metilmercurio en España tanto en niños como en adultos. Las recomendaciones son distintas en cada grupo

de población debido a las diferencias existentes, tanto en las fuentes y condiciones de exposición, como en la vulnerabilidad frente a los efectos tóxicos del MeHg.

El grupo GEPREM-Hg está constituido por representantes de sociedades científicas españolas de salud ambiental, medicina de laboratorio, endocrinología, nutrición, alimentación y dietética, educación para la salud, hipertensión arterial, salud pública, administración sanitaria, epidemiología y ginecología entre otras participantes. El grupo ha elaborado 3 documentos técnicos y un documento de posicionamiento fruto de la búsqueda, evaluación y síntesis de la evidencia científica existente sobre la exposición al metilmercurio en la población general española, que es más elevada que en otros países de nuestro entorno por el mayor consumo de pescado.

En este primer documento técnico se resumen las fuentes de exposición, toxicocinética, las diferencias según el sexo, así como los factores nutricionales y genéticos asociados a la exposición al MeHg. En el segundo documento técnico se informará de los efectos sobre la salud en niños y adultos, los estudios realizados en diferentes países y las concentraciones de mercurio halladas en España y en otros países. En el tercer documento técnico se detallarán las recomendaciones existentes para la población general especialmente en los grupos vulnerables como las mujeres embarazadas y niños, las ventajas y limitaciones de las matrices biológicas en las que se evalúa la exposición al MeHg, los métodos de análisis, la interpretación de los resultados del laboratorio, el posible tratamiento y una evaluación económica de la exposición al MeHg. Por último, en el documento de posicionamiento de las sociedades participantes se establecerán recomendaciones, se identificarán carencias y se promoverá la realización de aquellos estudios necesarios que permitan un mayor conocimiento del grado de exposición actual y de los posibles efectos del MeHg sobre la salud, especialmente sobre el riesgo neurológico y cardiovascular de la población española.

Fuentes de exposición al mercurio en población general

Existen tres estados de oxidación del mercurio (0, +1, +2):

- Mercurio (0). También llamado mercurio elemental o metálico
- Mercurio (I). Término histórico “mercurioso”
- Mercurio (II). Término histórico “mercúrico”

Cuando el mercurio (0) se oxida a mercurio (I) y (II) forma compuestos químicos: el mercurio unido a carbono es el mercurio orgánico y es siempre mercurio (II). Cuando no se une a carbono es mercurio inorgánico⁷.

Por tanto, la población general puede estar expuesta a 3 formas de mercurio: elemental, inorgánico u orgánico⁸. Es importante tener en cuenta que la toxicidad, vías de exposición, evaluación y tratamiento son diferentes y que el objetivo de este documento es solamente el MeHg, por lo que los efectos tóxicos de las otras formas de mercurio no se tratarán en estos documentos.

Mercurio metálico

Las fuentes de exposición más frecuentes al mercurio metálico, líquido o elemental Hg (0) son:

- La exposición laboral⁹.
- La rotura de termómetros, cuya comercialización fue prohibida a partir del 3 de abril de 2009¹⁰.
- Las lámparas que contienen mercurio (tubos fluorescentes, bombillas de bajo consumo)¹¹.
- Las amalgamas dentales. Están compuestas por un 40-50% de mercurio^{2,4}.
- Los rituales religiosos¹².

Mercurio inorgánico

Las fuentes de exposición en la población general a compuestos inorgánicos de mercurio incluyen fundamentalmente¹³:

- Laxantes, polvos dentales (en desuso): Hg(I)
- Cremas y jabones blanqueantes: Hg (II) ^{12,13}.

Mercurio orgánico

Las fuentes de exposición más importantes a compuestos orgánicos de mercurio son^{12,13}:

- Metilmercurio (CH₃Hg⁺). La fuente de exposición principal es el pescado y marisco¹.
- Etilmercurio (CH₃CH₂Hg⁺) presente en algunas vacunas. El tiomersal, también conocido como timerosal, mercuriotiolato y 2-etilmercuriotio benzoato de sodio es un compuesto que contiene mercurio y que se utiliza para impedir la proliferación de bacterias y hongos especialmente durante el uso de viales multidosis abiertos de algunas vacunas¹⁴.
- Fenilmercurio (antiséptico, colirios).
- Merbromina (mercurocromo)⁸.

Los compuestos orgánicos de cadena larga como el

fenilmercurio y sobre todo la merbromina se degradan rápidamente a mercurio inorgánico, por lo que su toxicidad y excreción (orina fundamentalmente) es la del mercurio inorgánico⁸.

Los compuestos orgánicos de cadena corta como el metilmercurio y etilmercurio se distribuyen en el organismo de manera similar excretándose por las heces, aunque el aclaramiento es mucho más rápido para el etilmercurio que tiene una vida media en sangre mucho más corta que el metilmercurio. Todos los tejidos excepto el músculo y la sangre transforman el mercurio orgánico en inorgánico^{8,13}.

Fuentes de exposición al metilmercurio

En el ciclo acuático del mercurio, una vez que este elemento tóxico se ha depositado, se transforma en metilmercurio por la acción de determinadas bacterias sulfato reductoras y se bioacumula en los organismos acuáticos incorporándose a la cadena trófica de alimentos. También se biomagnifica, es decir el contenido de metilmercurio aumenta a medida que aumenta el nivel trófico. Los peces con mayor contenido de mercurio son los peces grandes depredadores como el emperador, pez espada, el tiburón, el atún o el marlín entre otros animales marinos, como las ballenas¹⁵.

El 90 a 100% del contenido de mercurio en los peces se encuentra en forma de metilmercurio. Se halla unido a proteínas (no en la grasa) por lo que no se elimina mediante la limpieza ni el cocinado del pescado. Aunque en general el MeHg se acumula en los peces a través de la cadena alimentaria, el consumo procedente de acuicultura también puede suponer una fuente de exposición por la posible presencia de MeHg en los piensos¹⁶. Recientemente se ha descrito también el arroz contaminado como fuente de exposición al MeHg en algunas regiones del Sur de China como Guizhou^{17,18}.

El consumo de pescado constituye la fuente de exposición principal al MeHg en la población general española debido al gran consumo que se produce en España, uno de los más elevados dentro de la Unión Europea¹⁹. Sin embargo, aunque el pescado puede tener compuestos perjudiciales, es también una fuente importante de nutrientes como ácidos grasos omega -3 de cadena larga, proteínas de alta calidad, selenio (Se) y vitamina D¹³.

La Unión Europea, en el año 1993, con el fin de proteger la salud pública, (Decisión 93/351/CEE de la Comisión), estableció los contenidos máximos de mercurio para los productos de pesca²⁰. Estos niveles se han ido actualizando progresivamente teniendo en cuenta que, por razones fisiológicas, determinadas especies concentran el mercurio en sus tejidos con más facilidad que otras. Así, el Reglamento N°629/2008²¹ modifica el reglamento (CE) n° 1881/2006²² por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios añadiendo un

nuevo punto 3.3.3 y sustituyendo el punto 3.3.2 por el detallado en el Anexo de este documento. En este Reglamento se establece el contenido máximo de mercurio permitido en 0,5 mg/kg de peso fresco para los productos de la pesca, excepto para los listados en el punto 3.3.2 que es de 1 mg/kg²¹.

A nivel internacional, la JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) realizó la primera caracterización del riesgo del metilmercurio en 1972 y desde entonces ha refinado su evaluación a medida que aumentaba el conocimiento sobre los efectos de este elemento sobre la salud. La JECFA utiliza la ingesta semanal tolerable provisional como valor de referencia a la hora de caracterizar el riesgo de algunas sustancias químicas, entre ellas el Hg. Desde junio de 2003, estaba establecida en 1,6 μg de metilmercurio por kilo de peso corporal²³. En el año 2012, la EFSA (European Food Safety Authority) señaló que, para el MeHg, nuevos estudios indicaban que los efectos beneficiosos de los ácidos grasos omega 3 de cadena larga presentes en el pescado podían haber conducido a una infraestimación de los efectos adversos potenciales del metilmercurio del pescado y rebajó la ingesta semanal tolerable provisional a 1,3 μg de metilmercurio por kilo de peso corporal, que correspondería a una concentración de MeHg en sangre aproximadamente de 10,8 $\mu\text{g/L}$ ²⁴. Previamente, en el año 2000, el Centro de Investigación Nacional (NRC) de Estados Unidos, en una evaluación sobre los efectos tóxicos del metilmercurio, ya había establecido una ingesta límite semanal de 0,7 $\mu\text{g/kg}$ peso corporal, que llevó a adoptar a la Agencia de Protección Ambiental (EPA) de EE.UU. un valor estándar aceptable de mercurio en pescado de 0,5 mg/Kg, los cuales se corresponden con el límite establecido de metilmercurio en pelo <1 $\mu\text{g/g}$ y en sangre de 5,8 $\mu\text{g/L}$ ²⁵ (se estima que el MeHg es aproximadamente el 90% del mercurio total por lo que correspondería a 6,4 $\mu\text{g/L}$ de mercurio total en sangre)¹³.

España es uno de los países con un consumo más elevado de pescado y según diferentes estudios de base poblacional llevados a cabo recientemente, es también uno de los países con mayores concentraciones de mercurio en sangre¹⁹. Sin embargo, el consumo de pescado ha descendido en los últimos años situándose en 2012 en 26,37 Kg *per capita*. A pesar de este descenso global, el consumo de atún aumentó un 14,6% de 2011 a 2012. El atún enlatado es el segundo más consumido en España (después de la merluza) con una ingesta de 2,25 kg *per capita* en el año 2012, lo cual representa el 8,5% del total del consumo de pescado²⁶.

Como ya se ha señalado, el contenido de MeHg es mayor en las especies depredadoras de mayor tamaño y que viven más años. Por ello es importante, cuando nos referimos al atún o tiburón, conocer a qué especie nos referimos ya que existen muchas y en ocasiones se denomina a la misma especie con nombres muy diferentes según la región o, por el contrario, se denomina igual a diferentes especies según el idioma de que se

trate, lo que puede inducir a una gran confusión. En el Anexo II se proporciona información sobre la denominación científica, en inglés, francés y español de las especies de atún y similares al atún y especies de tiburón. Esa tabla (no publicada) ha sido elaborada por la Comisión Internacional para la Conservación del Atún Atlántico (ICCAT).

Por tanto, el tamaño y la edad del atún son muy importantes y difieren según las especies. El bonito del Norte o atún blanco (White tuna en inglés) o albacora (*Thunnus alalunga*) alcanza un peso máximo de aproximadamente 40 Kg a los 15 años, mientras que el máximo del atún listado (Skipjack en inglés; *Katsuwonus pelamis*) es de unos 30 Kg a los 15 años. El peso máximo del rabil (Yellowfin en inglés; *Thunnus albacares*) es de unos 175 Kg a los 8 años y el atún patudo (Bigeye en inglés; *Thunnus obesus*) pesa un máximo de unos 210 Kg a los 15 años. El atún patudo es similar al rabil y a veces cuesta distinguirlos²⁷. Según la escala de grises de Munsell, la FDA denomina “White tuna” al *Thunnus alalunga* que no supera el valor de 6,3 y denomina como “light tuna” o atún claro al que se encuentra entre 6,3 y 5,3 de la escala Munsell²⁸. En EE.UU. el atún claro está constituido principalmente de atún listado y pequeñas cantidades de rabil, aunque puede incluir alguna otra especie²⁹. Sin embargo, en España, el Real Decreto aprobado en 2009 denomina como atún claro al rabil (Yellowfin en inglés; *Thunnus albacares*) y al atún patudo (Bigeye en inglés; *Thunnus obesus*)³⁰. En un estudio reciente realizado en España en diferentes latas de atún, los autores encontraron concentraciones de mercurio en las latas de atún claro (mediana 0,314 mg/Kg) superiores a las de otros países como en EE. UU. donde la FDA en 2010 refirió una mediana de 0,128 mg/Kg^{31,32}. Sin embargo, en el estudio español³², los autores no encontraron diferencias en la concentración de mercurio del bonito del Norte (White tuna en inglés; *Thunnus alalunga*) con las publicadas por la FDA en 2010 (mediana de 0,338 mg/Kg en ambos países).

Las diferencias encontradas en los diferentes estudios que se han publicado se deben a los distintos tipos de especie, tamaños, edad, variaciones entre océanos y países de origen, diferentes regímenes de alimentación y niveles tróficos²⁸. Estas diferencias se observan no solo en las latas de atún sino en todos los pescados en general. En este estudio realizado en latas en España se encontró una mediana de mercurio (0,042 mg/Kg) mucho más baja en la caballa (chub Pacific mackerel en inglés; *Scomber japonicus*) que en las latas de atún³². Las concentraciones tan bajas de mercurio en las latas de caballa, que no se deben confundir con otras especies mucho más grandes y con más mercurio como la King mackerel en inglés o *Scomberomorus cavalla*, coinciden con las referidas por otros estudios como las de la FDA (mediana 0,08 mg/Kg) y las de otros países^{31,32}.

En España, los resultados de los múltiples análisis de mercurio que se realizan tanto en pescado fresco,

congelado y enlatado no son accesibles para la población. En otros países, como EE. UU., la FDA publica los resultados de sus programas de monitorización y es posible conocer los pescados más contaminados en los diferentes Estados³³.

A la hora de realizar recomendaciones es importante disponer de esa información porque el contenido en mercurio difiere según las especies y zonas geográficas, por lo que no es prudente asumir directamente los datos obtenidos de otros países.

Por ejemplo, la merluza se considera que tiene poco mercurio según muchos de los estudios publicados como el de la FDA de los años 1994-2009 que refiere una mediana de 0,067 mg/Kg³¹. Sin embargo, en el estudio realizado en los años 2005-2007 sobre “Contaminantes químicos en pescado y marisco consumido en Cataluña” promovido por la Agencia Catalana de Seguridad Alimentaria, el mayor aumento de mercurio comparando merluza, sardina y mejillón fue el de la merluza que pasó de 0,09 mg/Kg en el año 2000 a 0,19 en el año 2005³⁴. Esta concentración de mercurio de la merluza es similar a la hallada en los datos publicados en el año 1995 por el programa de vigilancia de alimentos del País Vasco³⁵ y más elevada que la encontrada en la pescadilla, bacalao, sardinas, anchoas, gallo y calamar^{35,36,37}.

Aunque la concentración de mercurio en la merluza es más baja que la del atún fresco (0,48 mg/Kg), salmonetes (0,23 mg/Kg) o el emperador (1,93 mg/Kg), según se señala en este estudio de Cataluña, es importante tener en cuenta este dato, ya que la merluza es el pescado más consumido en España y se recomienda específicamente su consumo en los niños. De los pescados que se analizaron en ese estudio, se encontraron concentraciones inferiores a 0,1 mg/Kg en boquerones, caballa, salmón, lenguado, sepia, calamar, almeja y mejillón³⁴.

Además del emperador, atún o marlín hay que señalar que en el listado de pescados a los que la legislación permite hasta 1 mg/Kg de mercurio se encuentran otros como el rape, besugo o fletán que pueden ser consumidos por poblaciones vulnerables en cantidades variables²¹.

Investigadores de la Universidad de Granada³⁸ encontraron resultados algo diferentes a los descritos con anterioridad. El mercurio hallado en las latas de caballa (mediana 0,020 mg/Kg) y la mediana (0,222 mg/Kg) del atún claro yellowfin (*Thunnus albacares*) son similares a las encontradas en otros estudios³² aunque el percentil 95 del atún claro es más elevado (0,894 mg/Kg). Sin embargo, llama la atención que en el bonito del Norte no encuentran nada de mercurio (mediana y percentil 95: 0,000 mg/Kg) ni tampoco en la merluza de Mauritania congelada. En la merluza fresca encuentran una mediana de 0,070 con un 5% que supera el límite legal establecido de 0,5 mg/Kg (Percentil 95: 0,535 mg/Kg). En el atún rojo fresco la mediana es de 0,470 mg/Kg y el Percentil 95: 0,779 mg/Kg. Es decir, la mediana de mercurio del atún rojo

es aproximadamente el doble que la hallada en el atún claro yellowfin o *Thunnus albacares* y la concentración del percentil 95 es incluso algo superior en el atún claro yellowfin. Sin embargo, las recomendaciones en España aconsejan evitar el consumo de atún rojo en grupos vulnerables y permiten sin límite el consumo de atún claro yellowfin (*Thunnus albacares*)³⁹.

Es necesario conocer las concentraciones reales de mercurio de los pescados y mariscos (incluyendo latas) que se consumen habitualmente en España para poder aconsejar a la población, ya que la cantidad consumida de un pescado puede influir más en la carga corporal de un individuo que el hecho de que un pescado supere o no un límite legal. En este sentido también hay que señalar que una dosis elevada puntual de metilmercurio puede ser más perjudicial para el sistema nervioso en desarrollo que una dosis baja crónica¹³. Por ejemplo, teniendo en cuenta las recomendaciones de la EFSA del año 2012²⁴, un niño de 25 kilos de peso que comiera una ración (75 g) de pescado con 0,5 mg/Kg de mercurio no podría volver a comer nada de pescado en 8 días. Si tenemos en cuenta las recomendaciones de la EPA²⁵ más restrictivas, ese niño no podría volver a comer pescado en 15 días. Sin embargo, si ese niño come los 75 g de un pescado que tuviera 0,05 mg/Kg de mercurio podría comer todos los días e incluso una mayor cantidad (115 g al día).

Toxicocinética del metilmercurio

Distribución y metabolismo

El MeHg se absorbe en el tracto gastrointestinal en torno a un 95%. Una vez absorbido, el metilmercurio pasa a la sangre en una proporción 20 (hematíes)/1 (plasma) donde tiene una vida media relativamente larga, entre 44-80 días. Se distribuye por todos los tejidos atravesando fácilmente la barrera hematoencefálica y la placenta. La concentración en cerebro es 5 veces la concentración en sangre y en pelo unas 250 veces. En el cerebro el MeHg se desmetila a mercurio inorgánico y forma complejos insolubles con el selenio que se mantienen durante años^{7,13}.

En el tracto gastrointestinal, una fracción del MeHg entra en contacto con la flora intestinal que la convierte en mercurio inorgánico que, como tiene una absorción muy baja, se elimina en parte por las heces. El MeHg se une al grupo tiol de la cisteína, formando un complejo con una estructura muy similar a la metionina, por lo que entra en las células mediante los transportadores de aminoácidos neutros (LAT 1 y LAT 2)⁴⁰. El MeHg puede salir de las células hepáticas y pasar a la bilis al formar un complejo con glutatión. Este complejo se rompe por enzimas extracelulares liberando el MeHg en un complejo con cisteína, que a su vez pasa de nuevo al torrente sanguíneo al ser reabsorbido en la vesícula biliar aunque una parte se secreta en el tracto gastrointestinal junto a algún complejo con glutatión.

Una vez en el tracto gastrointestinal, es en parte reabsorbido en la circulación portal como complejo con cisteína y en parte desmetilado por la microflora intestinal y excretado en heces como mercurio inorgánico. Como consecuencia de este proceso, se ha observado que el tratamiento con antibióticos reduce la excreción fecal, mientras que la dieta rica en fibra aumenta la excreción. También se ha descrito que una dieta rica en fruta tropical reduce los niveles de mercurio en sangre⁴¹ aunque se desconoce las sustancias de la fruta que ejercen esta acción protectora y en qué proceso del ciclo enterohepático actúan.

El hecho de que el MeHg se una a las proteínas explica algunos hallazgos. Vahter et al.⁴² observaron que al dar la misma dosis de MeHg en monos obesos y con peso normal, los obesos tenían más mercurio en sangre y cerebro. Lo atribuyeron a que el MeHg no se distribuye en los depósitos de grasa. Es un error común pensar que el MeHg es liposoluble y se acumula en la grasa, ya que textos antiguos así lo afirmaban creyendo que atravesaba la barrera hematoencefálica y la placenta por su liposolubilidad (probablemente por el vapor de mercurio liposoluble y el uso del cloruro de metilmercurio que también es liposoluble). La realidad es que el metilmercurio forma complejos hidrosolubles unidos a grupos tiol en las proteínas, algunos péptidos como el glutatión reducido y aminoácidos. Esos complejos hidrosolubles explicarían que al administrar una dosis basada en el peso corporal, los animales obesos recibirían una dosis de metilmercurio más elevada en su masa magra que los de peso normal y se plantea la posibilidad de que la obesidad sea un factor de riesgo para la exposición al metilmercurio¹³.

La excreción del MeHg tiene lugar principalmente a través de las heces (hasta un 90%) y el cabello y en una pequeñísima proporción en la orina al desmetilarse a mercurio inorgánico. El MeHg se excreta en la leche, aunque el principal componente es el mercurio inorgánico. La placenta juega un papel mayor en la transferencia del mercurio al niño que la lactancia⁷.

La lactancia materna conlleva grandes beneficios y es el mejor modo de alimentación para el lactante. A pesar de las elevadas concentraciones de mercurio en sangre en mujeres con gran consumo de pescado no se han encontrado diferencias en las concentraciones en leche con respecto a un grupo control⁴³. Sin embargo, el mercurio inorgánico (procedente de amalgamas dentales u otras fuentes) se transfiere más fácilmente desde el plasma (el MeHg está en los hematíes) a la leche. Existen también factores que pueden influir como la edad materna, el estadio de lactancia y la concentración de proteínas de la leche. Las diferencias en las proteínas entre el calostro y la leche madura también afectan a la proporción de MeHg y mercurio inorgánico, especialmente por el descenso en cisteína que da lugar a una disminución del mercurio en la leche madura. En conclusión, la glándula mamaria es más efectiva que la barrera placentaria para la transferencia del MeHg a los niños. No existe evidencia que justi-

fique la supresión de la lactancia materna en mujeres grandes consumidoras de pescado, aunque la prudencia aconseja adoptar las mismas recomendaciones que durante el embarazo⁴⁴.

Mecanismos de acción

En los sistemas biológicos, el MeHg se halla formando complejos con cisteína, homocisteína, metalotioneínas, glutatión o albúmina entre otros, por lo que no existe un único mecanismo ni una única molécula diana capaz de explicar la multitud de efectos neurotóxicos inducidos por el MeHg en el Sistema Nervioso Central (SNC)⁴⁵.

Además de los efectos nocivos en la estructura celular del sistema nervioso, se barajan como las principales dianas del MeHg en el sistema nervioso otros elementos como la transmisión nerviosa (receptores, señalización celular, síntesis, degradación y transporte de neurotransmisores), la homeostasis del calcio, los procesos relacionados con la respiración mitocondrial y la obtención de energía así como la síntesis de proteínas ADN y ARN^{45,46}. El estrés oxidativo, asociado a una acumulación de especies reactivas tóxicas procedente de la alteración del equilibrio entre los componentes celulares prooxidantes y antioxidantes, es un factor fundamental de la neurotoxicidad mediada por MeHg.

El citoesqueleto, implicado en el movimiento y en procesos de división celular es una de las dianas específicas del MeHg y, en especial, los microtúbulos de manera que pueden interferir con el desarrollo del embrión⁴⁷. Además, el Hg se une a receptores estrogénicos y puede comportarse como disruptor endocrino⁴⁸.

Sobre el sistema cardiovascular produce estrés oxidativo, promueve la inflamación, la trombosis, la disfunción endotelial, la dislipidemia, y la alteración de la función inmune y mitocondrial⁴⁹. El mercurio también produce inactivación de la superóxido dismutasa, la catalasa y la paraoxonasa. El mercurio tiene una elevada afinidad por los grupos sulfidrilo del glutatión, N-acetilcisteína, ácido alfa lipoico y el selenio entre otros compuestos antioxidantes y la disminución de la disponibilidad de estos antioxidantes incrementa el estrés oxidativo. De manera que el mercurio reduce la biodisponibilidad del selenio al unirse a él formando complejos insolubles y por consiguiente reduce la actividad de la glutatión peroxidasa, promoviendo también la peroxidación lipídica y la aterosclerosis^{13,49}.

Factores relacionados con el metilmercurio: sexo, aspectos nutricionales y genéticos

Sexo

Existen muchos factores que pueden modificar la toxicocinética y los efectos tóxicos del metilmercu-

rio. En ratas tratadas con MeHg se ha encontrado que las hembras tenían un aclaramiento más rápido y una mayor concentración en riñón y cerebro⁵⁰. La susceptibilidad a la neurotoxicidad del MeHg relacionada con el sexo no ha sido muy estudiada y los resultados disponibles no son concluyentes. En la intoxicación que ocurrió en Iraq como consecuencia del consumo de grano contaminado con un fungicida mercurial, las mujeres se afectaron más que los hombres, cuando la exposición fue en la edad adulta^{1,13}. Otros estudios realizados en Canada no encontraron diferencias en adultos menores de 40 años con tremor. Sin embargo, estudios epidemiológicos realizados en la edad infantil han referido que los niños son más susceptibles a los efectos neurotóxicos del MeHg que las niñas, cuando han sufrido una exposición a una edad temprana⁵¹.

Aspectos nutricionales

El consumo de pescado está influido por factores culturales y socioeconómicos⁵². Existen diferentes opiniones en la interpretación de los estudios publicados que implican una relación causal del metilmercurio con los efectos observados. Por ejemplo, Mozaffarian⁵³ señala que los resultados contradictorios del mercurio en relación a la enfermedad cardiovascular no se relacionan con la dosis, ya que algunos estudios han encontrado una asociación positiva con exposición relativamente baja y otros no han encontrado asociación significativa con exposición similar o más elevada. Los efectos positivos de los ácidos grasos poliinsaturados incluyendo los ácidos grasos omega-3 parecen proporcionar un efecto global positivo al consumo de pescado. Sin embargo, otros autores como Stern⁵⁴ después de revisar la literatura en este mismo tema, sugieren que los datos existentes no apoyan el efecto positivo del consumo de pescado sobre la salud cardiovascular⁵².

La absorción y biodisponibilidad del MeHg se puede afectar por la interacción con otros componentes de la dieta, como el pescado, leche, carne, fibra, elementos traza como el selenio (Se), zinc (Zn), cobre (Cu) y magnesio (Mg), o vitaminas C, E o B entre otros nutrientes⁵⁵.

Ácidos grasos poliinsaturados

Se ha sugerido que la ingesta de ácidos grasos de cadena larga poliinsaturados previene o mitiga la toxicidad del metilmercurio en general y los efectos neurológicos y cardiovasculares en particular. Muchos estudios han investigado esta interacción con resultados diferentes encontrando correlaciones positivas y negativas⁵².

Los ácidos docosahexaenoico (DHA) y eicosapentaenoico (EPA) son ácidos grasos poliinsaturados que se encuentran en el pescado y en otros productos de la

dieta. Es importante su ingesta durante el desarrollo fetal y neurológico de los niños expuestos a metilmercurio.

Guallar et al⁵⁶ evaluaron la asociación entre mercurio y el DHA con el riesgo de infarto agudo de miocardio en 684 hombres (casos) y 724 controles. Después de ajustar por niveles de DHA y factores de riesgo coronario, observaron que los niveles de mercurio en la población de estudio eran un 15% más elevados que en los controles. Los niveles de mercurio en las uñas se asociaban directamente con el riesgo de infarto de miocardio, mientras que los niveles de DHA en tejido adiposo se asociaban de manera inversa con el riesgo. En el estudio de cohorte KIH (Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor) en el año 2000, Rissanen et al. también concluyeron que los ácidos grasos del pescado reducen el riesgo de eventos agudos coronarios⁵⁷.

El efecto positivo del consumo de pescado sobre la función cognitiva de los niños fue investigado por Oken et al⁵⁸. Se estudió el consumo de pescado durante el embarazo (desde nunca o menos de una vez al mes hasta 1 o más raciones al día) y se relacionó con el paradigma de memoria de reconocimiento de campo visual. Los autores hallaron mejores resultados en los niños cuyas madres tenían niveles más bajos de Hg y mayor consumo de pescado que en las que referían baja ingesta de pescado y niveles elevados de mercurio. Los autores concluyeron que las mujeres deben consumir pescado en el embarazo pero seleccionando aquellos con menos mercurio.

En el estudio de las Seychelles Child Development Nutrition Study (SCDNS) Strain et al.⁵⁹ analizaron la relación entre los ácidos grasos de cadena larga omega-3 y omega-6 de las madres, que consumían una media de 9 comidas con pescado a la semana, y el test Bailey Scales of Infant Development II (BSIDI-II) administrado a los niños a los 9 y 30 meses de edad. Concluyeron que tanto a los 9 como a los 30 meses existía una asociación con el índice de desarrollo psicomotor (no con el índice de desarrollo mental) más fuerte cuando se ajustaba por el MeHg, indicando que los ácidos grasos poliinsaturados podrían ser un factor de confusión al evaluar los efectos del MeHg y, viceversa, el MeHg podría enmascarar los efectos beneficiosos de los ácidos grasos poliinsaturados.

En el estudio Environmental Contaminants and Child Development Study en Nunavik (Canadá) Jacobson et al.⁶⁰ examinaron la relación de la concentración de DHA en plasma de cordón umbilical con la agudeza visual y el desarrollo motor y cognitivo de los niños. Encontraron que la concentración más elevada de DHA en cordón umbilical se asociaba con un mejor desarrollo motor, cognitivo y visual por lo que era necesario tener un aporte óptimo de DHA especialmente durante el tercer trimestre de la gestación.

Sin embargo, otros estudios han observado correlaciones negativas. Wennberg et al.⁶¹ investigaron en el estudio Vasterbotten Intervention Programme y en el Multinational Monitoring of Trends and Determinants

in Cardiovascular Disease (MONICA) en el Norte de Suecia si la ingesta de pescado, mercurio o la suma de ácidos grasos omega-3 EPA y DHA influían en el riesgo de ictus hemorrágico o isquémico. Después de ajustar por otros factores, encontraron que la ingesta de pescado influía de manera adversa en el riesgo de ictus en los hombres, aunque no en las mujeres. Además, señalaron que el incremento de niveles de EPA + DHA no disminuía el riesgo de ictus y no encontraron asociación entre el riesgo de ictus y el mercurio a niveles bajos. En relación a los efectos en el neurodesarrollo, Saint-Amour et al.⁶² encontraron efectos neuroconductuales relacionados con el metilmercurio y los bifenilos policlorados (PCBs), pero no hallaron interacciones entre los ácidos grasos poliinsaturados y estos contaminantes en niños que participaron en el Nunavik Cord Blood Monitoring Program.

El ratio de ácidos grasos poliinsaturados y la concentración de MeHg en las especies de pescado varía enormemente. Afortunadamente, se pueden escoger aquellas con niveles elevados de ácidos grasos omega 3 y bajos en MeHg, aunque si tomamos en consideración la presencia de otros contaminantes como los PCBs u otros factores y nutrientes la elección se complica ⁶³.

Elementos traza: selenio

La presencia en la dieta de algunos elementos traza, como el zinc o el selenio, pueden modificar la toxicidad del mercurio. Los estudios sobre los efectos del Zn en la exposición al mercurio se han centrado más en el Hg inorgánico que en el mercurio orgánico como el MeHg. Se piensa que el Zn puede reducir la peroxidación lipídica al aumentar la actividad de enzimas como la glutatión (GSH) peroxidasa lo que mejoraría algunos signos de neurotoxicidad. Además, el Zn induce la producción de metalotioneína en modelos animales. El Hg forma un complejo con la metalotioneína que, a su vez, se ha visto que tiene un efecto neuroprotector en la exposición al vapor de mercurio. La afinidad *in vitro* de los metales por la metalotioneína es la siguiente: Zn<Cd<Cu<Hg. La presencia de zinc y cobre como elementos traza esenciales y el cadmio como tóxico puede afectar también la toxicidad del mercurio⁶⁴.

El selenio ha recibido una gran atención como potencial protector de la toxicidad del metilmercurio en poblaciones consumidoras de pescado. Por otra parte, las principales fuentes de mercurio en la dieta, como los peces y mamíferos marinos son también fuentes importantes de selenio⁵². La función nutricional del selenio se lleva a cabo por 25 selenoproteínas que contienen selenocisteína en su centro activo. La síntesis de selenoproteínas es sensible a la disponibilidad de selenio y en caso de deficiencia, la síntesis de algunas selenoproteínas (como por ejemplo la glutatión peroxidasa GPx4) tienen prioridad sobre otras. La importancia de las selenoproteínas en la salud humana se ha visto por el efecto de los polimorfis-

mos de un solo nucleótido en el riesgo de enfermedad o mortalidad. En contraste con otros nutrientes, la ingesta de selenio varía enormemente en el mundo desde la deficiencia a concentraciones tóxicas. El estatus de selenio se mide en suero o plasma y difiere según el país de acuerdo con la ingesta. Los países con ingestas más elevadas son Venezuela, Canadá, EE. UU. y Japón mientras que en Europa son mucho más bajas. China presenta áreas tanto deficientes como de exceso. En Nueva Zelanda, la ingesta era baja pero aumentó al importar trigo australiano con elevado selenio. También hay que tener en cuenta que el selenio disminuye como reactante de fase aguda al disminuir la síntesis de selenoproteínas por la acción de citoquinas inflamatorias y en la insuficiencia renal por baja producción de GPx3⁶⁵.

La variabilidad en la ingesta no depende solo del contenido de Se en el suelo sino de factores que determinan la disponibilidad del selenio en la cadena alimentaria, lo que incluye aspectos como la especiación, el pH, el contenido de materia orgánica del suelo y la presencia de otros iones que pueden formar complejos con el selenio⁶⁶. Por tanto, el selenio se puede ingerir en diferentes formas químicas con diferente biodisponibilidad y actividad. En el caso de los pescados, recientemente se ha descubierto que la selenoneína tiene una gran actividad anti radicales libres y es el compuesto predominante en el atún y la caballa, mientras que se han encontrado concentraciones menores en el calamar y tilapia. La selenometionina se encuentra en cereales, levadura y suplementos, mientras que la selenocisteína se encuentra en alimentos de origen animal. La Se-metilselenocisteína y la gamma-glutamyl-Se-metilselenocisteína se encuentran en el ajo, cebolla y brócoli y se metaboliza a metilselenol que tiene efectos anti- cáncer. Sin embargo el selenito y selenato son los compuestos predominantes en los suplementos dietéticos, aunque el selenato puede aparecer en agua, pescado y repollo⁶⁵.

En España el contenido selenífero del suelo es medio bajo y los escasos estudios realizados han hallado concentraciones de selenio en suero inferiores a las encontradas en Estados Unidos⁶⁷. Es importante recordar que el selenio es un elemento traza esencial pero también puede ser tóxico, con un rango sin efectos adversos muy estrecho.

La deficiencia de selenio se ha asociado, entre otros efectos, a alteración en la inmunidad, función cognitiva, hipotiroidismo, preeclampsia, cáncer y miocardiopatía. Existe evidencia de que la deficiencia de selenio no causa enfermedad por sí misma, sino porque aumenta la susceptibilidad a la enfermedad causada por otros factores nutricionales, bioquímicos o infecciosos⁶⁸. Por ejemplo, se ha asociado el exceso de mercurio y la deficiencia de selenio a la miocardiopatía. El selenio es sensible al mercurio y a los virus. La exposición al mercurio disminuye la disponibilidad del selenio para la síntesis de selenoproteínas. Por otra parte, la disponibilidad del selenio también está disminuida en las células infectadas con virus que codifican selenopéptidos y convierten el virus poco virulento Cocksackie B3 en cardiovirulento, lo que explicaría la relación conocida desde hace más de 50 años entre el virus

Coxsackie B3 y la cardiomiopatía⁶⁹. Los posibles mecanismos de protección del selenio son diferentes para el mercurio inorgánico y el metilmercurio. El metilmercurio forma seleniuro bis metilmercurio. El efecto protector del Se contra la toxicidad del MeHg no parece afectar a la absorción del Hg en el intestino o a su excreción en orina o heces. El Se tampoco parece alterar la velocidad de desmetilación del MeHg⁶⁴. Las selenoproteínas juegan dos importantes papeles en la protección de la toxicidad del mercurio; primero, pueden captar más mercurio a través de su grupo selenol y en segundo lugar, sus propiedades antioxidantes ayudan a eliminar las especies reactivas de oxígeno inducidas por el mercurio *in vivo*⁷⁰.

Sin embargo, ningún estudio epidemiológico ha mostrado una correlación entre la ingesta de selenio y la presencia o ausencia de síntomas de intoxicación por metilmercurio, por lo que se requieren más estudios para dilucidar si el selenio es realmente capaz de modificar la toxicidad del metilmercurio. De hecho, algunos autores han encontrado asociaciones con el metilmercurio positivas y otras negativas⁵². Por ejemplo, Watanabe et al⁷¹ investigaron en ratones sobre la hipótesis de que, *in utero*, la deficiencia de selenio y la exposición al MeHg afectaría la función neuroconductual de las crías de una manera aditiva. Concluyeron que los grupos más afectados fueron los que recibieron menos selenio y dosis más elevadas de mercurio; es decir que la deficiencia de selenio ocasionaba mayores efectos del MeHg en el rendimiento neuroconductual.

En un estudio realizado en ratas a las que se administró selenio y metilmercurio, a bajas y altas dosis, Newland et al⁷² concluyeron que con una exposición de metilmercurio de 5 mg/Kg se encontraba siempre un exceso molar de mercurio respecto al selenio tanto en cerebro como en sangre. Sin embargo, con 0,5 mg/Kg de mercurio dependía si la exposición era *in utero* o en la edad adulta, en este caso los átomos de selenio superaban en número a los de mercurio en el tejido cerebral. Sin embargo, si la exposición era solo durante el desarrollo fetal el mercurio y el selenio estaban balanceados⁵².

Sin embargo, otros autores como Reed et al⁷³ no han encontrado efectos protectores del selenio en la exposición al MeHg en un estudio realizado en ratas expuestas a ambos elementos. Saint-Amour⁶² et al. tampoco hallaron un efecto protector del selenio en la evaluación de los potenciales evocados visuales en el estudio Nunavik Cord Blood Monitoring Program.

Recientemente, la relación del selenio con el metilmercurio ha sido tratada con otra perspectiva. Ralston et al.⁷⁴ investigaron en ratas, a las que se suministró diferentes combinaciones de selenio y MeHg, el papel del selenio de la dieta para contrarrestar la toxicidad del MeHg. Los autores refirieron que la toxicidad del MeHg no se podía predecir por el mercurio tisular sino por la presencia tanto de selenio como de MeHg. Encontraron que la toxicidad del MeHg se relacionaba de manera inversa con el selenio tisular y directamente con el cociente de mercurio/selenio. Además observaron que la formación de complejos MeHg-selenocisteína (a los que propone

llamar pseudometionina) probablemente reducía la biodisponibilidad del selenio y de ese modo interfería con la síntesis de las enzimas antioxidantes dependientes del selenio (selenoenzimas) que proporcionan protección antioxidante en el cerebro. Ralston et al. concluyeron que su estudio demostraba que la simple medida de la exposición al MeHg no es suficiente para proporcionar información veraz y precisa referente a los riesgos potenciales del MeHg, a menos que se incluya también la ingesta de selenio en la evaluación. Además concluyeron que el ratio molar de Hg/Se parece proporcionar una información con más sentido fisiológico y hace posible una mejor interpretación del riesgo de la exposición al MeHg que la concentración del mercurio en sangre solo, ya que las selenoenzimas constituyen la diana de la toxicidad por el MeHg^{52,74}.

Dado que el selenio está regulado homeostáticamente en los tejidos mientras que la acumulación del MeHg es incontrolada, el ratio molar Hg:Se del pescado tiende a variar en proporción directa al MeHg que, a su vez, está relacionado con su estado en la cadena alimentaria. El pescado contiene en general más selenio que Hg. Sin embargo, las ballenas calderón y algunas especies de tiburón contienen un exceso molar de Hg con respecto al Se⁷⁵. Por otra parte, como se ha referido con anterioridad, la concentración de selenio depende de muchos factores, como el contenido selenífero del suelo, por lo que pescados con elevado mercurio procedentes de regiones con pobre disponibilidad de selenio pueden acentuar riesgos aún no reconocidos en la actualidad. A la hora de realizar recomendaciones es importante tener estos aspectos en consideración, así como el estatus de selenio del individuo⁷⁵.

Otros componentes de la dieta

Como se ha señalado anteriormente, algunos autores opinan que los resultados contradictorios que se observan al estudiar en diferentes poblaciones los efectos del MeHg sobre la salud, se deben a los posibles efectos moduladores de la dieta⁵⁵.

En relación a otros nutrientes diferentes al selenio, aunque existe alguna información que se puede incorporar en la evaluación del riesgo de la exposición al MeHg, son necesarios más estudios diseñados específicamente para abordar el papel de la nutrición en el metabolismo y detoxificación del MeHg, ya que los estudios realizados son escasos y la mayoría en modelos animales.

Existen factores de confusión con los síntomas producidos por el MeHg que, además, pueden exacerbar su toxicidad como ocurre con la deficiencia de tiamina y el alcoholismo. El alcohol aumenta la toxicidad del MeHg especialmente en el riñón. Sin embargo, en 1965⁷⁶ se observó que los dentistas que trabajaban por la tarde, en un estudio realizado en Dinamarca, retenían menos vapor de mercurio que los de la mañana debido a que comían con cerveza. En otro estudio realizado en dentistas también observaron que los abstemios presentaban una concentra-

ción de mercurio en orina tres veces más elevada que los que consumían bebidas alcohólicas⁷⁷. Por ello, es importante recordar que las interacciones pueden ser diferentes según la forma química del mercurio.

También se ha visto diferente efecto de la leche según la forma química del mercurio. Por ejemplo, la leche inhibe la absorción del mercurio inorgánico por su asociación con los triglicéridos de la leche más que por el metabolismo de la flora intestinal. Sin embargo, la leche puede aumentar la reabsorción del MeHg después de la circulación enterohepática en ratones, probablemente por un descenso en la desmetilación del MeHg ya que las formas inorgánicas del mercurio se absorben menos. Se desconoce cómo puede afectar a los niños expuestos al MeHg. También el aceite de coco parece aumentar la retención de MeHg en el organismo⁵⁵.

La vitamina E inhibe la toxicidad del MeHg en estudios *in vitro* pero no la ocasionada por el mercurio inorgánico y puede inactivar o disminuir los radicales libres producidos por el metilmercurio y estabilizar las membranas celulares. Los estudios con vitamina C y A han mostrado resultados contradictorios. En ocasiones algunos tratamientos disminuían los depósitos en algunos órganos como el hígado o riñón y aumentaban en otros como el cerebro aumentando la neurotoxicidad. La vitamina B12 administrada en megadosis junto a vitamina C después de exposición a mercurio inorgánico incrementaba sin embargo el MeHg en el hígado y cerebro⁵⁵.

Otras interacciones que se han descrito en modelos animales son las descritas con la cisteína, la metionina y las metalotioneínas. Hay que tener en cuenta que muchas de las hipótesis sobre los efectos de los nutrientes sobre el MeHg se han estudiado utilizando mercurio inorgánico, por lo que habría que realizar estudios específicos en una exposición crónica al MeHg por la dieta⁵⁵.

Las frutas, verduras y la fibra parece que disminuyen la concentración de MeHg en el organismo. Como se ha señalado con anterioridad, en un estudio realizado en el Amazonas brasileño se observó que los individuos que ingerían fruta fresca presentaban niveles de mercurio más bajos que los que no la consumían⁴¹.

En otro estudio realizado en niños Inuit de edad preescolar observaron una relación inversa entre el consumo de tomate (natural, enlatado, zumos) y la concentración de mercurio en sangre después de ajustar por la edad, duración de lactancia y otros componentes de la dieta. Los autores sugerían que los licopenos y otros antioxidantes preservan el glutatión para que se una al MeHg y se excrete por la bilis⁷⁸. Además, el tomate contiene folato que es co-factor de la síntesis del glutatión. Otra posible explicación es que el tomate y otras frutas y verduras (como los hallados en las comunidades del Amazonas⁴¹) contienen compuestos que pueden tener un impacto en la microflora intestinal. La flora intestinal juega un papel importante en la excreción del metilmercurio a través de su desmetilación a mercurio inorgánico que se absorbe peor. Los estudios realizados hasta ahora no han examinado las interacciones entre los nutrientes de la fruta y la absorción del Hg y falta por demostrar el

potencial efecto protector de la ingesta de fruta con los efectos tóxicos⁷⁹.

Algunos estudios han sugerido que la fibra de la dieta puede afectar a la absorción del MeHg ingerido a través del pescado^{55,80}. En estudios *in vitro* realizados por Shim et al. han comparado el efecto de distintos tipos de fibra, salvado de trigo (46,9% fibra insoluble), salvado de avena (11,9% fibra insoluble) y psyllium (30% fibra insoluble) sobre la bioaccesibilidad del metilmercurio que se define como el máximo contenido solubilizado disponible para ser captado por el epitelio intestinal. Observaron que el salvado de trigo es el que ejercía un mayor efecto sobre la bioaccesibilidad del mercurio disminuyéndola en un 72-84%.⁸⁰ Estos resultados son consistentes con los hallados en animales por otros autores⁸¹, por lo que han sugerido que la fibra insoluble tiene una mayor capacidad para actuar como quelante del mercurio y disminuir su bioaccesibilidad y por consiguiente su absorción a nivel intestinal.

También se ha observado *in vitro* que alimentos ricos en fitoquímicos como el té verde, el té negro y la proteína de soja, tienen un impacto muy importante sobre la absorción del mercurio cuando se ingieren simultáneamente con pescado, ya que reducen su bioaccesibilidad entre un 44 y un 92%. Los compuestos tiol hallados en el ajo también actúan como quelantes de mercurio^{55,80}.

Otro aspecto que ha sido analizado es la bioaccesibilidad del mercurio en pescado crudo, hervido y frito. En un estudio realizado *in vitro*, los autores encontraron los mismos resultados ya descritos de que el mercurio del músculo del pescado no desaparece al cocinarlo, pues permanece unido a las proteínas⁸². Sin embargo, en este estudio, que necesita ser confirmado, encontraron que el pescado frito o hervido disminuía la bioaccesibilidad del mercurio en relación al crudo. Además, también disminuía la bioaccesibilidad cuando se ingería simultáneamente con café, té verde o té negro, mientras que con la ingesta de maíz no observaron cambios a pesar de que puede contener fibra y fitatos que han sido asociados a una disminución de la bioaccesibilidad del MeHg al formar complejos con las proteínas y disminuir su solubilidad⁸³.

Factores genéticos

Existe una gran variabilidad individual en la exposición al MeHg y sus efectos sobre la salud debida, entre otros factores, a interacciones complejas entre factores genéticos y ambientales. Sin embargo, la mayoría de estudios se han centrado solo en los factores ambientales. En los últimos años, se ha empezado a documentar los factores genéticos y epigenéticos que pueden influir en la toxicocinética del mercurio⁸⁴. Los polimorfismos de algunas proteínas que se unen a metales como las metalotioneínas y la implicación de genes en la metilación del DNA pueden influir en los mecanismos de acción del mercurio⁸⁵.

En un estudio realizado en el Amazonas brasileño, los autores encontraron que algunos polimorfismos re-

lacionados con el glutatión como el GSTM1 y el GCLM pueden modificar el metabolismo del metilmercurio y los efectos antioxidantes relacionados con la actividad de la catalasa y la glutatión-peroxidasa, así como con la concentración de glutatión⁸⁶.

Otros estudios han evaluado la exposición prenatal al metilmercurio y la predisposición genética en relación al desarrollo cognitivo en niños del Avon Longitudinal Study of Parents and Children en Bristol (Reino Unido). Los autores encontraron que 4 polimorfismos de un solo nucleótido (rs2049046, rs662, rs3811647 y rs1042838) modificaban la asociación del metilmercurio con el déficit cognitivo en los niños con mutaciones en el alelo minoritario⁸⁷. Estos hallazgos son de interés no solo para el mejor conocimiento de la neurotoxicidad producida por el metilmercurio y sus mecanismos de acción, sino que tiene importantes implicaciones en la evaluación del riesgo. En algunos análisis de ese estudio se encontró hasta una diferencia de 25 puntos del cociente intelectual en los niños que presentaban las cuatro mutaciones, lo que sugiere que los límites de exposición actuales pueden ser muy laxos para una parte importante de la población. Por tanto, los estudios epidemiológicos ambientales deberían prestar atención a los grupos con susceptibilidad genética a la hora de establecer el riesgo en niveles bajos de exposición. Mientras tanto, hay que ser cauto en las recomendaciones ya que existe una predisposición genética a la neurotoxicidad por el metilmercurio⁸⁸.

Es importante conocer la toxicocinética del MeHg porque existen factores genéticos que pueden alterarla y así, modificar el riesgo individual sobre la salud asociado a la exposición, lo que explicaría parte de la susceptibilidad variable a la toxicidad del mercurio. Se han identificado genes que juegan un papel importante en la toxicocinética del mercurio, expresión génica que es inducida por el mercurio, toxicocinética del mercurio que se afecta por el bloqueo (*knockout*) o la disminución de la expresión (*knockdown*) de genes, así como por algunos polimorfismos genéticos. Algunos datos sugieren que los transportadores de aminoácidos tipo L (LAT 1, LAT2) y los transportadores aniónicos (OAT1, OAT3) están implicados en la captación del mercurio; las enzimas relacionadas con el glutatión (GSH) en su biotransformación, las metalotioneinas en su distribución y los transportadores de la familia ABC (MRP1, MRP2, MDR1) en su eliminación. Parece existir evidencia de que las variantes genéticas pueden influir en la toxicocinética del mercurio y explicar parte de la vulnerabilidad individual a su toxicidad. Sin embargo, la identificación de grupos de riesgo susceptibles genéticamente y el desarrollo de recomendaciones apropiadas requiere que se confirme *in vivo* la relevancia genética observada *in vitro* y en modelos animales, así como investigar en los genes implicados en la toxicodinámica y en el desarrollo de neurotoxicidad⁸⁹.

Anexos

Anexo I

En la subsección Mercurio, se introduce un nuevo punto

Carne de los siguientes pescados:	rape (<i>Lophius species</i>)	
	perro del norte (<i>Anarhichas lupus</i>)	
	bonito (<i>Sarda sarda</i>)	
	anguila (<i>Anguilla species</i>)	
	reloj (<i>Hoplostethus species</i>)	
	cabezudo (<i>Coryphaenoides rupestris</i>)	
	fletán (<i>Hippoglossus hippoglossus</i>)	
	rosada del Cabo (<i>Genypterus capensis</i>)	
	marlin (<i>Makaira species</i>)	
	gallo (<i>Lepidorhombus species</i>)	
	salmonete (<i>Mullus species</i>)	
	rosada chilena (<i>Genypterus blacodes</i>)	
	lucio (<i>Esox lucius</i>)	1,0 mg/kg
	tasarte (<i>Orcynopsis unicolor</i>)	
	capellán (<i>Trisopterus minutus</i>)	
	pailona (<i>Centroscymnus coelolepis</i>)	
	raya (<i>Raja species</i>)	
	gallineta nórdica (<i>Sebastes marinus</i> , <i>S. mentella</i> , <i>S. viviparus</i>)	
	pez vela (<i>Istiophorus platypterus</i>)	
	pez cinto (<i>Lepidopus caudatus</i>), sable negro (<i>Aphanopus carbo</i>)	
	besugo o aligote (<i>Pagellus species</i>)	
	tiburón (todas las especies)	
	escolar (<i>Lepidocybium flavobrunneum</i> , <i>Ruvettus pretiosus</i> , <i>Gempylus serpens</i>)	
	esturión (<i>Acipenser species</i>)	
	pez espada (<i>Xiphias gladius</i>)	
	atún (<i>Thunnus species</i> , <i>Euthynnus species</i> , <i>Katsuwonus pelamis</i>)	
	Complementos alimenticios (*)	0,10

(*) El contenido máximo se aplica al complemento alimenticio comercializado.

Anexo II
Especies de atún y similares al atún A) y especies de tiburón B).
Elaborado por la Comisión Internacional para la Conservación del Atún Atlántico ICCAT)

<i>Observaciones</i>	<i>Nombre científico</i>	<i>Inglés</i>	<i>Francés</i>	<i>Español</i>
Major Species A)	<i>Thunnus thynnus</i>	Northern bluefin tuna	Thon rouge du Nord	Atún común (Cimarrón)
Other tuna A)	<i>Thunnus maccoyii</i>	Southern bluefin tuna	Thon rouge du Sud	Atún del Sur
Major Species A)	<i>Thunnus albacares</i>	Yellowfin tuna	Albacore	Rabil
Major Species A)	<i>Thunnus alalunga</i>	Albacore	Germon	Atún blanco
Major Species A)	<i>Thunnus obesus</i>	Bigeye tuna	Thon obèse (=Patudo)	Patudo
Small tuna A)	<i>Thunnus atlanticus</i>	Blackfin tuna	Thon à nageoires noires	Atún des aletas negras
Small tuna A)	<i>Euthynnus alletteratus</i>	Little tunny (=Atl.black skipj)	Thonine commune	Bacoreta
Major Species A)	<i>Katsuwonus pelamis</i>	Skipjack tuna	Listao	Listado
Small tuna A)	<i>Sarda sarda</i>	Atlantic bonito	Bonite à dos rayé	Bonito del Atlántico
Small tuna A)	<i>Auxis thazard</i>	Frigate tuna	Auxide	Melva
Small tuna A)	<i>Orcynopsis unicolor</i>	Plain bonito	Palomette	Tasarte
Small tuna A)	<i>Acanthocybium solandri</i>	Wahoo	Thazard-bâtard	Peto
Small tuna A)	<i>Scomberomorus maculatus</i>	Atlantic Spanish mackerel	Thazard atlantique	Carite atlántico
Small tuna A)	<i>Scomberomorus cavalla</i>	King mackerel	Thazard barré	Carite lucio
Major Species A)	<i>Istiophorus albicans</i>	Atlantic sailfish	Voilier de l'Atlantique	Pez vela del Atlántico
Other tuna A)	<i>Makaira indica</i>	Black marlin	Makaire noir	Aguja negra
Major Species A)	<i>Makaira nigricans</i>	Atlantic blue marlin	Makaire bleu de l'Atlantique	Aguja azul del Atlántico
Major Species A)	<i>Tetrapturus albidus</i>	Atlantic white marlin	Makaire blanc de l'Atlantique	Aguja blanca del Atlántico
Major Species A)	<i>Xiphias gladius</i>	Swordfish	Espadon	Pez espada
Other tuna A)	<i>Tetrapturus pfluegeri</i>	Longbill spearfish	Makaire bécune	Aguja picuda
Other tuna A)	<i>Thunnini</i>	Tunas nei	Thonidés nca	Atunes nep
Other tuna A)		Young Tunas	Jeunes thonidés	Atunes jóvenes
Other tuna A)	<i>Istiophoridae</i>	Marlins, sailfishes, etc. nei	Makaires, marlins, voiliers nca	Agujas, marlines, peces vela nep
Small tuna A)		Small TUNA		
Small tuna A)	<i>Scomberomorus spp</i>	Seerfishes nei	Thazards nca	Carites nep
Small tuna A)	<i>Allothunnus fallai</i>	Slender tuna	Thon élégant	Atún lanzón
Small tuna A)	<i>Scomberomorus tritor</i>	West African Spanish mackerel	Thazard blanc	Carite lusitánico
Small tuna A)	<i>Scomberomorus regalis</i>	Cero	Thazard franc	Carite chinigua

Anexo II (cont)

Especies de atún y similares al atún (A) y especies de tiburón (B).
Elaborado por la Comisión Internacional para la Conservación del Atún Atlántico (ICCAT)

<i>Observaciones</i>	<i>Nombre científico</i>	<i>Inglés</i>	<i>Francés</i>	<i>Español</i>
Small tuna A)	<i>Auxis rochei</i>	Bullet tuna	Bonitou	Melva (=Melvera)
Other tuna A)		Mixed Tunas	Espèces mêlées de thonidés	Varias especies de atunes mezcladas
Small tuna A)	<i>Scomberomorus brasiliensis</i>	Serra Spanish mackerel	Thazard serra	Serra
Other tuna A)	<i>Sarda orientalis</i>	Striped bonito	Bonite oriental	Bonito mono
Other tuna A)	<i>Sarda chiliensis</i>	Eastern Pacific bonito	Bonite du Pacifique oriental	Bonito del Pacífico oriental
Other tuna A)	<i>Sarda australis</i>	Australian bonito	Bonite bagnard	Bonito austral
Other tuna A)	<i>Gymnosarda unicolor</i>	Dogtooth tuna	Bonite à gros yeux	Casarte ojón
Other tuna A)	<i>Scomberomorus sinensis</i>	Chinese seerfish	Thazard nébuleux	Carite indochino
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus commerson</i>	Narrow-barred Spanish mackerel	Thazard rayé indo-pacifique	Carite estriado Indo-Pacífico
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus guttatus</i>	Indo-Pacific king mackerel	Thazard ponctué indo-pacifique	Carite del Indo-Pacífico
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus lineolatus</i>	Streaked seerfish	Thazard cirrus	Carite rayado
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus sierra</i>	Pacific sierra	Thazard sierra (Pacifique)	Carite sierra
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus queenslandicus</i>	Queensland school mackerel	Thazard du Queensland	Carite de Queensland
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus niphonius</i>	Japanese Spanish mackerel	Thazard oriental	Carite oriental
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus semifasciatus</i>	Broad-barred king mackerel	Thazard tigré	Carite tigre
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus koreanus</i>	Korean seerfish	Thazard coréen	Carite coreano
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus concolor</i>	Monterey Spanish mackerel	Thazard de Monterey	Carite de Monterrey
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus multiradiatus</i>	Papuan seerfish	Thazard papou	Carite papuense
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus plurilineatus</i>	Kanadi kingfish	Thazard kanadi	Carite canadí
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus munroi</i>	Australian spotted mackerel	Thazard australien	Carite australiano
Other tuna (A)	<i>Gasterochisma melampus</i>	Butterfly kingfish	Thon papillon	Atún chauchera
Other tuna (A)	<i>Cybiosarda elegans</i>	Leaping bonito	Bonite à dos tacheté	Bonito saltador
Other tuna (A)	<i>Grammatorcynus bicarinatus</i>	Shark mackerel	Thazard requin	Carite-cazón
Other tuna (A)	<i>Grammatorcynus bilineatus</i>	Double-lined mackerel	Thazard-kusara	Carite-cazón pintado
Other tuna (A)	<i>Auxis thazard, A. rochei</i>	Frigate and bullet tunas	Auxide et bonitou	Melva y melvera
Other tuna (A)	<i>Euthynnus lineatus</i>	Black skipjack	Thonine noire	Barrilete negro
Other tuna (A)	<i>Euthynnus affinis</i>	Kawakawa	Thonine orientale	Bacoreta oriental

Anexo II (cont)

Especies de atún y similares al atún (A) y especies de tiburón (B).
Elaborado por la Comisión Internacional para la Conservación del Atún Atlántico (ICCAT)

<i>Observaciones</i>	<i>Nombre científico</i>	<i>Inglés</i>	<i>Francés</i>	<i>Español</i>
Other tuna (A)	<i>Thunnus tonggol</i>	Longtail tuna	Thon mignon	Atún tongol
Other tuna (A)	<i>Thunnus spp</i>	True tunas nei	Thons Thunnus nca	Atunes verdaderos nep
Other tuna (A)	<i>Istiophorus platypterus</i>	Indo-Pacific sailfish	Voilier indo-pacifique	Pez vela del Indo-Pacífico
Other tuna (A)	<i>Makaira mazara</i>	Indo-Pacific blue marlin	Makaire bleu indo-pacifique	Aguja azul del Indo-Pacífico
Other tuna (A)	<i>Tetrapturus belone</i>	Mediterranean spearfish	Marlin de la Méditerranée	Marlín del Mediterráneo
Other tuna (A)	<i>Tetrapturus audax</i>	Striped marlin	Marlin rayé	Marlín rayado
Other tuna (A)	<i>Tetrapturus angustirostris</i>	Shortbill spearfish	Makaire à rostre court	Marlín trompa corta
Other tuna (A)	<i>Tetrapturus georgei</i>	Roundscale spearfish	Makaire épée	Marlín peto
Other tuna (A)	<i>Xiphiidae</i>	Swordfishes nei	Espadons nca	Peces espada nep
Other tuna (A)	<i>Scombroidei</i>	Tuna-like fishes nei	Poissons type thon nca	Peces parec.a los atunes nep
Other sharks (B)	<i>Hexanchus griseus</i>	Bluntnose sixgill shark	Requin gris	Cañabota gris
Other sharks (B)	<i>Notorynchus cepedianus</i>	Broadnose sevengill shark	Platnez	Cañabota gata
Other sharks (B)	<i>Cetorhinus maximus</i>	Basking shark	Pélerin	Peregrino
Other sharks (B)	<i>Carcharias taurus</i>	Sand tiger shark	Requin taureau	Toro bacota
Other sharks (B)	<i>Alopias vulpinus</i>	Thresher	Renard	Zorro
Other sharks (B)	<i>Alopias pelagicus</i>	Pelagic thresher	Renard pélagique	Zorro pelágico
Other sharks (B)	<i>Alopias superciliosus</i>	Bigeye thresher	Renard à gros yeux	Zorro ojón
Other sharks (B)	<i>Alopias spp</i>	Thresher sharks nei	Renards de mer nca	Zorros nep
Major Sharks (B)	<i>Isurus oxyrinchus</i>	Shortfin mako	Taupe bleue	Marrajo dientuso
Other sharks (B)	<i>Isurus paucus</i>	Longfin mako	Petite taupe	Marrajo carite
Other sharks (B)	<i>Isurus spp</i>	Mako sharks		
Other sharks (B)	<i>Lamna nasus</i>	Porbeagle	Requin-taupe commun	Marrajo sardinero
Other sharks (B)	<i>Lamna ditropis</i>	Salmon shark	Requin-taupe saumon	Marrajo salmón
Other sharks (B)	<i>Carcharodon carcharias</i>	Great white shark	Grand requin blanc	Jaquetón blanco
Other sharks (B)	<i>Lamnidae</i>	Mackerel sharks, porbeagles nei	Requins taupe nca	Jaquetones, marrajos nep
Other sharks (B)	<i>Ginglymostoma cirratum</i>	Nurse shark	Requin-nourrice	Gata nodriza
Other sharks (B)	<i>Ginglymostoma spp</i>	Nurse sharks nei	Requins-nourrices nca	Gatas nodrizas nep

Anexo II (cont)

*Especies de atún y similares al atún (A) y especies de tiburón (B).
Elaborado por la Comisión Internacional para la Conservación del Atún Atlántico (ICCAT)*

<i>Observaciones</i>	<i>Nombre científico</i>	<i>Inglés</i>	<i>Francés</i>	<i>Español</i>
Other sharks (B)	<i>Rhincodon typus</i>	Whale shark	Requin baleine	Tiburón ballena
Other sharks (B)	<i>Galeus melastomus</i>	Blackmouth catshark	Chien espagnol	Pintarroja bocanegra
Other sharks (B)	<i>Galeus spp</i>	Crest-tail catsharks nei	Chiens galeus nca	Pintarrojas nep
Other sharks (B)	<i>Scyliorhinus canicula</i>	Small-spotted catshark	Petite roussette	Pintarroja
Other sharks (B)	<i>Scyliorhinus stellaris</i>	Nursehound	Grande roussette	Alitán
Other sharks (B)	<i>Scyliorhinus spp</i>	Catsharks, nursehounds nei	Roussettes nca	Alitanes, pintarrojas nep
Other sharks (B)	<i>Apristurus spp</i>	Deep-water catsharks	Holbiches	Pejegatos
Other sharks (B)	<i>Scyliorhinidae</i>	Catsharks, etc. nei	Chiens, holbiches, rousset. nca	Alitanes, pejegatos, pintar. nep
Major Sharks (B)	<i>Prionace glauca</i>	Blue shark	Peau bleue	Tiburón azul
Other sharks (B)	<i>Lamiopsis temmincki</i>	Broadfin shark	Requin grandes ailes	Tiburón aletón
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus plumbeus</i>	Sandbar shark	Requin gris	Tiburón trozo
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus limbatus</i>	Blacktip shark	Requin bordé	Tiburón macuira
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus melanopterus</i>	Blacktip reef shark	Requin pointes noires	Tiburón de puntas negras
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus acronotus</i>	Blacknose shark	Requin nez noir	Tiburón amarillo
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus longimanus</i>	Oceanic whitetip shark	Requin océanique	Tiburón oceánico
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus porosus</i>	Smalltail shark	Requin tiqueue	Tiburón poroso
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus obscurus</i>	Dusky shark	Requin de sable	Tiburón arenero
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus falciformis</i>	Silky shark	Requin soyeux	Tiburón jaquetón
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus leucas</i>	Bull shark	Requin bouledogue	Tiburón sarda
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus albimarginatus</i>	Silvertip shark	Requin pointe blanche	Tiburón de puntas blancas
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus brachyurus</i>	Copper shark	Requin cuivre	Tiburón cobrizo
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus brevipinna</i>	Spinner shark	Requin tisserand	Tiburón aleta negra
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus sealei</i>	Blackspot shark	Requin à tache noir	Tiburón alinegro
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus signatus</i>	Night shark	Requin de nuit	Tiburón de noche
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus macroti</i>	Hardnose shark	Requin à nez rude	Tiburón trompudo
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus isodon</i>	Finetooth shark	Requin à petits dents	Tiburón dentiliso
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus altimus</i>	Bignose shark	Requin babosse	Tiburón baboso
Other sharks (B)	<i>Galeocerdo cuvier</i>	Tiger shark	Requin tigre commun	Tintorera tigre

Anexo II (cont)

*Especies de atún y similares al atún (A) y especies de tiburón (B).
Elaborado por la Comisión Internacional para la Conservación del Atún Atlántico (ICCAT)*

<i>Observaciones</i>	<i>Nombre científico</i>	<i>Inglés</i>	<i>Francés</i>	<i>Español</i>
Other sharks (B)	<i>Negaprion brevirostris</i>	Lemon shark	Requin citron	Tiburón galano
Other sharks (B)	<i>Rhizoprionodon terraenovae</i>	Atlantic sharpnose shark	Requin aiguille gussi	Cazón picudo atlántico
Other sharks (B)	<i>Rhizoprionodon spp</i>	Sharpnose sharks nei	Requins aiguilles gussi nca	Cazones picudos nep
Other sharks (B)	<i>Carcharhinidae</i>	Requiem sharks nei	Requins nca	Cazones picudos, tintoreras nep
Other sharks (B)	<i>Sphyrna zygaena</i>	Smooth hammerhead	Requin marteau commun	Cornuda cruz (=Pez martillo)
Other sharks (B)	<i>Sphyrna lewini</i>	Scalloped hammerhead	Requin marteau halicorne	Cornuda común
Other sharks (B)	<i>Sphyrna tiburo</i>	Bonnethead	Requin marteau tiburo	Cornuda de corona
Other sharks (B)	<i>Sphyrna mokarran</i>	Great hammerhead	Grand requin marteau	Cornuda gigante
Other sharks (B)	<i>Sphyrna spp</i>	Hammerhead sharks nei	Requins marteau nca	Cornudas (Peces martillo) nep
Other sharks (B)	<i>Sphyrnidae</i>	Hammerhead sharks, etc. nei	Requins marteau, etc. nca	Cornudas, etc. nep
Other sharks (B)	<i>Mustelus henlei</i>	Brown smooth-hound	Emissole brune	Musola parda
Other sharks (B)	<i>Mustelus schmitti</i>	Narrownose smooth-hound	Emissole gatuso	Gatuso
Other sharks (B)	<i>Mustelus mustelus</i>	Smooth-hound	Emissole lisse	Musola
Other sharks (B)	<i>Mustelus asterias</i>	Starry smooth-hound	Emissole tachetée	Musola dentada
Other sharks (B)	<i>Mustelus spp</i>	Smooth-hounds nei	Emissoles nca	Tollos nep
Other sharks (B)	<i>Galeorhinus galeus</i>	Tope shark	Requin-hâ	Cazón
Other sharks (B)	<i>Triakis semifasciata</i>	Leopard shark	Virli léopard	Tollo leopardo
Other sharks (B)	<i>Triakidae</i>	Houndsharks, smoothhounds nei	Emissoles, requins-hâ nca	Cazones, tollos nep
Other sharks (B)	<i>Pseudotriakis microdon</i>	False catshark	Requin à longue dorsale	Musolón de aleta larga
Other sharks (B)	<i>Carcharhiniformes</i>	Ground sharks		
Other sharks (B)	<i>Somniosus microcephalus</i>	Greenland shark	Laimargue du Groenland	Tollo de Groenlandia
Other sharks (B)	<i>Somniosus rostratus</i>	Little sleeper shark	Laimargue de la Méditerranée	Tollo boreal
Other sharks (B)	<i>Squalus acanthias</i>	Picked dogfish	Aiguillat commun	Mielga
Other sharks (B)	<i>Squalus megalops</i>	Shortnose spurdog	Aiguillat nez court	Galludo ñato
Other sharks (B)	<i>Squalus spp</i>	Dogfish nei	Aiguillats nca	Mielgas nep
Other sharks (B)	<i>Centrophorus granulosus</i>	Gulper shark	Squale-chagrin commun	Quelvacho
Other sharks (B)	<i>Centrophorus uyato</i>	Little gulper shark	Petit squale-chagrin	Galludito
Other sharks (B)	<i>Centrophorus squamosus</i>	Leafscale gulper shark	Squale-chagrin de l'Atlantique	Quelvacho negro

Anexo II (cont) <i>Especies de atún y similares al atún (A) y especies de tiburón (B).</i> <i>Elaborado por la Comisión Internacional para la Conservación del Atún Atlántico (ICCAT)</i>				
<i>Observaciones</i>	<i>Nombre científico</i>	<i>Inglés</i>	<i>Francés</i>	<i>Español</i>
Other sharks (B)	<i>Centrophorus lusitanicus</i>	Lowfin gulper shark	Squale-chagrin longue dorsale	Quelvacho lusitánico
Other sharks (B)	<i>Etmopterus spinax</i>	Velvet belly	Sagre commun	Negrito
Other sharks (B)	<i>Etmopterus princeps</i>	Great lanternshark	Sagre rude	Tollo lucero raspa
Other sharks (B)	<i>Etmopterus pusillus</i>	Smooth lanternshark	Sagre nain	Tollo lucero liso
Other sharks (B)	<i>Etmopterus spp</i>	Lanternsharks nei	Sagres nca	Tollos lucero nep
Other sharks (B)	<i>Deania calcea</i>	Birdbeak dogfish	Squale savate	Tollo pajarito
Other sharks (B)	<i>Deania spp</i>	Deania dogfishes nei	Squales-savate nca	Tollos deania nep
Other sharks (B)	<i>Centroscymnus coelolepis</i>	Portuguese dogfish	Pailona commun	Pailona
Other sharks (B)	<i>Centroscymnus crepidater</i>	Longnose velvet dogfish	Pailona à long nez	Sapata negra
Other sharks (B)	<i>Centroscymnus cryptacanthus</i>	Shortnose velvet dogfish	Pailona sans épine	Pailona ñata
Other sharks (B)	<i>Scymnodon obscurus</i>	Smallmouth knifetooth dogfish	Squale-grogneur à queue échan.	Bruja bocachica
Other sharks (B)	<i>Scymnodon ringens</i>	Knifetooth dogfish	Squale-grogneur commun	Bruja
Other sharks (B)	<i>Dalatias licha</i>	Kitefin shark	Squale liche	Carocho
Other sharks (B)	<i>Centrosyllium fabricii</i>	Black dogfish	Aiguillat noir	Tollo negro merga
Other sharks (B)	<i>Squalidae</i>	Dogfish sharks nei	Squales nca	Galludos, tollos, nep
Other sharks (B)	<i>Squalidae, Scyliorhinidae</i>	Dogfishes and hounds nei	Squales et émissoles nca	Galludos, tollos y musolas nep
Other sharks (B)	<i>Squatina squatina</i>	Angelshark	Ange de mer commun	Angelote
Other sharks (B)	<i>Squatinae</i>	Angelsharks, sand devils nei	Anges de mer nca	Angelotes, peces ángel nep
Other sharks (B)	<i>Oxynotus centrina</i>	Angular roughshark	Centrine commune	Cerdo marino
Other sharks (B)	<i>Oxynotus paradoxus</i>	Sailfin roughshark	Humantin	Cerdo marino velero
Other sharks (B)	<i>Echinorhinus brucus</i>	Bramble shark	Squale bouclé	Tiburón de clavos
Other sharks (B)	<i>Squaliformes</i>	Dogfish sharks, etc. nei	Squaliformes nca	Squaliformes nep
Other sharks (B)	<i>Selachimorpha (Pleurotremata)</i>	Various sharks nei	Requins divers nca	Escualos diversos nep
Other sharks (B)	<i>Anoplagonus inermis</i>	Smooth alligatorfish		
Other sharks (B)	<i>Ruvettus pretiosus</i>	Oilfish	Rouvet	Escolar clavo
Other sharks (B)	<i>Scomberesox saurus</i>	Atlantic saury	Balaou atlantique	Paparda del Atlántico
Provisional (B)	<i>Pelagic Sharks nei</i>	Pelagic Sharks nei		
Provisional (B)	<i>Coastal Sharks nei</i>	Coastal Sharks nei		
N/A	Other fish Unclassified			

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Comisión Internacional para la Conservación del Atún Atlántico (ICCAT) que nos hayan facilitado la información contenida en el Anexo II y especialmente a su Secretario Ejecutivo, Sr Driss Meski por su colaboración. <http://www.iccat.int/es/>

Asimismo, expresamos nuestro agradecimiento por los comentarios recibidos de:

Sociedad Española de Sanidad Ambiental (SESA): Ángel Gómez Amorín, Isabel Marín Rodríguez, Emiliano Aránquez Ruiz y M^a Luisa Pita Toledo.

Sociedad Española de Epidemiología (SEE): Jesús Ibarluzea, Ferran Ballester, Jordi Sunyer y Sabrina Llop.

Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (Comisión de elementos traza): M^a del Carmen Mar Medina, M^a Luisa Calvo Ruata, José Ángel Cocho de Juan, Jesús Escanero Marcén, M^a Dolores Fernández González, Ángel García de Jalón, M^a Jesús Gaspar Blázquez, Joaquín González Revaldería, Elisa Herrero Huerta, Silvia Izquierdo Álvarez, José Luis López Colón, Irene Palazón Bru, Concepción Pintos Virgós y Victoria Seijas Martínez-Echevarria.

Bibliografía

1. World Health Organization (WHO). Exposure to Mercury: A Major Public Health Concern. 2007. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: <http://www.who.int/phe/news/Mercury-flyer.pdf>
2. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Mercury. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, ATSDR, Atlanta, GA 1999. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp46.html>.
3. United States Environmental Protection Agency. EPA's Roadmap for Mercury. EPA 2006 Jul. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en <http://www.epa.gov/mercury/pdfs/FINAL-Mercury-Roadmap-6-29.pdf>.
4. United Nations Environment Programme (UNEP). Global Mercury Assessment. UNEP Chemicals Mercury Programme 2002. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en <http://www.chem.unep.ch/mercury/Report/GMAreport-TOC.htm>.
5. European Commission. Regulation (EC) No 1102/2008 of the European Parliament and of the Council of 22 October 2008 on the banning of exports of metallic mercury and certain mercury compounds and mixtures and the safe storage of metallic mercury. *Official Journal L* 2008;304:75-9.
6. Mackey TK, Contreras JT, Liang BA. The Minamata Convention on Mercury: Attempting to address the global controversy of dental amalgam use and mercury waste disposal. *Sci Total Environ*. 2014;472:125-29.
7. Clarkson TW, Vyas JB, Ballatori N. Mechanisms of Mercury Disposition in the Body. *Am J Ind Med*. 2007;50:757-64.
8. Yip L, Dart RC, Sullivan JB. Mercury. En: Sullivan JB, Krieger GR, editors. *Clinical Environmental Health and Toxic Exposures*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 867-79.
9. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Límites de exposición profesional para agentes químicos en España. 2009. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/Valores_Limite/LEP2009%20.pdf
10. Orden PRE/222/2009, de 6 de febrero, por la que se modifica el anexo I del Real Decreto 1406/1989, de 10 de noviembre, por el que se imponen limitaciones a la comercialización y al uso de ciertas sustancias y preparados peligrosos (dispositivos de medición que contienen mercurio). *BOE* 2009 Feb 12;37:14842-3.
11. European Commission, Directorate-General Environment. Options for reducing mercury use in products and applications and the fate of mercury already circulating in society. Final Report 2008. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en http://ec.europa.eu/environment/chemicals/mercury/pdf/study_report2008.pdf
12. WHO, UNEP. Guidance for identifying populations at risk from mercury exposure. WHO 2008 Aug. (Consultado 21 24/02/2014). Disponible en: <http://www.chem.unep.ch/mercury/IdentifyingPopnatRiskExposuretoMercuryFinalAugust08.pdf>.
13. Clarkson TW, Magos L. The toxicology of mercury and its chemical compounds. *Crit Rev Toxicol*. 2006;36:609-62.
14. OMS. El tiomersal y las vacunas. Jun 2006. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en http://www.who.int/vaccine_safety/topics/thiomersal/questions/es/print.
15. Mergler D, Anderson HA, Chan LH, Mahaffey KR, Murray M, Sakamoto M, et al. Methylmercury exposure and health effects in humans: a worldwide concern. *Ambio* 2007;36:3-11.
16. Mozaffarian D, Rimm EB. Fish Intake, Contaminants, and Human Health: Evaluating the Risks and the Benefits. *JAMA* 2006;296:1885-99.
17. Li P, Feng X, Yuan X, Chan HM, Qiu G, Sun GX et al. Rice consumption contributes to low level methylmercury exposure in southern China. *Environ Int*. 2012;49:18-23.
18. Li P, Feng X, Q G. Methylmercury exposure and health effects from rice and fish consumption: a review. *Int J Environ Res Public Health*. 2010;7:2666-91.
19. Trasobares Iglesias EM. Plomo y mercurio en sangre en una población laboral hospitalaria y su relación con factores de exposición Tesis doctoral. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2009.
20. European Commission. Commission Decision of 19 May 1993 determining analysis methods, sampling plans and maximum limits for mercury in fishery products. *Official Journal L* 1993;144:23-4.
21. European Commission. Commission Regulation N°629/2008 of 2 July 2008 amending Regulation N° 1881/2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. *Official Journal L* 2008;173:6-9.
22. COMMISSION REGULATION (EC) No 1881/2006 of 19 December 2006. Setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2006R1881:20100701:EN:PDF>
23. European Commission, Directorate-General health and Consumer Protection. Assessment of the dietary exposure to arsenic, cadmium, lead and mercury of the population of the EU Member States. Reports on task for scientific cooperation SCOOP 3 2 11 2004.
24. European Food Safety Authority. Mercury in Food— EFSA Updates Advice on Risks for Public Health. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: <http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/121220.htm>
25. EPA, United States Environmental Protection Agency. Laws and Regulations. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: <http://www.epa.gov/mercury/regs.htm>.
26. Gobierno de España, Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. La Alimentación Mes a Mes. Diciembre. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: http://www.magrama.gob.es/es/alimentacion/temas/consumo-y-comercializacion-y-distribucion-alimentaria/Informe_MES_A_MES_Diciembre_2012_tcm7-266150.pdf
27. Atuna. Tuna Species Guide. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: <http://www.atuna.com/>
28. Burger J, Gochfeld M. Mercury in Canned Tuna: White versus Light and Temporal Variation. *Environ Res*. 2004;96:239-49.

29. NOAA-FishWatch. Top 10 U.S. Consumed Seafoods. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: <http://www.aboutseafood.com/about/about-seafood/top-10-consumed-seafoods>
30. Real Decreto 1385/2009, de 28 de Agosto, por el que se Modifica el Real Decreto 1521/1984, de 1 de Agosto, por el que se aprueba la reglamentación técnico-sanitaria de los establecimientos y productos de la pesca y acuicultura con destino al consumo humano. BOE N° 221 2009 Sept 12:7678-9.
31. US Food and Drug Administration. Mercury Levels in Commercial Fish and Shellfish (1990-2010). (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: <http://www.fda.gov/Food/FoodborneIllnessContaminants/Metals/ucm115644.htm>
32. González-Estecha M, Martínez-García MJ, Fuentes-Ferrer M, Bodas-Pinedo A, Calle-Pascual A, Ordóñez-Iriarte JM et al. Mercury in canned tuna in Spain. Is light tuna really light?. *FNS*. 2013;4:48-54.
33. US Food and Drug Administration 2011. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: <http://www.fda.gov/Food/Guidance-Regulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/Seafood/ucm2018426.htm>
34. Contaminantes químicos en pescado y marisco consumido en Cataluña. 2008. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: <http://www.gencat.cat/salut/acsa/html/es/dir1599/doc16977.html>
35. Metales pesados y arsénico. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-20339/es/contenidos/informacion/sanidad_alimentaria/es_1247/adjuntos/vigila9508.pdf
36. Sanzo JM, Dorronsoro M, Amiano P, Amurrio A, Aguinagalde FX, Azpiri MA. Estimation and validation of mercury intake associated with fish consumption in an EPIC cohort of Spain. *Public Health Nutr*. 2001;4:981-8.
37. Falco G, Llobet JM, Bocio A, Domingo JL. Daily intake of arsenic, cadmium, mercury and lead by consumption of edible marine species. *Agric Food Chem*. 2006;54:6106-12.
38. Olmedo P, Pla A, Hernández AF, Barbier F, Ayouni L, Gil F. Determination of toxic elements (mercury, cadmium, lead, tin and arsenic) in fish and shellfish samples. Risk assessment for the consumers. *Environ Int*. 2013;59:63-72.
39. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición, "Preguntas Frecuentes," 2013. <http://www.aesan.msc.es/SIAC-WEB/pregunta.do?jsessionid=9KTTR0mTbXWfYlpntHbTQGzjjTMyPhpmHngQ36TMsS1LKT0TL8v712011555898?reqCode=retrieve&bean.id=1201>
40. Simmons-Willis TA, Koh AS, Clarkson TW, Ballatori N. Transport of a neurotoxicant by molecular mimicry: the methylmercury-L-cysteine complex is a substrate for human L-type large neutral amino acid transporter (LAT) 1 and LAT2. *Biochem J*. 2002;367:239-46.
41. Passos CJ, Mergler D, Gaspar E, Morais S, Lucotte M, Larribe F et al. Eating tropical fruit reduces mercury exposure from fish consumption in the Brazilian Amazon. *Environ Res*. 2003;93:123-30.
42. Vahter ME, Mottet NK, Friberg LT, Lind SB, Charleston JS, Burbacher TM. Demethylation of methyl mercury in different brain sites of Macaca fascicularis monkeys during long-term subclinical methylmercury exposure. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1995;134:273-84.
43. Oskarsson A, Schultz A, Skerfving S, Hallen IP, Ohlin B, Lagerkvist BJ. Total and inorganic mercury in breast milk in relation to fish consumption and amalgam in lactating women. *Arch Environ Health*. 1996;234-41.
44. Dorea JG. Mercury and lead during breast-feeding. *Brit J Nutr*. 2004;92:21-40.
45. Iolanda Vendrell Monell. Evaluación y desarrollo de modelos in vitro para la predicción de neurotoxicidad. Aproximación proteómica a la neurotoxicidad inducida por metilmercurio. Tesis doctoral. Universidad de Barcelona. 2006.
46. Castoldi AF, Coccini T, Ceccatelli S, Manzo L. Neurotoxicity and molecular effects of methylmercury. *Brain Res Bull*. 2001;55:197-203.
47. Philbert MA, Billingsley ML, Reuhl KR. Mechanisms of injury in the central nervous system. *Toxicol Pathol*. 2000;28:45-53.
48. Iavicoli I, Fontana L, Bergamaschi A. The effects of metals as endocrine disruptors. *J Toxicol Environ Health B: Crit Rev* 2009;12:206-23.
49. Houston MC. The Role of Mercury and Cadmium Heavy Metals in Vascular Disease, Hypertension, Coronary Heart Disease and Myocardial Infarction. *Altern Ther Health Med*. 2007;13:128-33.
50. Vahter M, Akesson A, Liden C, Ceccatelli S, Berglund M. Gender differences in the disposition and toxicology of metals. *Environ Res*. 2007;104:85-95.
51. Auger N, Kofman O, Kosatsky T, Armstrong B. Low-level methylmercury exposure as a risk factor for neurologic abnormalities in adults. *Neurotoxicology*. 2005;26:149-57.
52. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Addendum to the Toxicological Profile for Mercury. Atlanta, GA 2013. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/mercury_organic_addendum.pdf
53. Mozaffarian D. Fish, mercury, selenium and cardiovascular risk: Current evidence and unanswered questions. *Int J Environ Res Public Health*. 2009;6:1894-916.
54. Stern AH. A review of the studies of the cardiovascular health effects of methylmercury with consideration of their suitability for risk assessment. *Environ Res*. 2005;98:133-42.
55. Chapman L, Chan HM. The influence of nutrition on methylmercury intoxication. *Environ Health Persp*. 2000;108:29-56.
56. Guallar E, Sanz-Gallardo MI, van't Veer P, Bode P, Aro A, Gomez-Aracena J, et al. Mercury, fish oils, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2002;347:1747-54.
57. Rissanen T, Voutilainen S, Nyyssonen K, Lakka TA, Salonen JT. Fish oil-derived fatty acids, docosahexaenoic acid and docosapentaenoic acid, and the risk of acute coronary events -- The Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Circulation*. 2000;102:2677-79.
58. Oken E, Wright RO, Kleinman KP, Bellinger D, Amarasiriwardena CJ, Hu H et al. 2005. Maternal fish consumption, hair mercury, and infant cognition in a U.S. cohort. *Environ Health Perspect*. 2005;113:1376-80.
59. Strain JJ, Davidson PW, Bonham MP, Duffy EM, Stokes-Riner A, Thurston SW et al. Associations of maternal long-chain polyunsaturated fatty acids, methyl mercury, and infant development in the Seychelles Child Development Nutrition Study. *Neurotoxicology*. 2008;29:776-82.
60. Jacobson JL, Jacobson SW, Muckle G, Kaplan-Estrin M, Ayotte P, Dewailly E. Beneficial effects of a polyunsaturated fatty acid on infant development: Evidence from the Inuit of Arctic Quebec. *J Pediatr*. 2008;152:356-64.
61. Wennberg M, Bergdahl IA, Stegmayr B, Hallmans G, Lundh T, Skerfving S, et al. 2007. Fish intake, mercury, long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and risk of stroke in northern Sweden. *Brit J Nutrition*. 2007;98:1038-45.
62. Saint-Amour D, Roy M-S, Bastien C, Ayotte P, Dewailly E, Depres C, et al. 2006. Alterations of visual evoked potentials in preschool Inuit children exposed to methylmercury and polychlorinated biphenyls from a marine diet. *Neurotoxicology*. 2006;27:567-78.
63. Mahaffey KR, Sunderland EM, Chan HM, Choi AL, Grandjean P, Mariën K, et al. Balancing the benefits of n-3 polyunsaturated fatty acids and the risks of methylmercury exposure from fish consumption. *Nutr Rev*. 2011;69:493-508.
64. Peraza MA, yala-Fierro F, Barber DS, Casarez E, Rael LT. Effects of micronutrients on metal toxicity. *Environ Health Persp*. 1998;106Suppl 1:203-16.
65. Rayman MP. Selenium and human health. *Lancet*. 2012;379:1256-68.
66. Johnson CC, Fordyce FM, Rayman MP. Symposium on Geographical and geological influences on Nutrition: factors controlling the distribution of selenium in the environment and their impact on health and Nutrition. *Proc Nutr Soc*. 2010;69:119-32.
67. C. Morales, M. González-Estecha, A. Díaz, E. Trasobares, C. Castillo, M. Arroyo. Relationship between body mass index, mercury and selenium levels in a hospital working population. *Biochemia Medica* 2012;22(3): A101-102.
68. Arnaud J, González-Estecha M. Requirements of trace elements and health effects. Influence of age, gender and other factors. En:

- Trace elements: Action on health and its role in the pathologies. *Izquierdo S, Escanero JF. Eds.* 2012 p. 37-66.
69. Cooper LT, Rader V, Ralston NV. The roles of selenium and mercury in the pathogenesis of viral cardiomyopathy. *Congestive heart failure.* 2007;13:193-99.
 70. Chen C, Yu H, Zhao J, Li B, Qu L, Liu S, et al. The roles of serum selenium and selenoproteins on mercury toxicity in environmental and occupational exposure. *Environ Health Persp.* 2006;114:297-301.
 71. Watanabe C, Yin K, Kasanuma Y, Satoh H. In utero exposure to methylmercury and Se deficiency converge on the neurobehavioral outcome in mice. *Neurotoxicol Teratol.* 1999;21:83-8.
 72. Newland MC, Reed MN, LeBlanc A, Bonlin WD. Brain and blood mercury and selenium after chronic and developmental exposure to methylmercury. *Neurotoxicology.* 2006;27:710-20.
 73. Reed MN, Paletz EM, Newland MC. Gestational exposure to methylmercury and selenium: Effects on a spatial discrimination reversal in adulthood. *Neurotoxicology.* 2006;27:721-32.
 74. Ralston MVC, Ralston CR, Blackwell KL III, Raymond LJ. Dietary and tissue selenium in relation to methylmercury toxicity. *Neurotoxicology.* 2008;29:802-11.
 75. Raymond LJ, Seale LA, Ralston NVC. Seafood selenium in relation to assessments of methylmercury exposure risks. En: *Selenium: Its molecular biology and role in human health.* DL Hatfield et al., editors; 2012. p. 399-408.
 76. Kudsk FN. The influence of ethyl alcohol on the absorption of mercury vapour from the lungs in man. *Acta Pharmacol Toxicol.* 1965;23:263-74.
 77. Martin MD, Naleway C. The inhibition of mercury absorption by dietary ethanol in humans: Cross sectional and case control studies. *Occup Environ Med.* 2004;61:e8.
 78. Gagné D, Lauzière J, Blanchet R, Vézina C, Vaissière É, Ayotte P, et al. Consumption of tomato products is associated with lower blood mercury levels in Inuit preschool children. *Food Chem Toxicol.* 2013;51:404-10.
 79. Passos CJ, Mergler D. Human mercury exposure and adverse health effects in the Amazon: a review. *Cad Saúde Publica.* 2008;24:S503-20.
 80. Shim SM, Ferruzzi MG, Kim YC, Janle EM, Sangerre CR. Impact of phytochemical-rich foods on bioaccessibility of mercury from fish. *Food Chem.* 2009;112:46-50.
 81. Rowland IR, Mallett AK, Flynn J, Hargreaves RJ. The effect of various dietary fibres on tissue concentration and chemical form of mercury after methylmercury exposure in mice. *Arch Toxicol.* 1986;59:94-8.
 82. Ouédraogo O, Amyot M. Effects of various cooking methods and food components on bioaccessibility of mercury from fish. *Environ Res.* 2011;111:1064-9.
 83. Shim SM, Ferruzzi MG, Kim YC, Janle EM, Santerre CR. Impact of phytochemical-rich foods on bioaccessibility of mercury from fish. *Food Chem.* 2009;112:46-50.
 84. Basu N, Goodrich JM, Head J. Ecogenetics of mercury: From genetic polymorphisms and epigenetics to risk assessment and decision-making. *Environ Toxicol Chem.* 2013.doi: 10.1002/etc.2375.
 85. González-Estecha M, Arnaud J. Cardiovascular effects of trace elements. En: *Trace elements: Action on health and its role in the pathologies.* Izquierdo S, Escanero JF. Eds. 2012 p. 145-64.
 86. Barcelos GRM, Grotto D, de Marco KC, Valentini J, Lenger AVH, Oliveira AÁSD, et al. (2013). Polymorphisms in glutathione-related genes modify mercury concentrations and antioxidant status in subjects environmentally exposed to methylmercury. *Sci Total Environ.* 2013;463:319-25.
 87. Julvez J, Grandjean P. Genetic susceptibility to methylmercury developmental neurotoxicity matters. *Front Genet.* 2013;4. doi: 10.3389/fgene.2013.00278.
 88. Julvez J, Davey-Smith G, Golding J, Ring SS, Pourcain B, Gonzalez JR, et al. Prenatal methylmercury exposure and genetic predisposition to cognitive deficit at age 8 years. *Epidemiology.* 2013;24:643-50.
 89. Gundacker C, Gencik M, Hengstschläger M. The relevance of the individual genetic background for the toxicokinetics of two significant neurodevelopmental toxicants: mercury and lead. *Mutat Res.* 2010;705:130-40.



Revisión

Efectos sobre la salud del metilmercurio en niños y adultos; estudios nacionales e internacionales

Montserrat González-Estecha¹², Andrés Bodas-Pinedo¹, Miguel Ángel Rubio-Herrera⁷, Nieves Martell-Claros⁹, Elena M. Trasobares-Iglesias⁵, José M^a Ordóñez-Iriarte¹⁰, José Jesús Guillén-Pérez¹¹, Miguel Ángel Herráiz-Martínez⁸, José Antonio García-Donaire⁹, Rosaura Farré-Rovira³, Elpidio Calvo-Manuel⁴, Jesús Román Martínez-Álvarez⁶, M^a Teresa Llorente-Ballesteros⁵, María Sáinz-Martín¹, Txantón Martínez-Astorquiza⁸, M^a José Martínez-García¹¹, Irene Bretón Lesmes⁷, M^a Ángeles Cuadrado-Cenzual², Santiago Prieto-Menchero², Carmen Gallardo-Pino¹, Rafael Moreno-Rojas⁶, Pilar Bermejo-Barrera⁵, Miriam Torres-Moreno³, Manuel Arroyo-Fernández¹² y Alfonso Calle-Pascual¹²

¹Asociación de Educación para la Salud (ADEPS). ²Asociación Española de Biopatología Médica (AEBM). ³Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD). ⁴Sociedad de Medicina Interna de Madrid- Castilla la Mancha (SOMIMACA). ⁵Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC). ⁶Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación (SEDCA). ⁷Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). ⁸Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Sección de Medicina Perinatal (SEMEPE-SEGO). ⁹Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). ¹⁰Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS). ¹¹Sociedad Española de Sanidad Ambiental (SESA). ¹²Hospital Clínico San Carlos. Instituto de Investigación Sanitaria (IdISSC). Madrid. España.

Resumen

Los efectos beneficiosos del consumo de pescado tanto en niños como en adultos han sido bien reconocidos. Sin embargo, se ha referido que la ingesta excesiva de metilmercurio procedente del pescado contaminado produce toxicidad neurológica en los niños afectando a la función cognitiva, la memoria, la función visual-motora y al lenguaje. Después de las intoxicaciones de Minamata e Iraq, se realizaron grandes estudios epidemiológicos en Nueva Zelanda, las islas Féroe y las islas Seychelles y se establecieron recomendaciones internacionales sobre el consumo de pescado y marisco en las mujeres embarazadas y niños pequeños. En España, el proyecto Infancia y Medio Ambiente (INMA) ha estudiado los efectos del medio ambiente y de la dieta sobre el desarrollo fetal e infantil en diversas zonas geográficas de España. Los estudios realizados nacionales e internacionales muestran que la concentración de mercurio depende principalmente del consumo de pescado, aunque existe una variabilidad entre los países que podría explicarse no solo por la cantidad de pescado consumida, sino también por el tipo o especies de pescados que se consumen, así como por otro tipo de factores. Aunque los efectos perjudiciales del metilmercurio mejor documentados son los que se producen sobre el desarrollo del sistema nervioso en el feto y en el recién nacido, cada vez hay más estudios que indican que también puede afectar a la función cognitiva, reproducción y especialmente al riesgo cardiovascular en la población

THE EFFECTS OF METHYLMERCURY ON HEALTH IN CHILDREN AND ADULTS; NATIONAL AND INTERNATIONAL STUDIES

Abstract

The benefit of fish consumption in children and adults is well-known. However, it has been pointed out that excessive methylmercury intake due to consumption of contaminated fish leads to neurological toxicity in children, affecting cognitive function, memory, visual-motor function and language. After the intoxications in Minamata and Iraq, wide-ranging epidemiological studies were carried out in New Zealand, the Faroe Islands and the Seychelles and international recommendations were established for fish consumption in pregnant women and small children. In Spain, the Childhood and Environmental project (INMA, its Spanish acronym) has studied the effects of diet and the environment on fetal and childhood development in different geographic areas of Spain. National and international studies have demonstrated that mercury concentrations are mainly dependent on fish consumption, although there are variations among countries which can be explained not only by the levels of fish consumption, but also by the type or species of fish that is consumed, as well as other factors. Although the best documented adverse effects of methylmercury are the effects on nervous system development in fetuses and newborns, an increasing number of studies indicate that cognitive function, reproduction and, especially, cardiovascular risk in the adult population can also be affected. However, more studies are necessary in order to confirm this and establish the existence of a causal relationship.

(Nutr Hosp. 2014;30:989-1007)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7728

Key words: Methylmercury. Health. Neurodevelopment. Cardiovascular diseases. Prenatal exposure.

Correspondencia: Montserrat González-Estecha.
Servicio de Análisis Clínicos (Unidad de Elementos Traza).
Hospital Clínico San Carlos.
Instituto de Investigación Sanitaria (IdISSC).
c/ Prof. Martín Lagos s/n.
28040. Madrid. Spain.
E-mail: montse@cmpx.net

Recibido: 30-VI-2014.
Aceptado: 23-VII-2014.

adulto. Sin embargo, son necesarios más estudios para confirmarlo y establecer la existencia de una relación causal.

(*Nutr Hosp.* 2014;30:989-1007)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7728

Palabras clave: *Metilmercurio. Salud. Neurodesarrollo. Enfermedad cardiovascular. Exposición prenatal.*

Toxicidad del metilmercurio

Los efectos beneficiosos del consumo de pescado tanto en niños como en adultos han sido bien reconocidos. Sin embargo, la ingesta de metilmercurio (MeHg), principalmente a través del pescado y marisco contaminado, produce efectos perjudiciales sobre el desarrollo del sistema nervioso en el feto y el recién nacido¹.

Los efectos nocivos del MeHg se conocen desde finales de los años 50 del siglo XX, debido a la intoxicación masiva que se produjo por el consumo de pescado contaminado en la bahía de Minamata (Japón). Una empresa química vertía directamente en el agua de la bahía el mercurio que empleaba como catalizador para la producción industrial de acetaldehído provocando muchos afectados e incluso la muerte de algunos de ellos². Otro incidente ocurrió en Iraq. En 1971, Iraq importó gran cantidad de semillas de cebada y trigo tratadas con un fungicida a base de MeHg y las distribuyó para su siembra en la primavera de 1972. A pesar de las advertencias oficiales, el grano fue molido y la harina se usó para hacer pan. Murieron 500 personas y más de 6500 fueron hospitalizadas³. En ambos incidentes los adultos no se vieron afectados de forma tan grave como los niños cuyas madres habían consumido el alimento contaminado^{2,3}.

Tras estos lamentables incidentes, las investigaciones se dirigieron a conocer los riesgos que suponía para la salud pública, una exposición crónica pero baja al MeHg por un consumo habitual de pescado. En los estudios que se realizaron en Nueva Zelanda, las islas Féroé y las islas Seychelles, se observó que la ingesta de MeHg procedente de pescado en las mujeres embarazadas asintomáticas producía efectos persistentes en el desarrollo neurocognitivo. Las áreas más afectadas fueron el lenguaje, la atención y la memoria y en menor medida las funciones visuoespaciales y motoras⁴⁻⁶.

En los adultos que consumen grandes cantidades de pescado algunos estudios también han referido que la exposición al MeHg puede producir efectos adversos sobre la salud y se ha sugerido que podría aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares en la población expuesta⁷.

Efectos sobre la salud en los niños

Bajo peso al nacer y prematuridad

Algunos estudios en Corea del Sur y España han encontrado una relación entre la concentración de mercurio

en sangre de cordón y el bajo peso al nacer^{8,9}. Sin embargo, otros investigadores en Francia, Nueva York, Reino Unido o Canadá no han encontrado asociación con el bajo peso al nacer ni con la edad gestacional¹⁰⁻¹³. No obstante, en Michigan (EE. UU.) hallaron una asociación entre la concentración de mercurio en sangre de cordón y la prematuridad¹⁴.

En relación al impacto del MeHg a bajas concentraciones sobre el crecimiento fetal, se ha sugerido la existencia de posibles efectos, así como en el crecimiento en los dos primeros años de vida^{15,16}.

Debido a los escasos estudios realizados y a las diferentes matrices utilizadas que hacen difícil la comparación, es necesario realizar más investigaciones con el fin de evaluar el impacto sobre el crecimiento fetal del MeHg a bajas dosis, teniendo en cuenta los efectos beneficiosos del consumo del pescado y la evidencia de cierta susceptibilidad genética^{8,16}.

Alteraciones neurológicas

En la intoxicación de Minamata se observó que los efectos del MeHg en los cerebros en desarrollo eran más difusos y extensos que en los adultos, debido a la afectación de los procesos de formación de microtúbulos, migración neuronal y división celular. En los cerebros en desarrollo, el tiempo de inicio de la exposición al tóxico se correlacionaba con la severidad de los efectos inducidos, es decir cuánto más temprana se producía la exposición, mayores eran los efectos observados en el cerebro. Los niños afectados intraútero presentaban un cuadro análogo a una parálisis cerebral grave, con un importante retraso en el desarrollo, ceguera, sordera, y alteraciones del tono muscular y de los reflejos tendinosos profundos^{4,17,18}.

En la intoxicación de Iraq los síntomas aparecieron en promedio de 1 a 2 meses tras la exposición. La concentración de mercurio en sangre era mayor en los recién nacidos y en los niños de corta edad, que podían haber estado expuestos intraútero o durante la lactancia, que en los adultos. En los niños se observó retraso mental, retraso en las etapas del desarrollo, alteraciones del tono muscular y de las funciones sensoriales y hubo muchos afectados de ceguera y sordera¹⁹.

La toxicidad neurológica del mercurio a bajas dosis en los niños afecta especialmente a la memoria²⁰⁻²², al lenguaje y habilidades verbales^{11,20,23}, y a la función visual-motora^{23,24}. Sin embargo, a diferencia del plomo, en general se han publicado menos estudios relacionados con alteraciones en el comportamiento de los niños^{25,26}.

Aunque los efectos cardiovasculares del MeHg se han observado principalmente en adultos, también se han referido algunos efectos en niños. Así, por ejemplo, se ha encontrado en Japón, las islas Féroe y algunos niños inuit de Canadá que la exposición al MeHg afecta la variabilidad de la frecuencia cardíaca, mientras que los efectos sobre la presión arterial son inconsistentes. Sin embargo, en el estudio de las islas Seychelles se indicaba que la exposición prenatal al MeHg predecía valores elevados de presión arterial en los niños y los adolescentes^{27,28}.

Otros efectos sobre la salud que se han observado en un estudio realizado en EE. UU. fueron una asociación entre el mercurio en sangre, la inflamación sistémica con un aumento de proteínas de fase aguda y una disminución del cortisol en los niños²⁹. Sin embargo, en otros estudios relacionados con la inmunidad, los investigadores no hallaron asociación entre el MeHg y el asma o eczema infantil³⁰.

Estudios de Nueva Zelanda, islas Féroe y Seychelles

Después de los incidentes de Minamata e Iraq, se realizaron una serie de grandes estudios epidemiológicos prospectivos que mostraron que el MeHg de la dieta de mujeres embarazadas constituida por productos marinos producía efectos sutiles y persistentes en el desarrollo mental de los niños, que se observaban desde el comienzo de la edad escolar. Estos efectos se producían aunque el mercurio se encontrara en concentraciones bajas, alrededor de 1/10 - 1/5 de las concentraciones que producen efectos francos en adultos^{1,4}.

El primero de estos estudios se realizó en Nueva Zelanda. De una cohorte de 11000 mujeres que habían tenido un hijo en 1978, se determinó el mercurio en 1000 mujeres que referían haber comido pescado 3 veces a la semana durante el embarazo. En 73 mujeres se observaron cifras por encima de 6 µg/g de mercurio en cabello (que corresponde aproximadamente a 24 µg/L en sangre), constituyendo el grupo de alta exposición. En el primer seguimiento, a los 4 años, se examinaron 31 niños de este grupo de elevada exposición y 31 niños controles con baja exposición y fueron pareados para factores de confusión (grupo étnico de la madre, edad, lugar y fecha de nacimiento). El grupo de exposición elevado mostró puntuaciones significativamente inferiores en el *Denver Development Screening Test*, que es un test estandarizado que evalúa el desarrollo mental y motor del niño.

De la cohorte original se hizo un seguimiento a la edad de 6 años. Se tomaron 61 niños del grupo de elevada exposición, se dividieron en tres grupos y se parearon con 3 grupos control: un grupo cuyos niveles de mercurio en la madre habían sido de 3-6 µg/g, y dos grupos con niveles < 3 µg/g (que corresponde

aproximadamente a 12 µg/L en sangre). Los grupos se parearon para las siguientes variables de confusión: grupo étnico, edad, lugar de residencia, sexo del niño y número de comidas de pescado. Se evaluó la función psicológica con la escala Wechsler de inteligencia para niños (WISC-R), la función motora y sensorial mediante la escala de habilidades infantiles de McCarthy y una prueba de evaluación del desarrollo del lenguaje oral. Se observaron peores puntuaciones estadísticamente significativas cuanto mayor era la concentración de mercurio en el pelo de la madre. En este estudio de Nueva Zelanda se halló una disminución de 3 puntos en el cociente intelectual, en los niños cuyas madres tenían una concentración de mercurio en el pelo > de 6 µg/g³¹⁻³⁴.

Otro de los grandes estudios se realizó en las islas Féroe, situadas en el Atlántico Norte entre Noruega e Islandia. En este archipiélago la población tiene una exposición elevada a MeHg por su costumbre de pescar y consumir ballenas calderón. Sin embargo, en el estudio se observó que el consumo de pescado era variado aunque asociado con la ingesta de las ballenas calderón. La primera cohorte consistió en 1021 niños nacidos durante un período de 21 meses entre 1986-1987. La exposición prenatal a MeHg se estimó mediante la determinación de la concentración de mercurio total en cordón umbilical y cabello materno. Un total de 917 niños (el 90,3%) participaron a los 7 años en una exploración neurológica minuciosa que incluía pruebas neurológicas funcionales, evaluación de la función sensorial y pruebas de coordinación motora. Además, se hizo especial hincapié en la evaluación de la función neurofisiológica y neuropsicológica mediante pruebas específicas. A los 14 años se repitió la evaluación, de nuevo con una tasa de participación muy elevada^{35,36}. Tanto a los 7 como a los 14 años se observó que las áreas más afectadas y que mostraban asociación con la exposición prenatal a MeHg eran la atención, el lenguaje y la memoria verbal y en menor medida la velocidad motora y la función visuoespacial. Observaron que al doblar la concentración de mercurio se producía una disminución de 1,5 (0,85- 2,4) puntos en el cociente intelectual³². Se controlaron factores de confusión como la edad, el sexo y los bifenilos policlorados (PCBs), ya que estos neurotóxicos podrían potenciar la neurotoxicidad del MeHg. También se observaron latencias retardadas de los potenciales evocados auditivos y una disminución de la variabilidad del ritmo cardíaco asociándose con la exposición a mercurio. En resumen, los resultados del estudio de las islas Féroe mostraron que los efectos sobre el sistema nervioso central debidos a la exposición a MeHg son multifocales y permanentes. Además se observó que el mejor biomarcador de exposición era la sangre del cordón umbilical^{31,36,37}.

Otro de los grandes estudios de cohorte que se diseñaron para ver a nivel poblacional los efectos del MeHg fue el de las islas Seychelles, situadas en el océano Índico, al noreste de Madagascar. La cohorte piloto

incluía 800 madres. A los 66 meses se evaluaron 217 niños con el *McCarthy General Cognitive index*, *Perceptual Performance subscale*, el *Preschool Language Scale Total Language* y la subescala de comprensión auditiva. Se observó una asociación negativa con el contenido en mercurio en pelo materno. Sin embargo, cuando los autores eliminaron los aparentes valores extremos, únicamente se observaron diferencias estadísticamente significativas con la comprensión auditiva. El estudio completo incluyó una evaluación de los niños a los 6,5, a los 19, 29 y 66 meses de edad, así como a los 8 años. En general no se observó una asociación clara entre las áreas evaluadas y el contenido de mercurio en el cabello materno a excepción de una disminución en la destreza motora fina (mayor tiempo para completar el *Grooved Pegboard test* con la mano no dominante) en los casos que habían tenido una exposición fetal al MeHg más elevada^{38,39}.

Se ha intentado dilucidar el por qué de las diferencias entre estos estudios. Factores como el tipo de biomarcador de exposición considerado puede influir en estas diferencias. En las islas Féroé se observó que, aunque también recogieron y analizaron cabello de la madre, el mejor biomarcador de exposición era la sangre del cordón umbilical. En Nueva Zelanda utilizaron cabello materno pero recogido tras el parto, mientras que en el estudio de las islas Seychelles recogieron la muestra de cabello materno 6 meses después del parto, identificando el segmento que representó el embarazo, asumiendo que el cabello crece 1,1 cm por mes, lo que puede conducir a errores. Además, las pruebas neurocognitivas y neuroconductuales tienen connotaciones culturales y las traducciones pueden degradar la validez de las mismas cuando se aplican en otros países como en las Islas Seychelles^{31,32}. Por ello, tiene gran importancia el hecho de que se observaran diferencias significativas en una prueba como el *Groove Pegboard test*, que no tiene connotación cultural. También se han propuesto otras hipótesis como la ingesta de algunos nutrientes que pudieran modificar el metabolismo o la toxicidad del mercurio. En el año 2000 la Academia Nacional de las Ciencias y el Centro de Investigación Nacional (NAS/NRC) de EE. UU. opinaron que el estudio más fiable era el de las Islas Féroé y concluyeron que existía una fuerte evidencia de la neurotoxicidad fetal del MeHg. Los aparentes resultados negativos de las islas Seychelles no les disuadieron, ya que en su opinión se debían a que la cohorte era más pequeña que la de las islas Féroé y que sólo tenía el 50% de potencia estadística para detectar los efectos hallados en el otro estudio⁶. Recientemente, en el año 2012, la EFSA (European Food Safety Authority) señaló que, para el MeHg, nuevos estudios indicaban que los efectos beneficiosos de los ácidos grasos omega 3 de cadena larga presentes en el pescado podían haber conducido a una infraestimación de los efectos adversos potenciales del MeHg del pescado y rebajó la ingesta semanal tolerable provisional a 1,3 µg de MeHg por kilo de peso corporal⁴⁰.

Otros estudios nacionales e internacionales. Proyecto Infancia y Medio Ambiente (INMA)

El mayor estudio realizado en España y representativo de la población general es el proyecto Infancia y Medio Ambiente (INMA) (<http://www.proyectoinma.org>) que se inició en el año 2003 con el objetivo de estudiar los efectos del medio ambiente y de la dieta, incluyendo la exposición al MeHg, en el desarrollo fetal e infantil en diversas zonas geográficas de España. Este proyecto está formado por siete cohortes, tres de ellas constituidas con anterioridad (Menorca, Ribera d'Ebre y Granada) y cuatro creadas *de novo* (Valencia, Asturias, Sabadell y Guipúzcoa) partiendo de un protocolo común. En total se ha realizado un estudio prospectivo de aproximadamente 4000 embarazadas y sus recién nacidos⁴¹.

La media geométrica de las concentraciones de mercurio total analizadas en sangre de cordón umbilical en 1883 pares mujeres-niño de las cohortes *de novo* fue de 8,2 µg/L y se relacionó principalmente con el consumo de grandes peces depredadores durante el embarazo como el atún rojo, emperador y bonito. Del total, un 24% de los niños superaron el límite establecido por la JECFA de 1,6 µg/kg de peso corporal y semana y un 64% la recomendación de la EPA de 5,8 µg/L de MeHg o 6,4 µg/L de mercurio total. Hay que recordar que recientemente la JECFA ha rebajado la recomendación de 1,6 a 1,3 µg/kg de peso corporal y semana⁴⁰. La media geométrica más baja fue la de Sabadell con 6,3 µg/L y la más elevada la de Asturias con 10,8 µg/L⁴². Las concentraciones de mercurio halladas en cordón umbilical por el proyecto INMA son similares a los estudios realizados en poblaciones con elevado consumo de pescado como Japón, Polinesia o Taiwan y muy inferiores a otros realizados en Canadá, Suecia, Estados Unidos, Corea o Turquía, como se puede consultar en la revisión publicada recientemente por el grupo INMA⁴¹.

La asociación del MeHg con el consumo de pescado también se ha encontrado en el estudio realizado en cabello tanto de preescolares de las tres cohortes anteriores (Menorca, Ribera d'Ebre y Granada) del proyecto INMA, como en recién nacidos de Madrid y Sabadell. La media aritmética total de mercurio en cabello de los niños y niñas a los 4 años de las cohortes de Menorca y Ribera d'Ebre fue de 0,94 µg/g DE= 0,84 µg/g mientras que la de recién nacidos en las cohortes de Madrid y Sabadell fue de 1,68 µg/g DE= 1,41 µg/g⁴³. Los resultados de la cohorte de niños y niñas de 4 años de Granada del proyecto INMA hallaron una media geométrica de mercurio en cabello de 0,96 µg/g y además mostraron que el incremento de 1 µg/g de mercurio en cabello se asociaba con un descenso de 6,6 puntos en la evaluación cognitiva, de 8,4 puntos en el área de memoria y de 7,5 puntos en el área verbal evaluado a través del *MSCA: The McCarthy Scales of Children's Abilities*²⁰. Sin embargo, en el estudio realizado con más de 1800 niños y niñas de las

cohortes de Valencia, Asturias, Sabadell y Guipúzcoa la exposición prenatal al mercurio no se asoció con efectos adversos en el desarrollo mental y psicomotor al segundo año de vida⁴⁴. Los investigadores del proyecto INMA indican que la evidencia científica sobre los efectos adversos del mercurio en el neurodesarrollo es poco concluyente, sobre todo con exposiciones medias-bajas y a edades tempranas⁴¹.

Recientemente se han publicado las concentraciones halladas de mercurio en cabello realizado en 580 niños de 4 años de edad participantes en el proyecto INMA, así como su correlación con el consumo de pescado y la tendencia observada en la exposición a este tóxico entre el nacimiento y los 4 años de edad. Los investigadores hallaron una mediana de mercurio en cabello de 1,12 $\mu\text{g/g}$ RIC (0,61-1,99 $\mu\text{g/g}$) y una diferencia con el mercurio en sangre de cordón al nacer de 1,86 (DE= 2,89 $\mu\text{g/g}$). Se refirió un límite de detección del método (LOD) de 2 $\mu\text{g/L}$ para la sangre y 0,01 $\mu\text{g/g}$ para las muestras de pelo⁴⁵. Se utilizó el factor de conversión propuesto por la OMS para transformar la concentración en sangre en la equivalente en pelo (la concentración de Hg en pelo es 250 veces la de la sangre)⁴⁶.

Estos resultados son similares a los hallados en otro estudio realizado por diferentes investigadores entre los años 2008-2009 en 472 niños de la Comunidad de Madrid en el que encontraron diferencias significativas entre el mercurio en pelo del grupo que no consumía pescado (mediana de 0,68 $\mu\text{g/g}$) y los que consumían más de 4 veces a la semana (mediana de 2,34 $\mu\text{g/g}$). La mediana de los que consumían pescado entre 1 y 2 veces fue de 0,85 $\mu\text{g/g}$ RIC (0,43-1,38 $\mu\text{g/g}$) y la de los que consumían entre 3 y 4 veces fue de 1,09 RIC (0,63-1,75 $\mu\text{g/g}$)⁴⁷.

En otro estudio realizado en sangre durante los años 2010-2011 en 155 niños de la Comunidad de Madrid con una media de 10,5 años (DE= 2,3 años), a los que también se midió otros elementos traza como el selenio, se observó una mediana de Hg en sangre de 3,67 (RIC: 1,09-4,55) $\mu\text{g/L}$ (con un límite de detección LOD de 0,1 $\mu\text{g/L}$) que, aplicando el factor de conversión, equivaldría aproximadamente a 0,92 $\mu\text{g/g}$ (RIC: 0,27-1,14 $\mu\text{g/g}$) en pelo. El 18,9% de los niños tenía concentraciones de mercurio en sangre superiores al límite establecido por la EPA de 5,8 $\mu\text{g/L}$ y se obtuvo una concentración máxima de 19,8 $\mu\text{g/L}$. Los niños que consumían más pescado presentaron en media una mayor concentración de mercurio, así como los que consumían más emperador y latas de atún. En este estudio se observó una correlación entre el mercurio y el selenio ($r=0,292$ $p<0,001$). Además, los niños en el tercer tercil de mercurio ($>3,5\mu\text{g/L}$) tenían concentraciones de selenio más elevadas (media 74,49 vs 64,98; $p=0,004$) que los niños del primer tercil ($\leq 1,35\mu\text{g/L}$) por lo que sería interesante realizar más estudios para esclarecer el papel del selenio en la toxicidad del MeHg⁴⁸.

En la tabla 1 se refieren algunos estudios nacionales e internacionales de mercurio en cabello y sangre realizados en niños. Las concentraciones de mercurio halladas en niños en España son muy similares y más bajas que las encontradas en adultos (tablas 1 y 2). Sin embargo, son más elevadas que las referidas en niños de otros países europeos como República Checa⁴⁹, Alemania⁵³ o Bélgica⁵⁶. También son más elevadas que las publicadas en EE. UU.⁶¹, Corea⁶⁴ y Canadá⁵⁸. Otros países como Japón⁶⁵ presentan, en cambio, concentraciones de mercurio más elevadas que en España, así como en el Amazonas brasileño⁶² y en la Guayana francesa⁶³ donde los niños consumen pescado altamente contaminado debido a la actividad minera de extracción del oro (ver tabla 1).

Tabla I
Concentración de mercurio en sangre y cabello en población infantil

Referencia	Muestra	Año	Tipo de estudio	N	Edad	Matriz	Técnica analítica	MERCURIO MA(DE)*MG** (Mediana (RIC)***)	Factores asociados
EUROPA									
REPÚBLICA CHECA									
Benes B et al. 2003 ⁴⁹	Local	1994-2001	Transversal	3556	9	CABELLO	Amalgama y AAS AMA 254	0,20 µg/g**/ 0,19 (0,1-0,31)***	Asociación del Hg con el consumo de pescado
Battarova A et al. 2006 ⁵⁰	Nacional	2001-2003	Transversal	333	8-10	SANGRE	Amalgama y AAS AMA 254	0,42 µg/L *** (0,26-0,66)/0,43 µg/L **	
Puklova et al. 2010 ⁵¹	Nacional	2008	Transversal	198 316	8-10	SANGRE PELO	Amalgama y AAS (AMA 254)	0,35 µg/L *** 0,18 µg/g***	
Hrubá et al. 2012 ⁵²	Local (Praga)	2007-2008	Transversal	21	7-14	SANGRE	Amalgama y AAS(DMA80)	0,21 µg/L **	
ALEMANIA									
Seifert B et al.2000 ⁵³	Nacional (GerES II)	1990-1992	Transversal	736	6-14	SANGRE	ICP- MS	0,4 µg/L ***/0,33** IC95% (0,31-0,35) µg/L	Consumo de pescado
Pesch A et al.2002 ⁵⁴	Local	2002	Transversal	245	8-10	CABELLO	CVAAS	0,18 µg/g (0,06-1,7)** 0,18 µg/g ***	
GRECIA									
Gibicar et al. 2006 ⁵⁵	Local	2005	Transversal	246	< 5	CABELLO	CVAAS	Hg-total: 1,36µg/g (Rango:0,046-17,5)** MeHg: 1,07 (Rango:0,031-16,2) ** µg/g	Consumo de pescado
BÉLGICA									
Pirard et al. 2014 ⁵⁶	Nacional	2011-2012	Transversal	129	6-11	CABELLO	CVAA	0,24 (0,12-0,3) µg/g ***	Consumo de pescado
CROACIA									
Hrubá et al. 2012 ⁵²	Local (Koprivnica)	2007-2008	Transversal	52	7-14	SANGRE	CVAFS	0,44 µg/L **	
POLONIA									
Hrubá et al. 2012 ⁵²	Local (Wroclaw)	2007-2008	Transversal	30		SANGRE	Amalgama y AAS (DMA-80)	0,12 µg/L **	
ESLOVAQUIA									
Hrubá et al. 2012 ⁵²	Local (Ban, Bystrica)	2007-2008	Transversal	57		SANGRE	Amalgama y AAS (DMA-80)	0,52 µg/L **	

Tabla I (cont)
Concentración de mercurio en sangre y cabello en población infantil

Referencia	Muestra	Año	Tipo de estudio	N	Edad	Matriz	Técnica analítica	MERCURIO MA(DE)/MG** /Mediana (RIC)***	Factores asociados
ESLOVENIA									
Hrubá et al. 2012 ³²	Local (Ljubljana)	2007-2008	Transversal	45		SANGRE	CVAFS	0,94 µg/L **	
SUECIA									
Hrubá et al. 2012 ³²	Local (Landskrona)	2007-2008	Transversal	41	7-14	SANGRE	Amalgama y AAS (DMA-80)	0,43 µg/L **	
ITALIA									
Deroma et al. 2013 ³⁷	Local	2001-2007	Longitudinal	77	Al nacer 7 años	CABELLO	CVAAS	0,9 (0,5-1,5) µg/g*** 0,42 (0,28-0,70) µg/g***	Consumo de pescado
ESPAÑA									
Freire C et al. 2010 ⁴³	Local (Granada)	2002-2006	Longitudinal	72	Prescolares 4 años	CABELLO	Amalgama y AAS (AMA 254)	0,96 µg/g** (IC 95%: 0,76-1,20)	Consumo de pescado Asociación negativa con función cognitiva
Díez S et al Proyecto INMA. 2009 ⁴³	4 cohortes (Madrid, Sabadell, Menorca, Rivera del Ebro)	2008	Longitudinal	Total: 218	Recién nacido Prescolares 4 años	CABELLO	Amalgama y AAS (AMA 254)	0,94 (0,19-5,63)* µg/g (0-5 a.): 0,53 µg/g*** (6-10 a.) 1,01 µg/g*** (11-15a.) 1,56 µg/g*** (>15 a.) 0,93 µg/g***	Sexo, Edad. Consumo de pescado
Llorente MT et al. 2011 ⁴⁷	Local (Madrid)	2008-2010	Transversal	472	0-18 años	CABELLO	CVAAS		Consumo de pescado
Llop et al. 2014 ⁴⁵	Local (Valencia)	2008-2010	Longitudinal	580	4 años	CABELLO	Amalgama y AAS (AMA 254)	1,10 IC95%: 1,02-1,19 µg/g**	Consumo de pescado
González-Estecha et al. 2013 ⁴⁸	Local (Madrid)	2010-2011	Transversal	155	6 meses-15 años	SANGRE	Amalgama y AAS (SMS-100)	3,67 (1,09- 4,55) µg/L***	Asociado al consumo global de pescado, emperador y latas de atún y al selenio en suero
AMÉRICA									
CANADÁ									
Wong SL et al. 2009 ⁴⁸	Nacional	2007-2009	Transversal	2678	6-19	SANGRE	ICP- MS	0,31 µg/L ** IC95% (0,23-0,43) µg/L	
Tian et al. 2011 ⁴⁹	Local (Inuit de Nunavut)	2007-2008	Transversal	361	3-5	CABELLO	Amalgama y AAS (MA-2000)	(3 a.) 0,91 (0,29-1,98) µg/g *** (4 a.) 0,58 (0,22-1,77) µg/g *** (5 a.) 0,74 (0,23-1,97) µg/g ***	Asociación con consumo de pescado y adultos del mismo domicilio Diferencias según la región.

Tabla I (cont)
Concentración de mercurio en sangre y cabello en población infantil

Referencia	Muestra	Año	Tipo de estudio	N	Edad	Matriz	Técnica analítica	MERCURIO MA(DE)/Mediana (RIC)**	Factores asociados
EE. UU.									
McDowell MA et al. 2004 ⁶⁰	Nacional (NHANES)	1999-2000	Transversal	838	1-5	CABELLO	CVAAS	0,11 µg/g *** No consumen 0,08 µg/g*** 3 ó + veces/mes : 0,14 µg/g***	Consumo de pescado
Biomonitoring Sumary/Mercury. CDC 2013 ⁶¹	Nacional (NHANES) Población general	2003-04	Transversal	856	6-11	SANGRE	ICP-MS	0,40 µg/L ***0,419 IC95% (0,23-0,43)** 0,41*** 0,38*** 0,36***	Consumo de pescado
		2005-06		934					
		2007-08		1011					
		2009-10		1009					
Biomonitoring Sumary/Mercury. CDC 2013 ⁶¹	Nacional (NHANES)	2003-04	Transversal		1-5	SANGRE	ICP-MS	0,3 µg/L *** 0,2 µg/L *** 0,2 µg/L *** 0,3 µg/L ***	Consumo de pescado
		2005-06							
		2007-08							
2009-10									
Guimp et al. 2012 ²⁹	Local (Nueva York)	No especificado	Transversal	100	9-11	SANGRE	ICP-MS	0,77 (1,28)*	Asociación con consumo de pescado e inflamación
BRASIL									
Marques et al. 2007 ⁶²	Local Amazonia	2000-2005	Longitudinal	82	Recién nacido 6 meses 36 meses	CABELLO	CVAAS	2,4 µg/g * (3,0) 3,8 µg/g (5,5)* 2,6 µg/g (3,7)*	Consumo de pescado
GUAYANA FRANCESA									
Cordier et al. 2002 ⁶³	Nacional	1997	Transversal	378	6 meses a 6 años	CABELLO	CVAAS	10,2 µg/g** (en Upper Maroni) 6,5 µg/g ** (e n Camopi) 1,4 µg/g ** (en Awala)	Pescado muy contaminado por actividad minera de extracción de oro
ECUADOR									
Hrubá et al. 2012 ⁵²	Local (Camilo Ponce Enríquez)	2007-2008	Transversal	69	7-14	SANGRE	Amalgama y AAS (DMA-80)	3,23 µg/L **	Zonas mineras de extracción de oro
MARRUECOS									
Hrubá et al. 2012 ⁵²	Local (Fez, Sefrou)	2007-2008	Transversal	39	7-14	SANGRE	Amalgama y AAS (DMA-80)	0,31 µg/L **	
COREA									
Kim S.A et al. 2008 ⁶⁴	Nacional	2006	Transversal	114	< 6 meses >= 60 meses	CABELLO	CVAAS	0,74 µg/g * 0,62 µg/g *** 0,59(0,47-0,89)µg/g**	Consumo de pescado

Tabla I (cont)
Concentración de mercurio en sangre y cabello en población infantil

Referencia	Muestra	Año	Tipo de estudio	N	Edad	Matriz	Técnica analítica	MERCURIO MA(DE)*MG** /Mediana (RIC)***	Factores asociados
JAPÓN									
Murata K et al. 2004 ⁶⁵	Local	2002-2003	Transversal	327	7 años	CABELLO	CVAAS	1,64 µg/g ** (0,45-6,32)	Consumo de pescado
CHINA									
Zhang L et al. 2006 ⁶⁶	Local	2004	Transversal	13	1-15	CABELLO	CVAAS	0,59 (0,54)µg/g *	
Hrubá et al. 2012 ²²	Local (Guiyang)	2007-2008	Transversal	29	7-14	SANGRE	Amalgama y AAS (DMA-80)	2,45 µg/L **	
ARABIA SAUDÍ									
Al-Saleh et al. 2011 ⁶⁷	Local	2007-2008	Transversal	171	5-15	CABELLO	CVAAS	0,45 (1,15) µg/g *	Asociación con amalgamas dentales

MA (DE)= Media aritmética (desviación estándar). MG= media geométrica. RIC= rango intercuartílico. IC95%= intervalo de confianza 95%. AAS= espectrometría de absorción atómica. ICP-MS= espectrometría de masas con plasma acoplado por inducción. CVAAS= espectrometría de absorción atómica con vapor frío. CVAFS= Espectrometría atómica de fluorescencia con vapor frío. ETAAS= espectrometría de absorción atómica con atomización electrotrémica. DRC= celda de reacción dinámica. GC= cromatografía de gases

Efectos sobre la salud en los adultos

Aunque los efectos perjudiciales del MeHg mejor documentados son los que se producen sobre el desarrollo del sistema nervioso en el feto y el recién nacido, cada vez hay más estudios que indican que la exposición al MeHg en la población general también puede afectar a la función cognitiva, reproducción, y al riesgo cardiovascular en adultos.

Efectos neurológicos

En la intoxicación de Minamata, la prevalencia general de trastornos neurológicos y mentales fue del 59%. Estos efectos se centraban principalmente en el sistema nervioso central (SNC) y diferían dependiendo de si se afectaba un SNC en desarrollo o adulto. En adultos el daño provocado por MeHg se dirige a estructuras cerebrales específicas como la capa de células granulares de cerebelo y la corteza visual. Los signos clínicos más comunes que se observaron en los adultos fueron parestesias periorales y distales, ataxia, estrechamiento del campo visual, problemas de audición, trastornos del habla, temblores de manos y pies. En los casos graves se producía una encefalopatía grave que conducía al coma y a la muerte. En 1965, la mortalidad fue del 44,3%. El examen del cerebro de los pacientes gravemente afectados que fallecieron reveló una atrofia pronunciada (55% del volumen y peso normales) con cavidades quísticas y focos esponjosos. Las concentraciones de mercurio en el pelo estuvieron comprendidas entre 50 y 700 µg/g (que corresponde aproximadamente a 200 y 2800 µg/L)^{17,18}.

En la intoxicación de Iraq los síntomas en las personas adultas dependían de la dosis y, entre las personas más gravemente afectadas, se observó ataxia, visión borrosa, alteraciones del lenguaje y dificultades de audición. Al analizar estas graves intoxicaciones, la OMS estimó que el 5% de los adultos expuestos a MeHg experimentarían efectos neurológicos con una concentración en sangre de 200 µg/L (lo que corresponde en cabello aproximadamente a 50 µg/g). Sin embargo, esta estimación fue cuestionada por Kosatsky y Foran al reanalizar estos estudios y sugirieron que la concentración más baja de mercurio que produce alteraciones clínicas es probablemente muy inferior^{6,19}.

En la población general se han observado déficits asociados al mercurio en las funciones motoras, psicomotoras, visuales y cognitivas en poblaciones del Amazonas brasileño⁶⁸ y grandes consumidores de atún en Italia⁶⁹. Sin embargo, en el estudio Baltimore realizado en EE. UU. en el que participaron sujetos de 50-70 años, no se observó evidencia consistente de efectos negativos en las pruebas neuropsicológicas, aunque la media geométrica de mercurio en sangre fue de 2,1 µg/L, muy inferior a la de los estudios anteriores²².

En los últimos años se ha postulado que la exposición a contaminantes ambientales, entre ellos el mercurio, puede contribuir a la esterilidad e infertilidad. La toxicidad del mercurio sobre la reproducción humana está demostrada con concentraciones elevadas. Sin embargo, la asociación es más controvertida cuando nos referimos a las dosis “bajas” a las que se encuentra expuesta la población general⁷⁰.

Un estudio caso-control realizado en Hong Kong en 157 parejas infértiles y 26 parejas control en el segundo trimestre de gestación halló efectos adversos del MeHg sobre la fertilidad. Después de ajustar por la edad parental refirieron que tanto las mujeres como los hombres infértiles tenían concentraciones de mercurio en sangre más elevadas que sus homólogos fértiles⁷¹.

En relación a la fertilización in vitro (FIV), cada vez hay más estudios que sugieren que la población sometida a estos procedimientos tiene mayor riesgo de exposición a tóxicos ambientales incluido el mercurio. Recientemente se han publicado algunos estudios preliminares prospectivos que sugieren que la exposición al MeHg puede afectar el resultado de los procedimientos FIV produciendo una alteración en el desarrollo del embrión después de la fertilización⁷⁰.

Efectos sobre la inmunidad

Existen numerosos estudios que han mostrado efectos sobre la inmunidad en población expuesta a mercurio inorgánico y elemental. Sin embargo, los estudios con MeHg son escasos y los resultados que han evaluado los efectos sobre la función inmune han sido inconsistentes^{4,16}. En grandes consumidores de pescado del Amazonas brasileño, la exposición al MeHg se ha asociado a un aumento de anticuerpos antinucleares (ANA) y a cambios en el perfil de las citoquinas séricas, que diferían según la respuesta de los ANA sugiriendo un fenotipo específico de susceptibilidad al MeHg⁷². Las diferentes especies de mercurio ejercen distintos efectos sobre la autoinmunidad tiroidea, siendo el MeHg el que más se asocia con un aumento de anticuerpos anti tiroglobulina probablemente por una alteración en la captación del yodo. Aunque no se ha hallado una asociación entre el mercurio y las enfermedades autoinmunes, en una investigación realizada en mujeres de EE. UU., se encontró, sin embargo, esa asociación con anticuerpos anti tiroglobulina, por lo que sería interesante estudiar la posible asociación también con ciertas condiciones que se relacionan con un aumento de estos anticuerpos como el lupus eritematoso sistémico, la fibromialgia, la anemia perniciosa, artritis reumatoide, diabetes, tiroiditis autoinmune y el cáncer de tiroides⁷³. Otros estudios, como el realizado en 1990 adultos coreanos, han encontrado también un aumento del riesgo de dermatitis atópica asociado al mercurio en sangre después de ajustar por otros factores⁷⁴.

En el año 2010, la Agencia de Protección Medioambiental (EPA) de EE. UU. convocó a un panel de expertos en Washington para revisar el impacto cardiovascular debido a la exposición al MeHg en la población general. Los miembros del panel en sus conclusiones recomendaron que, en relación a la exposición al MeHg y el infarto de miocardio, se desarrollara una función dosis-respuesta para su uso en futuras regulaciones sobre emisiones de mercurio⁷⁵.

La exposición al MeHg puede causar estrés oxidativo lo que puede llevar al desarrollo de la enfermedad cardiovascular por su contribución en las arritmias, hipertensión arterial y en el desarrollo de la placa aterosclerótica.

MeHg y aterosclerosis.

Algunos estudios epidemiológicos han explorado la relación entre MeHg y aterosclerosis, generalmente midiendo el aumento del grosor de la capa íntima media de la arteria carótida. En un estudio prospectivo en el que participaron 1014 hombres finlandeses del estudio KIH (Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study) se encontró, en media, un incremento de 8 μ m de grosor de la íntima media por cada μ g/g de aumento de mercurio en cabello⁷⁶. Estos hallazgos sugieren que la acumulación de mercurio en el organismo se asocia con la progresión de la aterosclerosis carotídea. Esta relación también se encontró en estudios realizados en hombres balleneros en las islas Féroé y en adultos inuit de Nunavut; sin embargo otros estudios no han encontrado esta asociación^{75,77}.

MeHg y diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

Existen pocos estudios que hayan examinado la asociación entre la exposición al MeHg y un aumento de la incidencia de DM2. Recientemente, se ha publicado un estudio prospectivo realizado en una cohorte de 3875 adultos jóvenes de EE. UU. sin DM2 a los que se siguió durante 18 años. Los resultados sugieren un mayor riesgo de DM2 en la edad adulta, aunque los efectos potencialmente adversos de la exposición al MeHg se pueden atenuar con otros nutrientes, en particular los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga omega-3 y el magnesio⁷⁸. Sin embargo, los hallazgos encontrados en el análisis de 9267 adultos procedentes de dos cohortes en EE. UU. no apoyan el efecto adverso del MeHg en el desarrollo de la DM2 en hombres ni en mujeres con los niveles de exposición habituales de esa población, por lo que sería necesario realizar esos estudios en una población con concentraciones de MeHg mucho más elevadas⁷⁹.

MeHg y enfermedad renal crónica

El mercurio se ha asociado con nefrotoxicidad y enfermedad cardiovascular. La incidencia y prevalen-

cia de enfermedad renal crónica está aumentando de forma progresiva y existe un elevado porcentaje de enfermedad renal crónica oculta. Además de los factores de riesgo bien establecidos como la DM2, hipertensión arterial o síndrome metabólico se ha postulado que la exposición ambiental a metales pesados puede contribuir a este incremento por lo que recientemente algunos estudios han evaluado esta asociación. Por ejemplo, en el estudio *Korean National Health and Nutrition Examination Survey* (KNHANES) realizado en 5924 participantes en Corea, durante los años 2008-2010, encontraron una asociación negativa entre los niveles de plomo y la estimación del filtrado glomerular, aunque no la hallaron con el mercurio. La media geométrica de mercurio en sangre fue de 4,3 (IC 4,2-4,4) $\mu\text{g/L}$ ⁸⁰. Sería interesante estudiar si existe esa asociación en poblaciones con concentraciones medias de mercurio más elevadas, como por ejemplo la española.

MeHg y variabilidad del ritmo cardíaco

Existe controversia en relación con la variabilidad del ritmo cardíaco y el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

Aunque no se ha elucidado el mecanismo específico para explicar los efectos del MeHg sobre la variabilidad del ritmo cardíaco, existe una fuerte evidencia que apoya también una asociación^{7,81}.

MeHg e hipertensión arterial

El MeHg se ha relacionado también con el aumento de la presión arterial. En un estudio realizado en individuos procedentes del Amazonas Brasileño, los autores encontraron una relación, dependiente de la dosis, entre la exposición al mercurio y la presión arterial, de manera que los sujetos con concentración de mercurio en pelo superior o igual a 10 $\mu\text{g/g}$ tenían el doble de riesgo de presentar una presión arterial sistólica de al menos 130 mm Hg⁸². En otro estudio realizado en adultos Inuit en Nunavik, incluso dentro de un límite de normalidad de presión arterial y después de controlar por algunos nutrientes del pescado (ácidos grasos omega 3 y selenio) y otros factores de confusión, el mercurio se asoció con la presión arterial sistólica y la presión de pulso⁸³. Sin embargo, los resultados de los estudios epidemiológicos realizados son inconsistentes, por lo que algunos autores refieren que la evidencia del efecto del MeHg sobre la presión arterial es débil⁷⁵.

MeHg e infarto de miocardio

Algunos grandes estudios epidemiológicos han examinado la asociación directa entre la exposición al MeHg a través del consumo del pescado y el riesgo de infarto de miocardio. El estudio EURAMIC (*European Community Multicenter Study on Antioxidants, Myocardial Infarction and Breast Cancer*) y el estudio KIH D han referido asociaciones positivas signifi-

cativas entre la exposición al MeHg y la incidencia de infarto de miocardio^{84,85}. En el estudio EURAMIC los participantes se reclutaron de ocho países europeos e Israel y los autores evaluaron la asociación entre las concentraciones de Hg en uñas y de ácido docosahexanoico (DHA) en tejido adiposo con el riesgo de un primer infarto de miocardio en hombres.

La concentración de mercurio en los pacientes fue un 15% más elevada que la de los controles y se observó una asociación independiente entre la concentración de mercurio en uñas y el riesgo de infarto de miocardio. Más aún, el mercurio enmascaraba la asociación inversa entre la concentración de DHA y el riesgo de infarto de miocardio, que fue evidente después de ajustar por los niveles de mercurio⁸⁴.

El daño potencial del mercurio en la enfermedad cardiovascular se observó por primera vez en la cohorte del estudio KIH D. Es un estudio prospectivo en curso de base poblacional realizado en 2682 hombres del este de Finlandia a los que se les analizó el mercurio en cabello de manera basal entre 1984 y 1989. Durante 6 años se hizo un seguimiento a los hombres y se observó un aumento del riesgo ajustado de eventos agudos coronarios y de muerte por cualquier causa en aquellos sujetos del tercil superior de mercurio en pelo ($\geq 2,0 \mu\text{g/g}$) cuando se les comparaba con los otros terciles, presentando un riesgo relativo de evento agudo coronario de 2,26 (IC95%: 1,43-3,56). Estos datos sugerían que una elevada ingesta de Hg procedente de pescado de agua dulce no graso y la acumulación consecuente de Hg en el organismo se asociaba con un aumento de riesgo de infarto de miocardio así como de muerte por enfermedad coronaria y enfermedad cardiovascular y de cualquier causa en los hombres del este de Finlandia debido probablemente a la peroxidación lipídica promovida por el Hg⁸⁶.

En el estudio de seguimiento, el tiempo de observación de los efectos cardiovasculares de la cohorte KIH D se extendió 4 años. Durante la media de seguimiento de 10 años, los investigadores observaron que un elevado contenido de Hg en cabello atenuaba los efectos beneficiosos de los ácidos grasos del pescado sobre el riesgo de eventos coronarios agudos⁸⁷.

El periodo del estudio de esta cohorte se amplió de nuevo con una media de seguimiento de 13,9 años y las concentraciones elevadas de MeHg se asociaron a un aumento del riesgo de infarto de miocardio, enfermedad coronaria, enfermedad cardiovascular, muerte por cualquier causa y producían una atenuación del efecto protector de los ácidos grasos derivados del pescado⁸⁵.

Otros estudios, como los realizados en profesionales de la salud (*Health Professionals Follow-up Study*) y en el Norte de Suecia (*Northern Sweden Health and Disease Study*) no han encontrado asociación alguna entre MeHg e infarto de miocardio^{75,88}. Sin embargo, algunos autores creen que la asociación entre MeHg e infarto de miocardio es plausible y recomiendan realizar estudios epidemiológicos adicionales para ayudar a establecer si existe una relación causal subyacente

en estas asociaciones que se han publicado. Además, plantean que no existen estudios que examinen una posible relación entre la muerte súbita cardíaca, la enfermedad arterial periférica y la insuficiencia cardíaca y solo existen datos limitados que exploren la relación entre la exposición al MeHg y el ictus⁷⁵.

MeHg y enfermedad cardiovascular

Los mecanismos por los que el MeHg ejerce sus efectos negativos no son bien comprendidos. Sin embargo, su elevada afinidad por los grupos tiol y su capacidad de unirse al selenio formando un complejo insoluble podría reducir las defensas antioxidantes y promover los radicales libres y la peroxidación lipídica en el cuerpo humano⁸⁶. Aunque el pescado puede contener compuestos dañinos para la salud, es una fuente muy importante de nutrientes, especialmente los ácidos grasos omega 3 de cadena larga, la vitamina D y el selenio que pueden prevenir enfermedades crónicas como la enfermedad cardiovascular. La mejor práctica es consumir especies variadas de pescado, más pequeños y evitar el consumo de pescados procedentes de aguas con elevado contenido de contaminantes ambientales⁸⁸.

A pesar de los efectos adversos cardiovasculares descritos, en un estudio reciente realizado en dos cohortes en EE. UU. en el que participaron 51529 hombres y 121700 mujeres, los autores no encontraron evidencia de efecto adverso alguno clínicamente relevante por la exposición al MeHg, con los niveles hallados en su estudio, en relación a la enfermedad coronaria, ictus o la enfermedad cardiovascular. Tampoco observaron un aumento del riesgo entre los participantes que presentaban concentraciones inferiores de selenio. Estos hallazgos no apoyan la existencia de efectos adversos clínicamente relevantes sobre la enfermedad cardiovascular producidos por la exposición al MeHg procedente de una dieta típica en adultos de EE. UU. La hipótesis que explicaría los resultados discordantes con los encontrados en estudios previos en relación al MeHg y el riesgo cardiovascular sería las diferencias en la concentración de selenio en las poblaciones estudiadas. Los propios autores refieren que su análisis no puede excluir la posibilidad de toxicidad cardiovascular relacionada con el mercurio en aquellas poblaciones con mayor exposición al mercurio que la observada en sus cohortes o en aquellas situaciones con francas deficiencias de selenio, que son raras en EE. UU.⁸⁹. En España sería deseable investigar la posible toxicidad del MeHg sobre la enfermedad cardiovascular ya que la concentración de mercurio en sangre es mucho más elevada que en EE. UU. y la de selenio es inferior. Por tanto, es necesario realizar más estudios en diferentes poblaciones para confirmar los efectos nocivos de la exposición al mercurio sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular y encontrar otros posibles factores que puedan modificar ese efecto.

Estudios nacionales e internacionales

En la tabla 2 se recogen los principales estudios realizados en población adulta a nivel nacional e internacional, algunos ya descritos en apartados previos.

En España, existen pocos datos de MeHg en población adulta. En un estudio que tuvo lugar entre 1992-1995 en Guipúzcoa, realizado en una subpoblación (N=120) de la cohorte EPIC, los investigadores hallaron una media de concentración de mercurio en sangre de 17,9 $\mu\text{g/L}$ y un aumento de la concentración de mercurio en sangre a medida que aumentaba el consumo de pescado⁹⁰.

Más recientemente, en el año 2007 Castaño et al. encontraron una media geométrica de mercurio en cabello de 2,23 $\mu\text{g/g}$ (que correspondería aproximadamente a 8,92 $\mu\text{g/L}$ de mercurio en sangre) en el estudio piloto del proyecto Bioambient.es realizado en Madrid en el que participaron 267 voluntarios. La concentración de mercurio en cabello se asoció con la edad y el consumo de pescado⁹¹. También en Madrid, en otro estudio realizado en 186 voluntarios sanos se hallaron resultados similares con una mediana de concentración de mercurio en sangre de 6,1 $\mu\text{g/L}$ y una correlación positiva con el consumo de pescado⁹².

En otro estudio realizado en 2008 en una población laboral hospitalaria de Madrid en la que participaron 395 sujetos se encontró una mediana global de mercurio en sangre de 7,90 $\mu\text{g/L}$ (RIC: 5,20-11,50) y una asociación del mercurio en sangre con el consumo de pescado. En este estudio, en el que además se midió selenio y otros elementos traza esenciales y tóxicos, el 71,2% de la población estudiada y el 68,6% de las mujeres en edad fértil tenían concentraciones de mercurio en sangre superiores al límite establecido por la EPA⁹³. Este trabajo forma parte del estudio EMA (Exposición a Mercurio en Adultos) en el que se midió mercurio en sangre a 792 empleados de dos hospitales y una Universidad de Madrid, Cartagena y Santiago de Compostela. En las tres ciudades se evidenció la asociación de la concentración de mercurio en sangre con el consumo de pescado. La mediana de mercurio en sangre más elevada fue la de Santiago de Compostela (15,1 $\mu\text{g/L}$; RIC: 10,2-19,9), seguida de la de Cartagena (8,95 $\mu\text{g/L}$; RIC: 6,7-13,8) y por último la descrita en Madrid (7,9 $\mu\text{g/L}$; RIC: 5,2-11,5)⁹⁴.

Los resultados de estos estudios son comparables con los de otras comunidades con consumo elevado de pescado como sucede en Asia. Dentro de Asia, Japón es el que tiene un mayor consumo anual *per cápita*, alcanzando los 65 kg. Los pescados, moluscos y crustáceos más consumidos en 2004 fueron salmón, atún, sepia, paparda, langostinos y langostas. En 1999-2002, se midió la concentración de mercurio en cabello de 8655 sujetos y se encontró una media geométrica de 1,89 $\mu\text{g/g}$ (que correspondería aproximadamente a 7,56 $\mu\text{g/L}$ en sangre). El análisis de regresión múltiple reveló que los contenidos de mercurio se correlacionaban significativamente con el sexo, la edad, la ingesta diaria de pescado, la preferencia

por pescados como el atún y el bonito y el uso de tintes capilares artificiales^{93,95}.

Llama la atención que los datos publicados de mercurio en la población española son comparables a los de Japón, cuyo consumo de pescado es mucho más elevado que en España que fue de alrededor de 36 kg en los años 2007-2008⁹⁶. Sin embargo, las concentraciones de mercurio españolas son mucho más elevadas que las referidas en Estados Unidos, Canadá y otros países europeos, en ocasiones debido a un consumo inferior de pescado en estos países y en otros casos, aunque el consumo sea similar, probablemente porque las especies consumidas en algunos países tienen un menor contenido de mercurio⁹⁵.

Así por ejemplo, en EE. UU., el consumo anual de pescado *per cápita* es muy bajo, de aproximadamente 7 kg, siendo los 5 pescados y crustáceos más consumidos en EE. UU. en el año 2002 atún, langostinos, bacalao, salmón y almejas⁹⁷. En el estudio *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) realizado durante los años 2003-2006, en el que participaron 9034 adultos, se obtuvo una media geométrica de mercurio en sangre de 1,03 µg/L, mucho más baja que la hallada en los estudios españoles⁹⁸.

En Canadá, el consumo anual de pescado *per cápita* (aproximadamente 9 kg) es muy similar al de EE. UU. y muy inferior al español, lo que explicaría también las bajas concentraciones de mercurio en sangre encontradas en los años 2007-2009, con una media geométrica para el mercurio de 0,91 µg/L en el grupo de adultos⁵⁸.

En Alemania, durante los años 1997/1999, se refirió una media geométrica de la concentración de mercurio en sangre más baja, de 0,58 µg/L. La ingesta de pescado es aproximadamente el 40% de la media española y las especies más consumidas los arenques, el abadejo de Alaska, el atún/bonito, el salmón y el bacalao⁹⁹.

En Polonia, el consumo de pescado también es bastante moderado y muchos de los pescados que se ingieren con más frecuencia son similares a los que se consumen en Alemania: arenques, caballa, abadejo de Alaska, merluza y salmón. En el año 2007 en un estudio realizado en 313 mujeres embarazadas de entre 18 y 35 años se halló una mediana de mercurio en sangre de 0,6 µg/L (similar a la alemana) y una correlación positiva con el consumo de pescado¹⁰⁰.

Sin embargo, en el proyecto EUROTERTVHT del Reino Unido se halló un consumo anual *per cápita* de pescado de 24 kg, similar al español, pero los pescados más consumidos eran de los de contenido bajo de mercurio como el bacalao utilizado en su tradicional *fish and chips*. La concentración de mercurio en sangre se midió en 99 sujetos y la mediana fue de 1,08 µg/L¹⁰¹.

La importancia de la especie consumida, además de la cantidad, se evidenció en un estudio realizado en 600 muestras del proyecto WHO MONICA en Suecia, en el que encontraron las siguientes medianas de mercurio en sangre: 3,7 µg/L en el año 1990, 2,7 µg/L en el año 1994 y 2,2 µg/L en el año 1999. En Suecia, el consumo anual *per cápita* de pescado es de 28 kg. Sin embargo, los pes-

cados y crustáceos más consumidos son salmón, bacalao, arenque, langosta y langostinos que tienen un contenido de mercurio bajo, lo que explicaría que su mediana de concentración de mercurio en sangre fuera inferior a la española. En menor medida también se consumen lucio, perca, anguila, atún, emperador y fletán, pescados con un contenido de mercurio alto, de ahí que un porcentaje de los participantes tuvieran concentraciones de mercurio tan elevadas como 18, 38 y 41 µg/L, que son los niveles máximos hallados en los años 1990, 1994 y 1999 respectivamente¹⁰².

En Italia, en un estudio en el que participaron 237 sujetos con edades comprendidas entre los 35-45 años se halló una mediana de la concentración de mercurio en cabello de 0,57 µg/g (que correspondería a 2,28 µg/L). Aproximadamente la mitad de los sujetos participantes (41%) no habían comido nada de pescado en los últimos 6 meses, lo que explicaría esa concentración tan baja, aunque se observó un aumento de la concentración de mercurio en sangre a medida que aumentaba el consumo de pescado. En Italia, como ocurre en España y otros países, el tipo de pescado consumido varía mucho dependiendo de la zona. En las regiones del sur prefieren tomar pescados frescos azules pequeños como las sardinas y los boquerones, mientras que en el Norte eligen con más frecuencia especies más valoradas como bacalao, lenguado, pulpo, calamar, trucha, besugo, emperador o pez espada y mejillones¹⁰³.

En Grecia, en un estudio realizado en 246 mujeres residentes en las islas del mar Egeo se halló una media geométrica de concentración de mercurio en cabello de 1,36 µg/g, observándose un valor mínimo de 0,046 y un valor máximo de 17,5 µg/g. Además, el 5% de las mujeres tenían concentraciones de mercurio en cabello superiores a 6,0 µg/g (que correspondería aproximadamente a 24 µg/L). Aunque el consumo anual *per cápita* es muy similar al de Italia, e incluso inferior al de Suecia, el tipo de pescado consumido probablemente fuera la causa de que se observaran estas concentraciones de mercurio más elevadas. En el mar Egeo se captura prácticamente el 90% del pescado consumido en Grecia, especialmente sardinas, boquerones, mejillones, lubina, besugo, sargo, salmonetes, teniendo los tres últimos un alto contenido en mercurio¹⁰⁴.

En Francia, también se asoció la concentración de mercurio con el consumo de pescado en una muestra representativa de 385 sujetos a los que se midió mercurio en sangre en el año 2004 en dos laboratorios independientes. Se halló una media de mercurio total de 3,72 µg/L en el primer laboratorio y en el segundo de 3,49 µg/L¹⁰⁵.

Así pues, la concentración de mercurio va a depender principalmente del consumo de pescado. Sin embargo, existe una variabilidad entre los países que podría explicarse no solo por la cantidad de pescado consumida, sino también por el tipo o especies de pescados que se consumen, así como por otro tipo de factores.

TABLA II
Concentración de mercurio en sangre y cabello en población adulta. Modificada de Trasobares EM et al.⁹³

Referencia	Muestra	Año	Tipo de estudio	N	Edad	Matriz	Técnica Analítica	MERCURIO MA(DE)*/MG** /Mediana (RIC)***	Factores asociados
EUROPA									
ALEMANIA									
B. Seifert et al. 2000 ⁵³	Nacional (GerEs I y II) Población general	1985-1986 1990-1992	Transversal	GerEs I: 2731 GerEs II: 4021	25-69	SANGRE	ICP-MS	GerEs I: 0,46 µg/L** GerEs II: 0,77 µg/L* 0,51 µg/L** (IC95% 0,49-0,52) 0,6 µg/L***	Consumo de pescado
K. Becker et al. 2002 ⁹⁹	Nacional (GerEs III) Población general	1997-1999	Transversal	4646 Hombres: 2342 Mujeres: 2303	18-69	SANGRE	ICP-MS	0,86 µg/L* 0,58 µg/L** (IC95% 0,57-0,60) 0,60 µg/L***	Consumo de pescado
REPUBLICA CHECA									
A. Batářiiová et al. 2006 ⁵⁰	Nacional (HBM) Donantes de sangre	2001-2003	Transversal	1188 Hombres: 863 Mujeres: 325	18-58	SANGRE	Amalgama y AAS AMA254	0,89 (0,55-1,40) µg/L***	Sexo (p<0,05) Tabaco (p<0,05)
POLONIA									
W. Jedrychowski et al. 2007 ¹⁰⁰	Local Mujeres embarazadas	2007	Transversal	313	18-35	SANGRE	CVAAS	0,83 (0,68) µg/L*	Consumo de pescado
REINO UNIDO									
M.A. White et al. 1998 ⁰¹	Nacional EUROTERTIHT Población general	1998	Transversal	99	16-70	SANGRE	ICP-MS	1,08 (0,1-5,4) µg/L**	No especificado
SUECIA									
M. Wennberg et al. 2006 ⁰²	NACIONAL (Cohorte MONICA Muestreo Aleatorio) Población General	1990-1999	Transversal	600 Hombres: 300 Mujeres: 300	25-74	SANGRE	CVAAS	1990 Mujeres: 3,6 µg/L (n=99) *** Hombres: 3,8 µg/L (n=100)*** 1994 Mujeres: 2,6 µg/L (n=100)*** Hombres: 2,8 µg/L (n=100)*** 1999 Mujeres: 2,2 µg/L (n=100)*** Hombres: 2,1 µg/L (n=100)***	Edad (p<0,001) Alcohol (p<0,001) Consumo de pescado (p<0,001)
ITALIA									
S. Díez et al. 2008 ⁰³	Local (Nápoles)	2 005-2006	Transversal	237 Hombres: 115 Mujeres: 122	35-45	CABELLO	ETAAS	0,63 µg/g (0,38)* 0,57 µg/g***	Sexo (p<0,05) Consumo de pescado (p<0,05)
GRECIA									
D. Gribčar et al. 2006 ⁰⁴	Local (Aegan Islands) Mujeres	2006	Transversal	246	17-46	CABELLO	CVAAS	1,36 µg/g (0,046-17,5)**	Consumo de pescado

TABLA II (cont)									
Concentración de mercurio en sangre y cabello en población adulta. Modificada de Trasobares EM et al. ⁹³									
Referencia	Muestra	Año	Tipo de estudio	N	Edad	Matriz	Técnica Analítica	MERCURIO MA(DE)*/MG** /Mediana (RIC)***	Factores asociados
FRANCIA									
V. Sirot et al. 2008 ¹⁰⁵	Local (Costa Francesa) CALIPSO STUDY	2004	Transversal	385	≥18	SANGRE	GC-ICPMS	3,74 (3,77) µg/L*	Consumo de pescado
ESPAÑA									
JM Sanzo et al. 2001 ⁹⁰	Local (Guipuzcoa) Cohorte EPIC	1992-1995	Transversal	120	35-65	SANGRE	Amalgama y AAS	17,9 µg/L*	Consumo de pescado
A.Castaño et al 2008 ⁹¹	Local (Madrid)	Junio- Septiembre 2007	Transversal	267 Hombres: 56 Mujeres: 211	21-69	CABELLO	No especificada	2,23 µg/g**	Edad y consumo de pescado
JL López-Colón et al. 2003 ⁹²	Local (Madrid)	2003	Transversal	186 Hombres:113 Mujeres:73	15-84	SANGRE	CVAAS	7,4 (5,87) µg/L* 6,1 µg/L***	Consumo de pescado
E Trasobares et al. 2009 ⁹³	Local (Madrid) Población laboral no expuesta	2008	Transversal	395 Hombres: 64 Mujeres: 331	20-70	Sangre	CVAAS	7,90(5,20-11,50) µg/L*	Consumo de pescado
AMÉRICA									
CANADA									
SL Wong et al. 2009 ⁹⁸	Nacional Población general	2007-2009	Transversal	2678	6-79	SANGRE	ICP-MS	DRC 0,76 µg/L** (IC95%:0,51-1,13)	No especificado
EE. UU.									
W McKelvey et al 2007 ¹⁰⁶	Local (New York) Población general (NHANES)	2004	Transversal	1811	≥20	SANGRE	ICP-DRC-MS	2,73 (IC 95%:2,58-2,89) µg/L	Consumo de pescado
K.R.Mahaffey et al.2004 ¹⁰⁷	Nacional NHANES Población general (Mujeres)	1999-2000	Transversal	1709	16-49	SANGRE	CVAAS	1,02 (IC 95%: 0,85-1,20) µg/L** 0,94 (0,42 -2,07) µg/L***	Consumo de pescado
KL Caldwell et al. 2009 ⁹⁸	Nacional NHANES Población general	2003-2006	Transversal	16780; 9034 adultos	≥1 Adultos: ≥20	SANGRE	ICP-DRC-MS	0,83 µg/L** (IC95%:0,77-0,89) Adultos 1,03 µg/L** 1,03 (0,54-2,00) µg/L***	No especificado
P Sung Kyun et al. 2013 ¹⁰⁸	Nacional NHANES Población general	2003-2006	Transversal	6607	≥20	SANGRE	ICP-MS CVAAS ICP-DRC-MS	1,03 (0,95-1,11) µg/L**	Hipertensión

TABLA II (cont)
Concentración de mercurio en sangre y cabello en población adulta. Modificada de Trasobares EM et al.⁹³

Referencia	Muestra	Año	Tipo de estudio	N	Edad	Matriz	Técnica Analítica	MERCURIO MA(DE)*/MG** /Mediana (RIC)***	Factores asociados
EE. UU. (cont)									
A Z Pollack et al. 2011 ¹⁰⁹	Local (new York) Mujeres pre-menopáusicas	2005-2007	Transversal	252	18-44	SANGRE	ICP-MS	1,03 (0,58-2,10) µg/L	Hormonas sexuales
Tsz Hin H et al. 2013 ¹¹⁰	Nacional NHANES Población general	2005-2008	Transversal	6911	≥20	SANGRE	ICP-MS	1,00 (0,5-2,0) µg/L***	Depresión
MARRUECOS									
H. Elhamri et al. 2007 ¹¹¹	Local (Norte de Marruecos)	2007	Transversal	108	No especi- cada	CABELLO	CVAAS	1,79 µg/g**	Consumo de pescado
JAPON									
A. Yasutake et al. 2004 ¹¹²	Nacional Población general	1999-2002	Transversal	8665 Hombres: 4274 Mujeres: 4391	0-90	CABELLO	Amalgama y AAS	1,82 µg/g** Hombres: 2,42 µg/g** Mujeres: 1,37 µg/g**	Sexo, edad, consumo de pescado
CHINA									
L. Xiaojie et al. 2008 ¹¹³	Local (Costas de China) Población general	2005-2006	Transversal	659	2-90	CABELLO	CVAAS	0,83 µg/g** Hombres: 0,94 µg/g** Mujeres: 0,72 µg/g**	Lugar de residencia y consumo de pescado
COREA									
Ji-Youngn Son et al. 2009 ¹¹⁴	Nacional Población general	2007-2008	Transversal	2369 Hombres: 797 Mujeres: 1531	≥18	SANGRE	Amalgama y AAS	3,80 (IC95% 3,66-3,93) µg/L**	Sexo, edad, ingresos
Kim YF, 2012 ⁸⁰	Nacional KNHANES Población general	2008-2010	Transversal	5924	≥20	SANGRE	Amalgama y AAS DMA-80	4,303 (IC95% 4,201-4,405) µg/L**	Estimación filtrado glomerular
Park H et al. 2011 ⁷⁴	Nacional	2005	Transversal	1990	≥20	SANGRE	CVAAS	4,34 (IC95% 4,21-4,48) µg/L**	Asociación con dermatitis atópica
N-Y Kim et al. 2013 ¹¹⁵	Población general	2007-2008	Transversal	581 Hombres: 245 Mujeres: 336	≥20	SANGRE	Amalgama y AAS DMA-80	Total: 3,92 (1,82) Hombres: 4,85 (1,91)a Mujeres: 3,36 (1,66)	Estilo de vida

MA (DE)= Media aritmética (desviación estándar). MG= media geométrica. RIC= rango intercuartílico. IC95%= intervalo de confianza 95%. AAS= espectrometría de absorción atómica. ICP-MS= espectrometría de masas con plasma acoplado por inducción. CVAAS= espectrometría de absorción atómica con vapor frío. CVAFS= Espectrometría atómica de fluorescencia con vapor frío. ETAAS: espectrometría de absorción atómica con atomización electrotérmica. DRC= celda de reacción dinámica. GC= cromatografía de gases

Agradecimientos

Los autores agradecen los comentarios recibidos de la: Sociedad Española de Sanidad Ambiental (SESA): Ángel Gómez Amorín, Isabel Marín Rodríguez, Emiliano Aránguez Ruiz y M^a Luisa Pita Toledo.

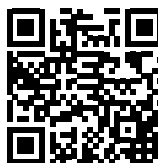
Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (Comisión de elementos traza): Carmen Mar Medina, M^a Luisa Calvo Ruata, José Ángel Cocho de Juan, Jesús Escanero Marcén, M^a Dolores Fernández González, Ángel García de Jalón, M^a Jesús Gaspar Blázquez, Joaquín González Revaldería, Elisa Herrero Huerta, Silvia Izquierdo Álvarez, José Luis López Colón, Irene Palazón Bru, Concepción Pintos Virgós y Victoria Seijas Martínez-Echevarría.

Bibliografía

1. World Health Organization (WHO). Exposure to Mercury: A Major Public Health Concern. 2007. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: <http://www.who.int/phe/news/Mercury-flyer.pdf>
2. Harada M. Minamata disease: methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution. *CRC Crit Rev Toxicol*. 1995;25:1-24.
3. Bakir F, Damluji SF, Amin-Zaki L, Khalidi A, Al-Rawi NY, Tikriti S, et al. Methylmercury Poisoning in Iraq. *Science*. 1973;181:230-41.
4. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Mercury. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, ATSDR, Atlanta, GA 1999. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp46.html>.
5. Mozaffarian D, Rimm EB. Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits. *JAMA*. 2006;296:1885-99.
6. Mergler D, Anderson HA, Chan LH, Mahaffey KR, Murray M, Sakamoto M, et al. Methylmercury exposure and health effects in humans: a worldwide concern. *Ambio*. 2007;36:3-11.
7. González-Estecha M, Arnaud J. Cardiovascular effects of trace elements. En: Trace elements: Action on health and its role in the pathologies. *Izquierdo S, Escanero JF. Eds*. 2012 p. 145-64.
8. Lee BE, Hong YC, Park H, Ha M, Koo BS, Chang N et al. Interaction between GSTM1/GSTT1 polymorphism and blood mercury on birth weight. *Environ Health Persp*. 2010;118:437-43.
9. Ramon R, Ballester F, Aguinagalde X, Amurrio A, Vioque J, Lacasaña M et al. Fish consumption during pregnancy, prenatal mercury exposure, and anthropometric measures at birth in a prospective mother-infant cohort study in Spain. *Am J Clin Nutr*. 2009;90:1047-55.
10. Drouillet-Pinard P, Huel G, Slama R, Forhan A, Sahuquillo J, Goua V et al. Prenatal mercury contamination: relationship with maternal seafood consumption during pregnancy and fetal growth in the "EDEN mother-child" cohort. *Br J Nutr*. 2010;104:1096-100.
11. Lederman SA, Jones RL, Caldwell KL, Rauh V, Sheets SE, Tang D et al. Relation between cord blood mercury levels and early child development in a World Trade Center cohort. *Environ Health Persp*. 2008;116:1085-91.
12. Lucas M, Dewailly E, Muckle G, Ayotte P, Bruneau S, Gingras S et al. Gestational age and birth weight in relation to n-3 fatty acids among Inuit (Canada). *Lipids*. 2004;39:617-26.
13. Daniels JL, Rowland AS, Longnecker MP, Crawford P, Golding J. Maternal dental history, child's birth outcome and early cognitive development. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2007;21:448-57.
14. Xue F, Holzman C, Rahbar MH, Trosko K, Fischer L. Maternal fish consumption, mercury levels, and risk of preterm delivery. *Environ Health Persp*. 2007;115:42-7.
15. Kim BM, Lee BE, Hong YC, Park H, Ha M, Kim YJ et al. Mercury levels in maternal and cord blood and attained weight through the 24 months of life. *Sci Total Environ*. 2011;410:26-33.
16. Karagas MR, Choi AL, Oken E, Horvat M, Schoeny R, Kamai E et al. Evidence on the human health effects of low-level methylmercury exposure. *Environ Health Persp*. 2012;120:799-806.
17. Counter SA, Buchanan LH. Mercury exposure in children: a review. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2004;198:209-30.
18. Castoldi AF, Johansson C, Onishchenko N, Coccini T, Roda E, Vahter M, et al. Human developmental neurotoxicity of methylmercury: impact of variables and risk modifiers. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2008;51:201-14.
19. Bakir F, Rustam H, Tikriti S, Al-Damluji SF, Shiristani H. Clinical and epidemiological aspects of methylmercury poisoning. *Postgrad Med J*. 1980;56:1-10.
20. Freire C, Ramos R, Lopez-Espinosa MJ, Diez S, Vioque J, Ballester F et al. Hair mercury levels, fish consumption, and cognitive development in preschool children from Granada, Spain. *Environ Res*. 2010;110:96-104.
21. Oken E, Wright RD, Kleinman KP, Bellinger D, Amarasiwardena CJ, Hu H et al. Maternal fish consumption, hair mercury, and infant cognition in a U.S. cohort. *Environ Health Persp*. 2005;113:1376-80.
22. Weil M, Bressler J, Parsons P, Bolla K, Glass T, Schwartz B. Blood mercury levels and neurobehavioral function. *JAMA*. 2005;293:1875-82.
23. Oken E, Radesky JS, Wright RO, Bellinger DC, Amarasiwardena CJ, Kleinman KP et al. Maternal fish intake during pregnancy, blood mercury levels, and child cognition at age 3 years in a US cohort. *Am J Epidemiol*. 2008;167:1171-81.
24. Surkan PJ, Wypij D, Trachtenberg F, Daniel DB, Barregard L, McKinlay S et al. Neuropsychological function in school-age children with low mercury exposures. *Environ Res*. 2009;109:728-33.
25. Ha M, Kwon HJ, Lim MH, Jee YK, Hong YC, Leem JH et al. Low blood levels of lead and mercury and symptoms of attention deficit hyperactivity in children: a report of the Children's Health and Environment Research (CHEER). *Neurotoxicology*. 2009;30:31-6.
26. Sagiv SK, Thurston SW, Bellinger DC, Amarasiwardena C, Korrick SA. Prenatal exposure to mercury and fish consumption during pregnancy and attention-deficit/hyperactivity disorder-related behavior in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012 ;166 :1123-31.
27. Valera B, Muckle G, Poirier P, Jacobson SW, Jacobson JL, Dewailly E. Cardiac autonomic activity and blood pressure among Inuit children exposed to mercury. *Neurotoxicology*. 2012;33:1067-74.
28. Thurston SW, Bovet P, Myers GJ, Davidson PW, Georger LA, Shamlaye C et al. Does prenatal methylmercury exposure from fish consumption affect blood pressure in childhood?. *Neurotoxicology*. 2007;28:924-30.
29. Gump BB, MacKenzie JA, Dumas AK, Palmer CD, Parsons PJ, Segu ZM et al. Fish consumption, low-level mercury, lipids and inflammatory markers in children. *Environ Res*. 2012;112:204-11.
30. Miyake Y, Tanaka K, Yasutake A, Sasaki S, Hirota Y. Lack of association of mercury with risk of wheeze and eczema in Japanese children: The Osaka Maternal and Child Health Study. *Environ Res*. 2011;111:1180-4.
31. Choi AL, Cordier S, Weihe P, Grandjean P. Negative confounding in the evaluation of toxicity: the case of methylmercury in fish and seafood. *Crit Rev Toxicol*. 2008;38:877-93.
32. Trasande L, Landrigan PJ, Schechter C. Public Health and Economic Consequences of Methyl Mercury Toxicity to the Developing Brain. *Environ Health Persp*. 2005;113:590-6.
33. Kjellström T, Kennedy P, Wallis S, Mantell C. Physical and mental development of children with prenatal exposure to mercury from fish: stage 1. Preliminary test at age 4. *Swed Environ Board Re*. 1986;3642.
34. Kjellström T, Kennedy P, Wallis S, Stewart A, Friberg L, Lind B, et al. Physical and mental development of children with prenatal exposure to mercury from fish: stage 2. Interviews and psychological tests at age 6. *Natl Swed Environ Board Rep*. 1989;3642.
35. Grandjean P, Weihe P, White RF, Debes F, Araki S, Yokoyama K, et al. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicol Teratol*. 1997;19:417-28.

36. Debes F, Budtz-Jorgensen E, Weihe P, White RF, Grandjean P. Impact of prenatal methylmercury exposure on neurobehavioral function at age 14 years. *Neurotoxicol Teratol.* 2006;28:536-47.
37. Grandjean P, Budtz-Jorgensen E, Keiding N, Weihe P. Underestimation of risk due to exposure misclassification. *Int J Occup Med Environ Health.* 2004;17:131-6.
38. Davidson PW, Myers GJ, Cox C, Axtell C, Shamlaye C, Sloane-Reeves J et al. Effects of prenatal and postnatal methylmercury exposure from fish consumption on neurodevelopment: outcomes at 66 months of age in the Seychelles Child Development Study. *JAMA.* 1998;280:701-7.
39. Myers GJ, Davidson PW, Cox C, Shamlaye CF, Palumbo D, Cernichiari E, et al. Prenatal methylmercury exposure from ocean fish consumption in the Seychelles child development study. *Lancet.* 2003;361:1686-92.
40. European Food Safety Authority. Mercury in Food — EFSA Updates Advice on Risks for Public Health. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: <http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/121220.htm>
41. Llop S, Ibarluzea J, Sunyer J, Ballester F. Estado actual sobre la exposición alimentaria al mercurio durante el embarazo y la infancia, y recomendaciones en salud pública. *Gac Sanit.* 2013;27:273-8.
42. Ramon R, Murcia M, Aguinalde X, Amurrio A, Llop S, Ibarluzea J et al. Prenatal mercury exposure in amulticenter cohort study in Spain. *Environ Int.* 2011;37:597-604.
43. Díez S, Delgado S, Aguilera I, Astray J, Pérez-Gómez B, Torrent M et al. Prenatal and early childhood exposure to mercury and methylmercury in Spain, a high-fish-consumer country. *Arch Environ Contam Toxicol.* 2009;56:615-22.
44. Llop S, Guxens M, Murcia M, Lertxundi A, Ramon R, Riaño I et al. Prenatal exposure to mercury and infant neurodevelopment in a multicenter cohort in Spain: study of potential modifiers. *Am J Epidemiol.* 2012;175:451-65.
45. Llop S, Murcia M, Aguinalde X, Vioque J, Rebagliato M, Cases A et al. Exposure to mercury among Spanish preschool children: Trend from birth to age four. *Environ Res.* 2014;132:83-92.
46. Clarkson TW, Magos L. The toxicology of mercury and its chemical compounds. *Crit Rev Toxicol.* 2006;36:609-62.
47. Llorente MT, Víseda I, Peral R, Sanz MJ, Ruiz MA, López JL. Mercurio en el cabello de población infantil. *Sanid. Mil.* 2011;67:299-303.
48. González-Estecha M, Bodas Pinedo A, Blanco Fuentes M, Vieco García A, Gaviña Fernández-Montes B, Ordóñez Iriarte JM. Plomo, cadmio, mercurio y selenio en sangre en una población infantil y su relación con factores de exposición. *Rev Salud Ambient.* 2013;13: 150-1.
49. Benes B, Sladka J, Spevackova V, Smid J. Determination of normal concentration levels of Ca, Cr, Cu, Hg, Pb Se and Zn in hair of the child population in the Czech Republic. *Cent Eur J Public Health.* 2003;11:184-6.
50. Batariova A, Spevackova V, Benes B, Cejchanova M, Smid J, Cerna M. Blood and urine levels of Pb, Cd and Hg in the general population of the Czech Republic and proposed reference values. *Int J Hyg Environ Health.* 2006;209:359-66.
51. Puklova V, Krskova A, Cerna M, Cejchanova M, Rehurkova I, Ruprich J et al. The mercury burden of the Czech population: An integrated approach. *Int J Hyg Environ Health.* 2010;213:243-51.
52. Hrubá F, Stromberg U, Cerna M, Chen CY, Harari F, Harari R et al. Blood cadmium, mercury, and lead in children: An international comparison of cities in six European countries, and China, Ecuador, and Morocco. *Environ Int.* 2012;41:29-34.
53. Seifert B, Becker K, Helm D, Krause C, Schulz C, Seiwert M. The German Environmental Survey 1990/1992 (GerES II): reference concentration of selected environmental pollutants in blood, urine, hair, house dust, drinking water and indoor air. *J Expo Anal Environ Epidemiol.* 2000;10(6 Pt 1):552-65.
54. Pesch A, Wilhelm M, Rostek U, Schmitz N, Wishoff-Rouben M, Ranft U, et al. Mercury concentrations in urine, scalp hair, and saliva in children from Germany. *J Expo Anal Environ Epidemiol.* 2002;12:252-8.
55. Gibicar D, Horvat M, Nakou S, Sarafidou J, Yager J. Pilot study of intrauterine exposure to methylmercury in Eastern Aegean islands, Greece. *Sci Total Environ.* 2006;31:586-95
56. Pirard C, Koppen G, De Cremer K, Van Overmeire I, Govarts E, Dewolf MC et al. Hair mercury and urinary cadmium levels in Belgian children and their mothers within the framework of the COPHES/DEMOCOPHES projects. *Sci Total Environ.* 2014;472:730-40.
57. Deroma L, Parpinel M, Tognin V, Channoufi L, Tratnik J, Horvat M et al. Neuropsychological assessment at school-age and prenatal low-level exposure to mercury through fish consumption in an Italian birth cohort living near a contaminated site. *Int J Hyg Environ Health.* 2013;216:486-93.
58. Wong SL, Lye EJD. Lead, mercury and cadmium levels in Canadians. *Health Rep.* 2008;19:31-6.
59. Tian W, Egeland GM, Sobol I, Chan HM. Mercury hair concentrations and dietary exposure among Inuit preschool children in Nunavut, Canada. *Environ Int.* 2011;37:42-8.
60. McDowell M, Dillon CH, Osterloh J, Bolger P, Pellizzari E, Ruben R, et al. Hair mercury levels in U.S. children and women of childbearing age: reference range data from NHANES 1999-2000. *Environ Health Persp.* 2004;112:1165-71.
61. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. America's Children and the Environment. [Actualizado el Enero 2013; consultado el 10 de Abril de 2014]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm>.
62. Marques R, Dórea J, Bastos W, Malm O. Changes in children hair-Hg concentrations during the first 5 years: Maternal, environmental and iatrogenic modifying factors. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2007;49:17-24.
63. Cordier S, Garel M, Mandereau L, Morcel H, Doineau P, Gosme-Seguret S et al. Neurodevelopmental investigations among methylmercury-exposed children in French Guiana. *Environ Res.* 2002;8:1-11.
64. Kim SA, Jeon CK, Paek DM. Hair mercury concentrations of children and mothers in Korea: Implication for exposure and evaluation. *Sci Total Environ.* 2008;402:36-42.
65. Murata K, Sakamoto M, Nakai K, Weihe P, Dakeishi M, Iwata T, et al. Effects of methylmercury on neurodevelopment in Japanese children in relation to the Madeiran study. *Int Arch Occup Environ Health.* 2004;77:571-9.
66. Zhang L, Wang Q. Preliminary study on health risk from mercury exposure to residents of Wujianzhan town on the Diér Songhua river Northeast China. *Environ Geochem Health.* 2006;28:67-71.
67. Al-Saleh L, Al-Sedairi AA. Mercury (Hg) burden in children: The impact of dental amalgam. *Sci Total Environ.* 2011;409:3003-15.
68. Passos CJS, Mergler D. Human mercury exposure and adverse health effects in the Amazon: a review. *Cad Saúde Pública.* 2008;24:503-20.
69. Carta P, Flore C, Alinovi AI, Toccol M.G., Arul G, Carta R, et al. Sub-Clinical neurobehavioral abnormalities associated with low level of mercury exposure through fish consumption. *Neurotoxicology.* 2003;24:617-23.
70. Bloom MS, Fujimoto VY, Steuerwald AJ, Cheng G, Browne RW, Parsons PJ. Background exposure to toxic metals in women adversely influences pregnancy during in vitro fertilization (IVF). *Reprod Toxicol.* 2012;34:471-84.
71. Choy CMY, Lam CWK, Cheung LTF, Britton-Jones CM, Cheung LP, Haines CJ. Infertility, blood mercury concentrations and dietary seafood consumption: a case-control study. *Br J Obstet Gynaecol.* 2002;109:1121-5.
72. Nyland JF, Fillion M, Barbosa F, Shirley DL, Chine C, Lemire M et al. Biomarkers of methylmercury exposure immunotoxicity among fish consumers in Amazonian Brazil. *Environ Health Persp.* 2011;119:1733-8.
73. Gallagher CM, Meliker JR. Mercury and Thyroid autoantibodies in U.S. women, NHANES 2007-2008. *Environ Int.* 2012;40:39-43.
74. Park H, Kim K. Association of blood mercury concentrations with atopic dermatitis in adults: a population-based study in Korea. *Environ Res.* 2011;111:573-8.
75. Roman HA, Walsh TI, Coull BA, Dewailly E, Guallar E, Hattis D et al. Evaluation of the cardiovascular effects of methylmercury exposures: current evidence supports development of a dose-response function for regulatory benefits analysis. *Environ Health Persp.* 2011;119:607-14.

76. Salonen JT, Seppanen K, Lakka TA, Salonen R, Kaplan GA. Mercury accumulation and accelerated progression of carotid atherosclerosis: a population-based prospective 4-year follow-up study in men in eastern Finland. *Atherosclerosis* 2000;148:265-73.
77. Choi AL, Weihe P, Budtz-Jorgensen E, Jorgensen PJ, Salonen JT, Tuomainen TP et al. Methylmercury exposure and adverse cardiovascular effects in faroese whaling men. *Environ Health Persp*. 2009;117:367-72.
78. He K, Xun P, Liu K, Morris S, Reis J, Guallar E. Mercury exposure in young adulthood and incidence of diabetes later in life. *Diabetes Care*. 2013;36:1584-9.
79. Mozaffarian D, Shi P, Morris JS, Grandjean P, Siscovick DS, Spiegelman D et al. Methylmercury exposure and incident diabetes in U.S. men and women in two prospective cohorts. *Diabetes Care*. 2013;36:3578-84.
80. Kim Yf, Lee BK. Associations of blood lead, cadmium, and mercury with estimated glomerular filtration rate in the Korean general population: analysis of 2008-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey data. *Environ Res*. 2012;118:124-9.
81. Lim S, Chung HU, Paek D. Low dose mercury and heart rate variability among community residents nearby to an industrial complex in Korea. *Neurotoxicology*. 2010;31:10-6.
82. Fillion M, Mergler D, Sousa Passos CJ, Larribe F, Lemire M Guimaraes JR. A preliminary study of mercury exposure and blood pressure in the Brazilian Amazon. *Environ Health*. 2006;5:29.
83. Valera B, Dewailly E, Poirier P. Environmental mercury exposure and blood pressure among Nunavik Inuit adults. *Hypertension*. 2009;54:981-6.
84. Guallar E, Sanz-Gallardo I, Van't Veer P, Bode P, Aro A, Gómez-Aracena J, et al. Mercury, fish oils and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2002;347:1747-54.
85. Virtanen JK, Voutilainen S, Rissanen TH, Mursu J, Tuomainen TP, Korhonen MJ et al. Mercury, fish oils, and risk of acute coronary events and cardiovascular disease, coronary heart disease, and all-cause mortality in men in eastern Finland. *Arterioscl Thromb Vas Biol*. 2005;25:228-33.
86. Salonen JT, Seppanen K, Nyyssönen K, Korpela H, Kauhanen J, Kantola M et al. Intake of mercury from fish, lipid peroxidation, and the risk of myocardial infarction and coronary, cardiovascular, and any death in eastern Finnish men. *Circulation*. 1995;91:645-55.
87. Rissanen T, Voutilainen S, Nyyssönen K, Lakka TA, Salonen JT. Fish oil-derived fatty acids, docosahexaenoic acid and docosapentaenoic acid, and the risk of acute coronary events: The Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study 2000. *Circulation*. 2000;102:2677-79.
88. Virtanen JK, Rissanen TH, Voutilainen S, Tuomainen TP. Mercury as a risk factor for cardiovascular diseases. *J Nutr Biochem*. 2007;18:75-85.
89. Mozaffarian D, Shi P, Morris JS, Spiegelman D, Grandjean P, Siscovick DS et al. Mercury exposure and risk of cardiovascular disease in two U.S. cohorts. *New Engl J Med*. 2011;364:1116-25.
90. Sanzo JM, Dorronsoro M, Amiano P, Amurrio A, Aguinalde FX, Azpiri MA. Estimation and validation of mercury intake associated with fish consumption in an EPIC cohort of Spain. *Public Health Nutr*. 2001;4:981-8.
91. Castaño A, Navarro A, Cañas A, Díaz G, García JP, Esteban M, et al. A biomonitoring study of mercury in hair and urine of 267 adults living in Madrid (Spain). *Toxicol Lett*. 2008;180:S79-S80.
92. López-Colón JL. Determinación de mercurio como contaminante laboral. Tesis doctoral. Madrid: Universidad Complutense de Madrid;2003.
93. Trasobares Iglesias EM. Plomo y mercurio en sangre en una población laboral hospitalaria y su relación con factores de exposición Tesis doctoral. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2009.
94. Trasobares E, González-Estecha M, Martínez MJ, Herbello P, Bermejo P, Guillén JJ. "Blood mercury concentrations in 3 cities in Spain." *Biochemia Medica* 2012;22(3): A195-6.
95. Yasutake A, Matsumoto M, Yamaguchi M, Hachiya N. Current hair mercury levels in Japanese for estimation of methylmercury exposure. *J Health Sci*. 2004;50:120-5.
96. Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino. Dossier de consumo alimentario en España. Julio 2007-Junio 2008. (Consultado 3 Octubre 2012). Disponible en URL:http://www.mapa.es/alimentacion/pags/consumo/año_movil_jul07-jun08/dossier_consumo.pdf
97. EPA. Estimated Per Capita Fish Consumption in the United States. US Environmental Protection Agency (4303T)1200 Pennsylvania Avenue, NW Washington, DC 20460 2002.
98. Caldwell KL, Mortensen ME, Jones RL, Caudill SP, Osterloh JD. Total blood mercury concentrations in the U.S. population: 1999-2006. *Int J Hyg Environ Health* 2009;212:588-98.
99. Becker K, Kaus S, Krause C, Lepom P, Schulz C, Seiwert M, et al. German Environmental Survey 1998 (GerES III): environmental pollutants in blood of the German population. *Int J Hyg Environ Health*. 2002;205:297-308.
100. Jedrychowski W, Perera F, Rauh V, Flak E, Mroz E, Pac A, et al. Fish intake during pregnancy and mercury level in cord and maternal blood at delivery: an environmental study in Poland. *Int J Occup Med Environ Health*. 2007;20:31-7.
101. White MA, Sabbioni E. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Union. A study of 13 elements in blood and urine of a United Kingdom population. *Sci Total Environ*. 1998;216:253-70.
102. Wennberg M, Lundh T, Bergdahl IA, Hallmans G, Jansson JH, Sjötegnmayr B, et al. Time trends in burdens of cadmium, lead, and mercury in the population of northern Sweden. *Environ Res*. 2006;100:330-8.
103. Diez S, Montuori P, Pagano A, Sarnacchiaro P, Bayona JM, Triassi M. Hair mercury levels in an urban population from southern Italy: fish consumption as a determinant of exposure. *Environ Int*. 2008;34:162-7.
104. Gibicar D, Horvat M, Nakou S, Sarafidou J, Yager J. Pilot study of intrauterine exposure to methylmercury in Eastern Aegean islands, Greece. *Sci Total Environ*. 2006;367:586-95.
105. Sirot V, Guerin T, Mauras Y, Garraud H, Volatier JL, Leblanc JC. Methylmercury exposure assessment using dietary and biomarker data among frequent seafood consumers in France CALIPSO study. *Environ Res*. 2008;107:30-8.
106. McKelvey W, Gwynn RC, Jeffery N, Kass D, Thorpe LE, Garg RK et al. A biomonitoring study of lead, cadmium, and mercury in the blood of New York City adults. *Environ Health Persp*. 2007;115:1435-41.
107. Mahaffey KR, Clickner RP, Bodurow CC. Blood organic mercury and dietary mercury intake: National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 and 2000. *Environ Health Persp*. 2004;112:562-70.
108. Park SK, Lee S, Basu N, Franzblau A. Associations of blood and urinary mercury with hypertension in U.S. Adults: The NHANES 2003-2006 *Environ Res*. 2013;123:25-32.
109. Pollack AZ, Schisterman EF, Goldman LR, Mumford SL, Albert PS, Jones RL et al. Cadmium, lead and mercury in relation to reproductive hormones and anovulation in premenopausal women. *Environ Health Persp*. 2011;119:1156-61.
110. Ng THH, Mossey JM, Lee BK. Total blood mercury levels and depression among adults in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2008. *PLoS ONE* 2013;8(11): e79339. doi:10.1371/journal.pone.0079339
111. Elhamri H, Idrissi L, Coquery M, Azemard S, Abidi AE, Benlemlih M, et al. Hair mercury levels in relation to fish consumption in a community of the Moroccan Mediterranean coast. *Food additives and contaminants* 2007;24:1236-46.
112. Yasutake A, Matsumoto M, Yamaguchi M, Hachiya N. Current hair mercury levels in Japanese for estimation of methylmercury exposure. *J Health Sci*. 2004;50:120-5.
113. Liu X, Cheng J, Yuling S, Honda SI, Wang L, Liu Z et al. Mercury concentration in hair samples from Chinese people in coastal cities. *J Environ Sci*. 2008;20:1258-62.
114. Son JY, Lee J, Paek D, Lee JT. Blood levels of lead, cadmium, and mercury in the Korean population: results from the Second Korean National Human Exposure and Bio-monitoring Examination. *Environ Res*. 2009;109:738-44.
115. Kim N-Y, Ahn SJ, Ryu DY, Choi BS, Kim H, Yu IJ et al. Effect of lifestyles on the blood mercury level in Korean adults. *Hum Exp Toxicol*. 2013;32:591-9



Revisión

The social determinants of health of the child-adolescent immigration and its influence on the nutritional status: systematic review

Kamila Cheikh Moussa³, Javier Sanz-Valero^{3,4} and Carmina Wanden-Berghe^{1,2}

¹Department of Pharmacy, CEU Cardenal Herrera University, Elche. ²Home Care Unit, General University Hospital of Alicante, Alicante. ³Department of Public Health and History of Science, Miguel Hernandez University, Elche. ⁴Department of Public Health and History of Science, University of Alicante, Alicante. Spain.

Abstract

Objective: to review the social determinants of health more characteristic of the child and adolescents of immigrants, by reviewing the literature and assess its effect on nutritional status.

Methods: a systematic review was performed using Medical Subject Headings (MeSH) in PubMed (Medline) and The Cochrane Library, in order to identify undetected studies; articles bibliographic lists were examined. The final election was done according to inclusion and exclusion criteria. No restrictions on sex and ethnicity of the participants. STROBE checkpoints were used for an information and methodological quality control. As Social Determinants of Health (SDH); social, demographic and economic conditions were considered for the study of their effect on the nutritional status.

Results: from 31 identified articles 18 are included in this study, 17(94,4%) had a good or excellent quality. Hispanic and African were the most studied ethnicities; birth place and parent's residence period were used for generational classification. Alimentary culture and linguistic isolation of the first generation have a protective effect preventing from overweight and obesity risk while it decrease in second and third generation due to the experienced acculturation process equalizing their weight gain to natives; which prevalence is higher among Hispanics. No relation was found for nutritional status differences between sexes neither alimentary aids protective effect hypothesis was confirmed.

Conclusions: the SDH with greater influence on child-adolescent immigrants were the socio-demographic conditions; among them: residence period distinguish the three identified generations while linguistic barrier and ethnic background are truly influential on the biological response to the experimented change caused by the acculturation process, establishing differences in the nutritional status.

(Nutr Hosp. 2014;30:1008-1019)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7732

Key words: *Emigrants and immigrants. Nutritional status. Overweight. Obesity. Body weight changes.*

Correspondence: Javier Sanz-Valero.
Department of Public Health and History of Science.
Miguel Hernandez University.
Elche. Spain.
E-mail: jsanz@umh.es

Recibido: 1-VII-2014.
Aceptado: 23-VII-2014.

LOS DETERMINANTES SOCIALES DE LA INMIGRACIÓN INFANTO-JUVENIL Y SU INFLUENCIA SOBRE EL ESTADO NUTRICIONAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA

Resumen

Objetivo: revisar los determinantes sociales de la salud (DSS) más característicos de la población infantil y juvenil de inmigrantes, mediante revisión de la literatura científica y evaluar su efecto sobre el estado nutricional.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática utilizando los Medical Subject Headings (MeSH) en PubMed (Medline) y The Cochrane Library, con el fin de identificar los estudios no detectados; se examinaron las listas de artículos bibliográficos. La elección final se hizo de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión. No hubo restricciones sobre el sexo y el origen étnico de los participantes. Se utilizaron los puntos de verificación de la guía STROBE para un control de la información y la calidad metodológica. Como Determinantes Sociales de la Salud (DSS); se consideraron las condiciones sociales, demográficas y económicas para el estudio de su efecto sobre el estado nutricional.

Resultados: Fueron identificados 31 artículos de los que se incluyó un total de 18 estudios, 17 (94,4%) tuvieron una buena o excelente calidad. Las etnias más estudiadas fueron la Hispana y afroamericana; para la clasificación generacional se utilizaron el lugar de nacimiento y tiempo de residencia de los padres. La cultura alimentaria y el aislamiento lingüístico de la primera generación tienen un efecto protector en la prevención de riesgo de sobrepeso y obesidad, mientras que disminuye en la segunda y tercera generación debido al proceso de aculturación experimentado igualando su aumento de peso a los nativos; la prevalencia más alta fue entre los hispanos. No se encontró relación sobre las diferencias del estado nutricional entre los sexos ni se confirmó la hipótesis del efecto protector de las ayudas alimentarias.

Conclusiones: los DSS con mayor influencia sobre la población joven inmigrante son las condiciones socio-demográficas; entre ellos: el tiempo de residencia distingue las tres generaciones identificadas mientras que la barrera lingüística y el origen étnico son los verdaderamente influyentes en la respuesta biológica al cambio experimentado causado por el proceso de aculturación, estableciendo así diferencias en el estado nutricional.

(Nutr Hosp. 2014;30:1008-1019)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7732

Palabras clave: *Emigrantes e inmigrantes. Estado nutricional. Sobrepeso. Cambios en el peso corporal.*

Abbreviations

MEDLINE: Medlars International Literature Online.

MeSH: Medical Subject Headings.

STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology.

ECLS: Early Childhood Longitudinal Study.

U.S.: Original of The United States of America.

Introduction

The transition years between childhood and adolescence marks a critical socialization period in which the acquisition of food habits is defined by socio-economic, cultural factors and the environment¹⁻³. In the immigrant population this relationship, according Alba & Nee⁴, was described from a perspective through three distinctions of the assimilation theory: sociocultural, negative and segmented.

Thus, the study of food habits in immigrants and the related changes in body weight took interest from a generational approach (child and adolescent), the differences between the two generations are considered result of the decreased effect of ethnicity on conditioning factors due to the place of socialization of each generación^{5,6}.

In this sense, this socialization process is established by the structural determinants and living conditions, these constitute the social determinants of health. Yet at the same time are the causes of the majority of health inequalities⁷. Such inequalities, as child poverty, which affects 4 out of each 5 persons, and passing from one generation to another, are major obstacles in improving population health and reducing inequalities⁸.

At present, the figure of 1000 million people are in a "migrant" situation makes their state of health a priority of Global Public Health⁹.

Hence, in relation to the above, the objective of this study is to review the social determinants of health more characteristic of the child and adolescents of immigrants, by reviewing the literature and assess its effect on nutritional status.

Materials and Methods

Design

Descriptive study of the articles retrieved using systematic technique.

Sources of data extraction

All data were obtained from direct consultation and access via Internet to the scientific literature contained

in the database Medlars International Literature Online (MEDLINE), via PubMed and The Cochrane Library.

Data processing

We studied the articles published in any country and language.

For the recovery of evidence were used Medical Subject Headings (MeSH) developed by the U.S. National Library of Medicine. Search equations were developed for its use in the MEDLINE database via PubMed, using Boolean connectors, and in The Cochrane Library proceeding in the same way.

From the study of the Thesaurus the following descriptors were used "Emigrants and Immigrants", "Socioeconomic Factors, Cultural Characteristics, Social Class", "Nutritional Status, Overweight, Obesity, Body Mass Index, Body Weight Changes" and "Cohort Studies". "Humans" was used as a limit. Also limiting to the last 7 years (2005-2012), as the period of obsolescence (half period of Burton Kebler) established for publications in the field of health science¹⁰ and nutrition¹¹.

Final selection of articles

The final election of the works was done according to the fulfillment of the inclusion and exclusion criteria.

Inclusion criteria: The accepted articles were those with longitudinal design of Cohorts type whose study population consisted of immigrants between 2-18 years of age. We selected original articles published in peer journals, full text of which was recovered.

Exclusion criteria: Articles of different design which comprised pathology cases, pregnancies and only adults.

Additionally, as a secondary search and to reduce potential publication bias, we examined the bibliographic list of articles that were selected in the main quest, in order to identify undetected studies in bibliographic databases.

For quality control of information were used the 22 checkpoints of the guide "Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology" (STROBE) based on the 4 items (8, 13 to 15 checkpoints) specific for the methodological quality of cohort studies¹².

To determine the pertinence of the articles were assessed independently by two of the authors of this review (K C-M and J S-V). To give as valid the election of the articles selected for the review it was established the assessment of the concordance between these two authors (kappa index) which should be greater than 0.60 (strength of agreement was good or very good). As long as this condition is fulfilled, any discrepancies are solved by consulting the third author (C W-B) and subsequent consensus among all authors.

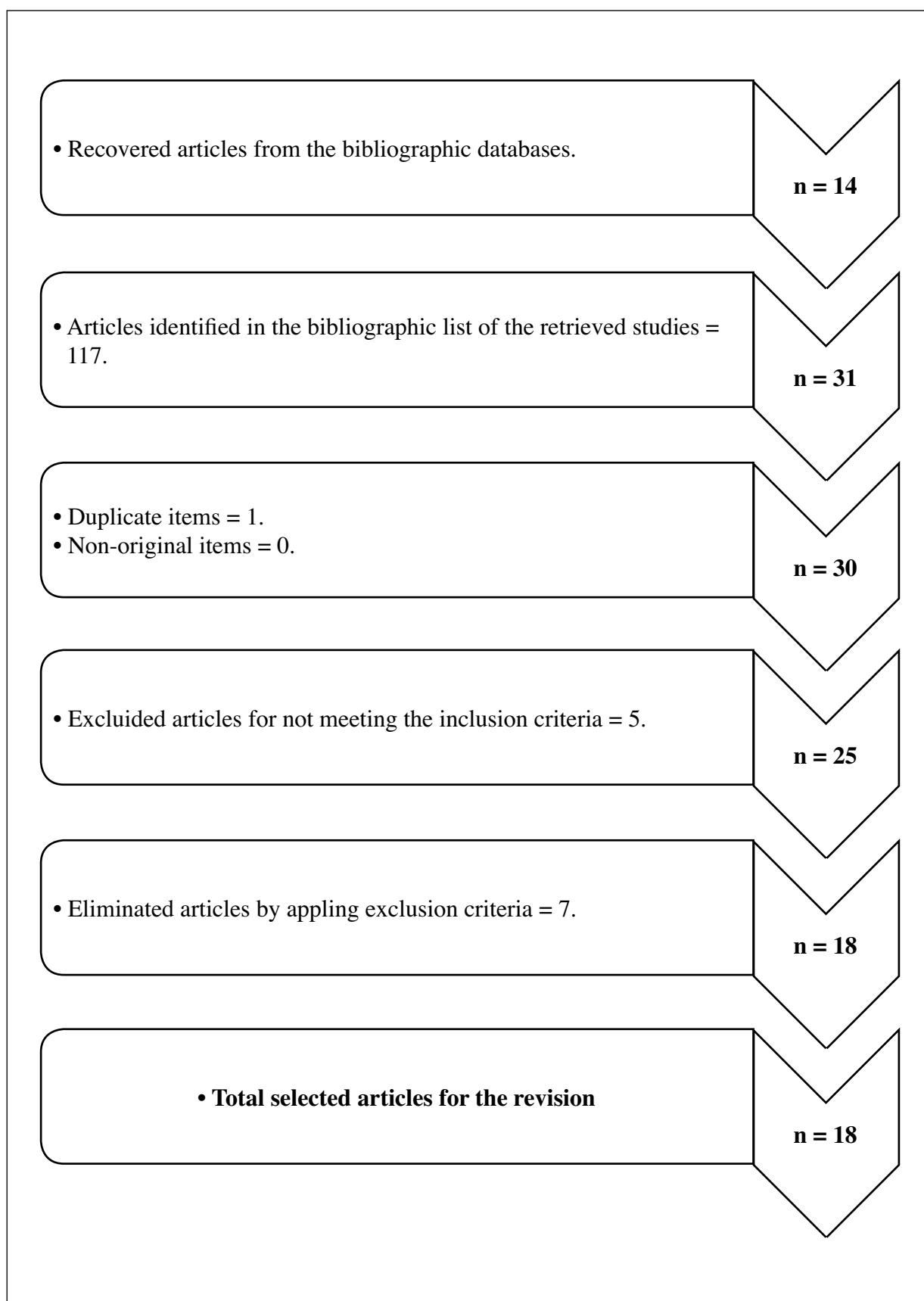


Fig. 1.—Chart for the selection of articles.

Data extraction

Studies were grouped according to study the variables in order to systematize and facilitate the understanding of the results of all reviewed articles. There were no restrictions on sex and ethnicity of the participants. And were summarized in a table, codifying: authors, year of publication, population under study, ethnicity, immigrant generation, carried intervention, follow-up period, where the intervention took place and the main conclusions indicated in the reviewed articles.

Social determinants of health that are considered to assess its scope on the nutritional status were those of social and demographic kind (ethnicity, race, country of birth, number of years resided in the host country, number of siblings, parents' educational level, linguistic and social integration) as well as the economics (occupation of the primary caregiver, family income and the type of school).

Results

A total of 14 articles were recovered from MEDLINE while not getting results from The Cochrane Library database. From the bibliographic list of the reviewed articles 18 works were identified.

Five works didn't meet the inclusion criteria by considering a different issue. Nine studies which population wasn't immigrant children and adolescent were eliminated or their principal objective wasn't the study of the effect on population's nutritional status but the prevention of diseases (cardiovascular diseases, diabetes, cancer, etc.). Thus, after applying the inclusion and exclusion criteria, 18 studies were selected¹³⁻³⁰; see Table I.

The agreement about the quality of the studies between the authors was 100%. Of the selected articles 10 (55,5%)^{13-15, 17, 19, 24-26, 29} considered all the quality variables while 8 (44,4%) studies^{16, 18, 20-23, 27, 30} included 90-95% of them. Despite this, 17 (94,4%) articles¹³⁻²⁹ had a good or excellent quality; see Table II.

Of the 18 interventions, 12 (66,6%)^{13, 15-17, 19, 21-24, 27-29} took place in United States of America while the 6 (33,3%) left were in Canada^{14, 30}, Australia^{20, 26}, Austria¹⁸ and Denmark²⁵. The period of study for 17 (94%) articles was between 4 and 6 years, and 2 years for the rest²⁵. The places where the interventions have been carried out were mainly the family residence^{14-17, 20-22, 26-28} and/or educational centers^{13, 18, 30}.

The most used instruments for the intervention were the anthropometric measures^{13-17, 21, 23-27, 30}, the surveys^{14, 16, 17, 19, 21, 22, 27, 28}, the questionnaires on socioeconomic status^{15, 16, 25} and demographic characteristics^{13, 21, 23, 27-30} (a detailed description of these and of the principal objective of each study are provided in Table III).

Varied information was found about the subjected population, the most studied ethnicity background was the Hispanic^{14, 17, 23, 27, 30} followed by the African^{16, 22, 28, 29}, the place of birth was mainly used for the generational classification^{13, 17, 18, 22, 24-28, 30}, followed by the years of residence of the parents^{20, 21, 23, 29}. The intervention with the largest number of individuals had $n=20745$ ²⁸ and the smallest had $n=210$ persons¹⁴.

Most studies^{13, 17, 18, 20-22, 24, 26-30} show that the coexisting social conditions between the three identified generations produce differences in their nutritional status, highlighting the protective effect of the immigrant status of the first generation, characterized by the alimentary culture and the linguistic isolation, which protect them from the risk of overweight or obesity^{17, 21, 28-30} while in the case of the second and third generation their weight gain get equalized to the native population due to the adaptation or acculturation process^{13, 17, 21, 28-30}.

The prevalence of overweight and later obesity was higher in Hispanic individuals compared to the native population of the studied country^{17, 19, 22, 28}. No relation was found in the study of nutritional status differences between sexes. Neither was confirmed the hypothesis that the access to alimentary aids protects the individuals from malnutrition or overweight/obesity.

Discussion

As has been observed, the most part of the studies took place in The United States of America probably due to the immigration population of this country which comprises 40.377.757 persons (Data was obtained from the emigration database of The Migration Policy Institute of USA, <http://www.migrationinformation.org/datahub/countrydata/country.cfm>) and because historically has been under study (Early Childhood Longitudinal Study, ECLS Study - <http://nces.ed.gov/ecls/>).

The use of the familiar residence as the principal place of intervention is due to the easy access to the family data from mothers. Also, the school center was an optimal place for collecting information from children^{26, 30, 31}. The use of the surveys-in-home provided continuity for information collection to define the ethnic profile and the social status, as well as the questionnaires referred to alimentation, origin country, familiar characteristics and incomes.

Some U.S. studies^{13, 16, 19, 21, 22, 28, 29} observed several ethnic origins being the Hispanic the most studied due to the heterogeneity within this ethnic group and to its massive immigration to the host country^{24, 27}.

The exclusive election of cohort studies could be considered a limitation but its design generates a large amount of inputs due to its long-time term in comparison to the observational studies of cross-sectional and case-control design¹². Another possible limitation of this revision is the exclusion of studies about adult population for which there is a larger number of arti-

Table I
Resume of the reviewed articles about the scope of the social determinants of health on the nutritional status of the child-adolescent generations of immigrants.

Author	Year	Population	Generational classification	Ethnic origin	Intervention	Period	place	Principal Conclusions
Popkin BMM. et al. ¹³	1997	η: 14438 M: %49.1 F: %50.1 Age: 13-18 (8646)	1 st G Ch.Ps-FB 2 nd G IP-FB 3 rd G Ps-NB 3 rd +G gPs-FB	%53.5 NoHs-Wh %21.8 NoHs-B %0.8 NoHs-AI %15.7Hs %6.8 As	AntrpMe. Intv-Ad. Re-intv(2y). q-inSch. qPs.	4 y.	USA	Among ethnicities, ♂ are more OB than ♀ except ♂ with Non-Hisp-B ethnicity. The ♂-Adols 13-15y suffer +OB and have ↓OB at 16-18y than ♀. Only in Hispanics & Asian ethnicity the 1st G is ↓OB than 2&3+G affected by acculturation.
O'Loughlin J et al. ¹⁴	1998	η: 210 M: %46.9 F: %47.2 χ Age:10.8	<%25 %25-49 %50-74 %75-99 %100 (Rsy/Age)	%15.8 As. %5.2 Ar %24.2 C-S Am. %23.8 EU. %21.7 Canada.	Antrp-Me svInH-Ad. svInH-Ps.	5 y.	Canada	The ethnic origin, the length of stay in host country, Ps BMI (Parents) condition students overweight and obesity in early age.
Suminski RR et al. ¹⁵	1999	η: 1127 M: 587 F: 540 χ Age: 8.0	Academic year: K/ First/Second Fourth/ Fifth	Mx-Am	AntrpMe. PsRe.	6 y.	USA	The received food aids by 5.5 years obese children in kindergarten course didn't reduce the OB p after 5 years of monitoring, reaching an average 91% of children aged 9.5-10.5 years from both sexes.
Gordon Larsen P et al. ¹⁶	2003	η: 13,113 M: %53.5 F: %46.5 χ Age: 16.0	Hs Wh Af-Am As	%54.4 NoHs-Wh %21.3 AfAm %17.2 Hs %7.0 As	Antrp-Me. svInH-Ad. svInH-Ps.	4 y.	USA	The pOW is ↑ in Af-Am ♀ followed by Hs ≠ to As ♂+♀ related to their SES and parent's education level. Equalizing these 2 factors, the differences increase among the 4 ethnicities, with a ↑ pOW in Af-Am group.
Gordon Larsen P et al. ¹⁷	2003	η: 8613 M: %50.5 F: %49.5 χ Age: 15.93	1 st G Ps-FB 2 nd G IP-FB 3 rd G Ps-NB	%78.1Wh %13.4 Mx %4.6 PR %3.9 Cb	AntrpMe. svInH-Ad. svInH-Ps.	4 y.	USA	Between 4 ethnicities the 1st G is related to poor structural characteristics, comparing the 3G there is a ↑OW in 2nd and 3rd G while in relation to these characteristics and acculturation ones it is ↑ in all G of Mx and Cb.
Kirchengast S et al. ¹⁸	2005	η:1909 M: %- F: %- Age: 6-15 y.	1 st G Ps-FB 2 nd G IP-FB 3 rd G Ps-NB	437 Tuk 555 Yu 794 Ast	AntrpMe. SES-Sch.	4 y.	Austria	In Mig ♀ there is ↑p OW&OB compared to the Ast. Among ♂ the p is ↑ in Yu children (10y). In puberty (15y) the Tuk Ch&Adols have ↑ OW&OB risk than their homologues.
Whitaker R et al. ¹⁹	2006	η: 2452 M: F: χ Age: 3	Wh. Bk. Hs. Ot.	NoHs-Wh NoHs-Bk Hs (any race) Ot race, No-Hs	AntrpMe. PsRe-Fy\$. Re-M.Edc. svFdSec.	3 y.	USA	Among ethnicities the p OB is higher in Hispanic with a ¼ of them OB. No moderate effect was shown for the 3 SES factors (M.Edc/Fy\$/FdSec) on OB between ethnic groups.
Renazho A et al. ²⁰	2006	η: 337 M: %49.0 F: %51.0 Age: 3-12 y.	≤1 yrs 1-5 yrs 6-10 yrs ≥11 yrs	%18.7 C-Af. %70.9 Est/Sth-Af. %10.4 Wes-Af.	AntrpMe. PsRe-Fy\$. Re-Ps.Edc. PsRe-LOS.	-	Aus	♂ residing < than 1 year present a ↑p de undernutrition while is inversely related to a ↑ length of stay. Among ethnicities, Western African children are more likely to be OW&OB compared to other ethnicities.

Resume of the reviewed articles about the scope of the social determinants of health on the nutritional status of the child-adolescent generations of immigrants.

Tabla I (cont.)

Author	Year	Population	Generational classification	Ethnic origin	Intervention	Period	place	Principal Conclusions
Van Hook J et al. ²¹	2007	η: 16664 M: %51.5 F: %48.5 χ Age: -	-G1.0(Ps 12yrs<) -G1.5(Ps 0-11yrs) -Ch-NtPs	Hs. As. Pef Islander.	Antrp-Me. Intv-M. qPs. svSchEnv. svSES.	6 y.	USA	The SES affects in a lesser degree on the ↑ of BMI in the G1.0 while it is ≈ in G1.5 and NtPs. But a ↓GDP/c of the CB ↑ the BMIB in the G1.5 ≠ to G1.0 whereas to a ↑ GDP/c a ↓ BMIB/G is present in both.
Kalil A et al. ²²	2008	η: 6068 M: %51.5 F: %48.5 Age: 6 y.	Ch/ Ps FB.Nct-M Ch/Ps FB USct-M IPs-FB.Nct-M IPs-FB-USct-M Ps-NB	%57.7 Wh. %18.9 Lt. %16.0 Af Am. %4.6 Ot.	qFCs. svInH-Ps.	4 y.	USA	Among immigrants: being Ch-FB.Nct-M, Latine, from a large family and with low incomes have a higher probability to be food insecure (FInsec). Between natives and immigrants: Ch-FB.Nct-M suffers doble FInsec than Ch-FB.USct-M. The access to food aids doesn't decrease the big ≠ in FInsec between them.
Rosas LG et al. ²³	2009	η: 374 M: %47 F: %52.9 χ Age: 5	M.Mx-RsMx M.Mx-RsCA-US: 5-10 yrs. 11-15 yrs. 16< yrs.	% 20 Guanajuato. % 12 Jalisco. % 24 Michoacán.	Med-Antrp. qSES qSupl.	5 y.	USA Mexico	Residing >10 years in the USA, the mother's obesity and underestimate their children actual weight increase significantly their risk to OW and OB, in contrast to the Mx population.
Balistreri KS et al. ²⁴	2009	η: 12696 M: %51.5 F: %48.5 Age: 5-7	WhCh-Nt Ps. HsCh-Mig Ps. HsCh-Nt Ps.	%69 Mx. %9 PR. %3 Cb. %19 Ot Hs.	Antrp-Me qSES.	6 y.	USA	Two SES indicators as incomes and Ps education level ↑ the child's IMC in the case of HsCh-Mig Ps, this effect doesn't maintain from an ethnic approach.
Teilmann G et al. ²⁵	2009	η: 276 M: %0 F: %100 Age: 4-13	Edad Adopción: <2 yrs >2 yrs NB-Denmark	%35.8 Hindú. %13.8 S-Corea. %29 Ot As. %13.8 S-Am % 5.4 E-EU % 1.8 Af.	Antrp-Me	2 y.	Denmk	The weight, height and BMI in childhood are ↓ in adopted ♀ compared to natives but in earlier puberty the Antrp-Me are approximate between both groups. In full pubertal age, adopted ♀ have ↑ BMI than girls of Danish origin.
Renzaho A et al. ²⁶	2009	η: 4983 M: %50.9 F: %49.1 χ Age: 4.9	PC-Bplace: Aus/EU/As/Ot Ch-L.s-Home: %12.5 No-Eng % 87.5 Eng only	PC-Bplace: % 75.2 Aus. % 3.7 N-Z/Pef % 5.8 UK/Ir. % 1.8 Ot EU. % 7.2 As % 6.3 Ot.	Antrp-Me. Intv- PC.	6 y.	Aus	PC-(UK/Ireland) children, who use English as L.s-Home, are less probable to be OW/OB than PC-Aus children who use a ≠L.s-Home to English. The prevalence of thinness is higher in PC-(N-ZInd/pacific) and PC-Asia children.

Table I (cont.)
Resume of the reviewed articles about the scope of the social determinants of health on the nutritional status of the child-adolescent generations of immigrants.

Author	Year	Population	Generational classification	Ethnic origin	Intervention	Period	place	Principal Conclusions
Baker B et al. ²⁷	2009	n: 4360 M: % F: % χ Age: 10	HsCh-MigPs HsCh-NtPs NoHs-Wh	%69 Mx. %9 PR. %3 Cb. %19 Ot Hs.	Antrp-Me. qFCs. svMep. qCBPs. PsRe(Fy\$TVt)	6 y.	USA	Mep impact on BMI-Ch changes by the Fy\$ and the ethnicity/nativity state. At ↑ Fy\$, Mep prevents Ch-MigPs from OW while at ↓ Fy\$ the effect of Mep on Ch-NtPs and WhCh BMI is lower.
Mullan Harris K et al. ²⁸	2010	n: 20 745 M: %51.43 F: %48.57 Age: 11-18	1 st G Ad.Ps-FB 2 nd G Ad.US.Ps-FB 3 rd +G Ad.Ps-NB	%15.8 Bk. %12.0 Hs. %4.3 As. %67.9 Wh.	svInH-Ad. Intrv-Ad.	4 y.	USA	Among generations: the initial and growth BMI is ↓ for the 1stG ≠ to the 2nd y 3rd G, while among the 4 races, the Hs and Bk have higher gain of BMI. Between sexes: ♀ tend to gain more BMI than ♂ during adolescence.
Van.Hook J et al. ²⁹	2010	n: 20150 M: % F: % χ Age: -	-G1.0(Ps 12yrs<) -G1.5(Ps 0-11yrs) -Ch-NtPs	%17 Bk. %14 Hs. %3 As. %67 Wh.	AntrpMe. Intv-M. En-Ps.PFMC.	6 y.	USA	Acculturation measured by: Socialization place: Ch-G1.0 ♂ W+ than Ch-G1.5 and Ch-NtPs. Within the ethnic groups, ♀ gain less W than ♂ of G1.0 y G1.5. Social isolation: ♂ of G1.0 who have a ↓En-Ps.PFMC present ↓BMIB/G.
Maximova K et al. ³⁰	2011	n: 6392 M: %50.6 F: %49.4 χ Age: 11.2	1 st G Ps-FB 2 nd G 1P-FB 3 rd G Ps-NB	%17.8 As. %27.3 C-S Am. %19.9 EU. %17.4 Ot.	Antrp-Me q-inSch	4 y.	Canada	The length of stay in the host country ↑ the exposition to unhealthy habits concluding in a ↑BMI (2nd and 3rd generation ≠ to the 1st).

≠: Different. <: Less than. ≈: nearly/approximate. ↑: high. ↓: Fewer. η: Total number of persons. p: prevalence. F: Female. M: Male. ♀: women/girls. ♂: men/boys. χAge: mean age.
Adols: Adolescents. BMI(IMC): Body mass index. BMI_{age}: Basal/Growth body mass index. OB: Obesity. OW: overweight. W: weight. G: Generation. G1.0Ps (12yrs<): generation 1.0 represents parents who arrived with 12 years. G1.5 (Ps 0-11yrs): generation 1.5 represents parents who arrived between 0-11 years. CB: country birth. GDP: gross domestic product. Hs: Spanish. As: Asian. S-Corea: South-Corea. Ar: Arabian. C-S Am: Central-South America. EU: European. E-EU: East-European. AfAm: African-American. C-Af: Central-Africa. Est/StH-Af: East/South Africa. Wes-Af: Western Africa. Pef Islander: Pacific Islander. Aus: Australia. N-Z/Pef: New Zealand /Pacific. UK/Ir: United Kingdom/ Ireland. Mx: Mexican. Mx-Am: Mexican-American. M.Mx-RsMx: Mexican mother-resident in Mexico. M.Mx-RsCA-US: Mexican mother-resident in California, USA. PR: Puerto Rican. Cb: Cuban. K: Kindergarten. Turk: Turkish. Yu: Yugoslavian. Ast: Austrian. Lt: Latin. Ot: Other. Rsy/Age: Total years of residence/ age at the moment. LOS: Length of stay. PC-BPlace: Primer carer-Birth place. Ch-L-s-Home: Child-language speak-home. Ch/Ad.Ps-FB: Child/ Adolescent and parents are foreign-born. Ch-NtPs: Child with native parents. Ch/PsFB: Child/Parents Foreign-born and(Net-M): Non-citizen-mother. and(USct-M): Citizen Mother of the USA. Ad.US.Ps-FB: USA native adolescent with foreign born parents. Ad.Ps-NB: Adolescent and parents are foreign born. 1P-FB: one of both parents is foreign-born. and(Net-M): Non-citizen- mother. and(USct-M): Citizen mother of the USA. Ps-NB: Parents are native-born. NoHs-Wh: White not Spanish. NoHs-B: Black not Spanish. NoHs-Af: American-Indian not Spanish. WhCh-Nt Ps: White child-native parents. HsCh-Nt Ps: Spanish child-native parents. HsCh-Mig Ps: Spanish child-migrant parents. Check the interventions abbreviations in Table III.

Tabla II
Analysis of the studies methodological quality through the 22 assessment points of the STROBE guide¹².

Articles/ Points	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8*	#9	#10	#11	#12	#13*	#14*	#15*	#16	#17	#18	#19	#20	#21	#22	Total
Popkin BM et al. ¹³																							22(14)
O'Loughlin J et al. ¹⁴																							22(16)
Suminski RR et al. ¹⁵																							22(15)
Gordon Larsen P et al. ¹⁶																							20(16)
Gordon Larsen P et al. ¹⁷																							22(17)
Kirchengast S et al. ¹⁸																							21(15)
Whitaker et al. ¹⁹																							22(17)
Renazho A et al. ²⁰																							21(16)
Van Hook J et al. ²¹																							21(18)
Kalil A et al. ²²																							20(16)
Rosas LG et al. ²³																							21(16)
Balistreri KS et al. ²⁴																							22(16)
Teilman G et al. ²⁵																							22(16)
Renzaho A et al. ²⁶																							22(18)
Baker B et al. ²⁷																							21(16)
Mullan Harris K et al. ²⁸																							22(14)
Van.Hook J et al. ²⁹																							22(16)
Maximova K et al. ³⁰																							20(13)

 Completely meet the assessment points including the sub-points.
  Meet the assessment point and part of its sub-points.
  Don't meet the assessment point or its sub-points.
 () Number of verification points totally completed. * Specific quality verification points for cohort studies.

Tabla III
Objective and description of the intervention realized in the reviewed studies.

<i>Author/year</i>	<i>Objective</i>	<i>Intervention Description</i>
Popkin BM et al. ¹³ 1997	Explain the underlying conditions of adolescent health and health behavior with special emphasis on the effects of the multiple contexts of adolescent life	Intrv-Ad Re-Intv(2y). (AntrpMe). Adolescents interview for: weight (Kg) y height (m). Repeated 2 years later. q-inSch. Questionnaire in school for participant's election. qPs . Parents questionnaire: Ethnicity and race data.
O'Loughlin J et al. ¹⁴ 1998	Increased understanding of the early determinants of obesity is essential because of the increasing prevalence of obesity in many industrialized countries.	Antrp-Me. 2 measures of weight (Kg) and height (m). svInH-Ad. svInH-Ps. Survey and interview to parents and children for SDE data.
Suminski RR et al. ¹⁵ 1999	To describe the problem of obesity in Mexican American children and provide a method for identifying Mexican American children at risk for obesity.	AntrpMe. Measures of weight (Kg) and height (m) in school. PsRe. Parents report about: age, ethnicity, eating patterns, access to aids for school meals.
Gordon Larsen P et al. ¹⁶ 2003	To examine the extent to which race/ethnic differences in income and education account for sex-specific disparities in overweight prevalence in white, African American, Hispanic, and Asian U.S. teens.	Antrp-Me. BMI: measure of weight (Kg) and height (m). svInH-Ad. svInH-Ps. Survey to parents and children about: ethnicity/race, familiar incomes and education level data.
Gordon Larsen P et al. ¹⁷ 2003	Explore mechanisms that may explain the overweight differential across immigrant generations among three large subpopulations of Hispanic (Mexican, Puerto Rican, and Cuban) youth in the U.S.	AntrpMe. Measures of weight (Kg) and height (m). svInH-Ad. svInH-Ps. Survey in home about: structural and acculturation characteristics. A week report about: eating patterns and physical activity.
Kirchengast S et al. ¹⁸ 2005	Analyze the prevalence of overweight and obesity among migrant children and adolescents in Vienna, Austria, by comparing the weight status of Turkish and Yugoslavian children/adolescents with their Austrian counterparts.	AntrpMe. 2measures of weight (Kg) and height (m) at 6 and 10 years. SES-Sch. SES classification by: type of school (public or private).
Whitaker R et al. ¹⁹ 2006	To determine whether there are racial/ ethnic differences in the prevalence of obesity among preschool children and to determine whether these differences are explained by socioeconomic factors.	AntrpMe. Measures of weight (Kg) and height (m). Ethnic origin of parents collected in familiar residence. PsRe-Fy\$, Re-M.Edc. Mothers report about: Familiar incomes and mother's education level. svFdSec. Survey of 18 items about: family food security.
Renazho A et al. ²⁰ 2006	Assess the anthropometric status of migrant/refugee children from sub-Saharan Africa. It is postulated that the population of migrant/refugee in Australia from SSA exhibit a mixture of undernutrition and obesity with undernutrition being related to shorter time in Australia and obesity to a longer length of stay.	AntrpMe. Classification of Nutritional-Status by: measures of weight (Kg) and height (m). PsRe-Fy\$, Parents reports about: their occupation and familiar incomes. Re-Ps.Edc. Parents reports about: education level and number of siblings PsRe-LOS. Parents reports about: Length of stay.
Van Hook J et al. ²¹ 2007	Examined socioeconomic status (SES) and economic development of the sending country as additional factors influencing children body mass index (BMI) and as moderating the relationship between parental generational status and BMI.	Antrp-Me. BMI: measure of weight (Kg) and height (m). Intv-M. Mother's interview about: family residence and birthplace. qPs. Parent's questionnaire: family characteristics. svSES. Survey for socioeconomic SES data. svSchEnv Survey about scholar environment.

Tabla III (cont.)

Objective and description of the intervention realized in the reviewed studies.

<i>Author/year</i>	<i>Objective</i>	<i>Intervention Description</i>
Kalil A et al. ²² 2008	Explain the differential rates of food insecurity between low-income native and immigrant populations, in particular, the key factors that explain differences in rates of food insecurity among the children of immigrant noncitizens, children of immigrant citizens, and children of natives.	qFCs . Hunger and food security in home: scarcity, quality, quantity of food and daily intakes. svInH-Ps . Parent's in home survey: birthplace, nationality, occupation, education, mother's emotion state and dedication to childcare. Child's race. Familiar's incomes and participation in free scholar meal program.
Rosas LG et al. ²³ 2009	Examine and compare mothers' perception of weight in Mexico (MX) and in an immigrant community in California (CA).	Med-Antrp . BMI: measure of weight (Kg) and height (m) of children. qSES . Two questionnaires for SES data. qSupl . Mother's perception of her child Weight using Collins scale.
Balistreri KS et al. ²⁴ 2009	Examine how Hispanic parents' income and education, combined with their nativity status (St-Nt), influenced the body mass index (BMI) of their children, compared with non-Hispanic White children (W-Ch) and their parents (Ch-Ps).	Antrp-Me . measure of weight (Kg) and height (m). qSES . Questionnaire about parent's education and familiar's incomes.
Teilmann G et al. ²⁵ 2009	Study the possible effects on pubertal maturation of birth weight, age at adoption and region of origin.	Med-Antrp . BMI: measure of weight (Kg) and height (m) of children.
Renzaho A et al. ²⁶ 2009	Examined the relationship between childhood nutritional status and ethnicity in a nationally representative sample of 4- to 5-year-old children, comprised of diverse ethnic and cultural backgrounds.	Intv-PC . Interview: 2.5 h, to the primary carer about SED-c: primary carer's birthplace, age, educational attainment, gender, partner, main language spoken at home, total incomes, number of siblings.
Baker B et al. ²⁷ 2009	Examines the relationship between maternal employment and child overweight among fifth grade Hispanic and non-Hispanic white children.	Antrp-Me . BMI: measure of weight (Kg) and height (m). qFCs . Food frequency questionnaire for children. svMep . Survey about mother employment. qCBPs . Questionnaire about parents birthplace. PsRe(Fy\$TVt) . Parent's report about: familiar incomes and time dedicated by children for TV.
Mullan Harris K et al. ²⁸ 2009	Estimate the pattern of change of BMI through adolescence and it's extending through the transition to adulthood by examining the differences by race, ethnicity and immigrant generation and gender.	Intrv-Ad Re-Intv(2y) . (AntrpMe). Adolescents interview for: weight (Kg) and height (m). Repeated 2 years later. q-InSch . Questionnaire in school to choose participants. SvInH-Ad . Survey in home about: race, ethnicity.
Van.Hook J et al. ²⁹ 2010	Explain the degree of impact of generational status and gender inequalities in weight gain through two different dimensions of acculturation, the place of socialization and the level of integration in the host country.	AntrpMe . Measures of weight (Kg) and height (m). Intv-M . Interview to mothers: birthplace. En-Ps . PFMC Capacity of performance in English: Determine the degree of integration of family members in the host country.
Maximova K et al. ³⁰ 2011	Determine if the rate of increase in body mass index (BMI) differs between 1 st generation; 2 nd generation immigrant children and native-born children, and if the rate of increase varies across ethnic groups.	Antrp-Me . 3 measures of weight (Kg) and height (m). q-InSch : questionnaire in school for socio-demographic data (SDE): spoken languages, student, father and mother's birthplace, period of residence in Canada and current employment of parents.

†: high. J: Fewer. η: Total number of persons. **BMI(IMC)**: Body mass index. **OB**: Obesity. **OW**: overweight. **SES**: socioeconomic status. **Ps**: parents. **KG-Ch**: Child's actual weight.
Percp-M: mother's perception. **M.Mx-R(Mx)**: Mexican mothers with residence in Mexico. **M.Mx-R(CA-USA)**: Mexican mothers with residence in California, USA. **St-Nt**: Nativity Status.
IMC-Hisp-Ch: body mass index of Spanish child. **W-Ch**: Child's weight. **Ch-Ps**: Child's parents. **Nut& PhyAc**: nutritional status and physical activity.

cles. Nevertheless, this age range is considered the stage of “consequences” because before reaching it is in the childhood and teenage when there is an increasing susceptibility to environmental modulator factors (socioeconomics and demographics) producing changes that are transferred to adulthood in worse outcomes²⁸.

Although no revisions were found that specifically address about the effect of the social determinants on the nutritional status of the young generations of immigrants, Misra et al.³¹ focuses on the study of obesity prevalence and metabolic syndrome in socially vulnerable persons and migrants from rural areas to cities of a same territory and the development of cardiovascular diseases and diabetes mellitus type II. Another article, included in this study, Renzaho et al.²⁶, addresses the relation between the nutritional status in childhood and the ethnicity in a representative sample of children aged 5 years from different cultural and ethnic backgrounds, finding the same results as Suminski et al.¹⁵ and other authors^{26, 27, 29}, concluding that there is a higher probability of body weight changes for Hispanics who belong to a family with a high proportion of overweight/obesity and there is less weight gain among girls of any ethnicity.

The social determinants of health with greater influence on the child-adolescent immigrants were the socio-demographic conditions; among them: the period of residence distinguish the three identified generations^{13, 20} within the studies while the linguistic barrier and the ethnic background are truly influential on the biological response to the experimented change caused by the acculturation process, establishing differences in the nutritional status²⁶.

References

- Portes A, Rumbaut RG. Legacies: The story of the immigrant second generation. New York: Russell Sage Foundation; 2001.
- Portes A, Zhou M. The new second generation: Segmented assimilation and its variants. *Ann Am Acad Polit Soc. Sci.* 1993; 530: 75-96.
- Rumbaut, RG. The crucible within: Ethnic identity, self-esteem, and segmented assimilation among the children of immigrants. *Int Migr Rev.* 1994; 28(4): 748-94.
- Alba R, Nee V. Remaking the American mainstream: Assimilation and contemporary immigration. Cambridge: Harvard University Press; 2003.
- Hernandez DJ, Charney E, Coordinadores. From Generation to Generation: The Health and Well-Being of Children in Immigrant Families. Washington, D.C: National Academy Press; 1998.
- Van Hook J, Stamper Balistreri K. Immigrant generation, socioeconomic status, and economic development of countries of origin: A longitudinal study of body mass index among children. *Soc Sci Med.* 2007; 65: 976-89.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Subsana las desigualdades en una generación: alcanzar la equidad sanitaria actuando sobre los determinantes sociales de la Salud. Ginebra: OMS, Comisión sobre Determinantes de Sociales de la Salud (CDSS); 2009. Clasificación NLM:WA 525.
- Organización Internacional de las Migraciones (OIM). Informe sobre las migraciones en el mundo 2011: Comunicar eficazmente sobre la migración. Ginebra: OIM; 2011.
- Organización Mundial de la Salud. Overcoming migrants' barriers to health. *B World Health Organ.* 2008; 86(8): 583-84.
- Villar Álvarez F, Estrada LJM, Pérez AC, Rebollo RMJ. Estudio bibliométrico de los artículos originales de la Revista Española de Salud Pública (1991-2000) Parte tercera: análisis de las referencias bibliográficas. *Rev Esp Salud Publica.* 2007; 81(3): 247-59.
- Casterá VT, Sanz-Valero J, Juan-Quilis V, Wanden-Berghe C, Culebras JM, García de Lorenzo A, et al. Estudio bibliométrico de la revista Nutrición Hospitalaria en el periodo 2001 a 2005: Parte II, análisis de consumo; las referencias bibliográficas. *Nutr Hosp.* 2008; 23(6): 541-6.
- Vandenbroucke JP, Von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Mejorar la comunicación de estudios observacionales en epidemiología (STROBE): explicación y elaboración. *Gac Sanit.* 2009; 23(2): 158.
- Popkin B M, Udry J R. Adolescent Obesity Increases Significantly in Second and Third Generation U.S. Immigrants: The National Longitudinal Study of Adolescent Health. *Journ of Nutr* 1998; 128(4): 701-6.
- O'loughlin J, Paradis G, Renaud L, Meshefedjian G, Gray-donald K. Prevalence and Correlates of Overweight among Elementary Schoolchildren in Multiethnic, Low Income, Inner-City Neighbourhoods in Montreal, Canada. *Ann Epidemiol* 1998; 8(7): 422-32.
- Suminski RR, Poston WS, Jackson AS, Foreyt JP. Early identification of Mexican American children who are at risk for becoming obese. *Inter Journ of Obes.* 1999; 23: 823-9.
- Gordon-Larsen P, Harrisa KM, Wardb DS, Popkin BM. Acculturation and overweight-related behaviors among Hispanic immigrants to the US: the National Longitudinal Study of Adolescent Health. *Soc Sci Med.* 2003; 57: 2023-34.
- Gordon-Larsen P, Adair LS, Popkin BM. The Relationship of Ethnicity, Socioeconomic Factors, and Overweight in U.S. Adolescents. *Obes Res.* 2003; 11(1): 121-9.
- Kirchengast S, Schober E. To be an Immigrant: A risk factor for developing overweight and obesity during childhood and adolescence? *J Biosoc Sci.* 2006; 38: 695-705.
- Whitaker RC, Orzol SM. Obesity among US Urban Preschool Children Relationships to Race, Ethnicity, and Socioeconomic Status. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006; 160: 578-84.
- Renzaho AM, Gibbons C, Swinburn B, Jolley D, Burns C. Obesity and undernutrition in sub-Saharan African immigrant and refugee children in Victoria, Australia. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2006; 15(4): 482-90.
- Van Hook J, Stamper Balistreri K. Immigrant generation, socioeconomic status, and economic development of countries of origin: a longitudinal study of body mass index among children. *Soc Sci Med.* 2007; 65(5): 976-89.
- Kalil A, Chen J-H. Mothers' citizenship status and household food insecurity among low-income children of immigrants. *New Dir Child Adolesc Dev.* 2008; 2008(121): 43-62.
- Rosas LG, Harley KG, Guendelman S, Fernald CH L, Mejia F, Eskenazi B. Maternal perception of child weight among Mexicans in California and Mexico. *Matern Child Health J.* 2010; 14(6): 886-94.
- Balistreri KS, Van Hook J. Socioeconomic status and body mass index among Hispanic children of immigrants and children of natives. *Am J Pub Health.* 2009; 99(12): 2238-46.
- Teilmann G, H. Petersen J, Gormsen M, Damgaard K, E. Skakkebaek N, Kold Jensen T. Early puberty in internationally adopted girls: hormonal and clinical markers of puberty in 276 girls examined biannually over two years. *Horm Res.* 2009; 72(4): 236-46.
- Renzaho AM, Oldroyd J, Burns C, Waters E, Riggs E, Renzaho C. Over and undernutrition in the children of Australian immigrants: Assessing the influence of birthplace of primary carer and English language use at home on the nutritional status of 4-5-year-olds. *Int J Pediatr Obes.* 2009; 4(2): 73-80.
- Baker E, Balistreri KS, Van Hook J. Maternal employment and overweight among Hispanic children of immigrants and children of natives. *J Immigr Minor Health.* 2009; 11(3): 158-67.

28. Mullan Harris K, Perreira K, Lee D. Obesity in the Transition to Adulthood: Predictions across Race-Ethnicity, Immigrant Generation, and Sex. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009; 163(11): 1022-8.
29. Van Hook J, Baker El. Big Boys and Little Girls: Gender, Acculturation, and Weight among Young Children of Immigrants. *J Health Soc Behav.* 2010; 51(2): 200-14.
30. Maximova K, O'loughlin J, Gray-Donald K. Healthy weight advantage lost in one generation among immigrant elementary schoolchildren in multi-ethnic, disadvantaged, inner-city neighborhoods in Montreal, Canada. *Ann Epidemiol.* 2011; 21(4): 238-44.
31. Misra A, Khurana L. The metabolic syndrome in South Asians: epidemiology, determinants, and prevention. *Metab Syndr Relat Disord.* 2009; 7(6): 497-514.



Revisión

Hidratos de carbono: actualización de su papel en la diabetes mellitus y la enfermedad metabólica

Victoria Luna López¹, José Antonio López Medina², Mercedes Vázquez Gutiérrez³ y M^a Luisa Fernández Soto⁴

¹Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. ²UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ³UGC de Endocrinología, Nutrición y Riesgo Vascular. Hospital Torrecárdenas. Almería. ⁴Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Resumen

Introducción: La diabetes mellitus (DM), la DM no conocida y la hiperglucemia de estrés en pacientes hospitalizados, es prevalente, y el tratamiento nutricional es una parte fundamental de su cuidado, siendo el aporte de hidratos de carbono (HC) uno de los aspectos controvertidos. Igualmente está a debate el incremento de la prevalencia de DM, obesidad y enfermedad metabólica con los HC refinados o azúcares.

Objetivos: Esta revisión examina las recomendaciones de las distintas Sociedades Científicas en cuanto al porcentaje que los HC tienen que tener en el contenido calórico total de la dieta del diabético, el valor del índice y carga glucémica de los HC, los nuevos HC incluidos en las fórmulas enterales y la relación de los HC refinados con la alta prevalencia de DM y la enfermedad metabólica.

Métodos: Revisión sistemática de la literatura usando las bases científicas electrónicas Pubmed, Science Direct, Scielo, Scopus y Medline.

Conclusiones: Las Sociedades Científicas flexibilizan el aporte de HC en la dieta del diabético e indican individualizar la misma en función del perfil metabólico. El uso del índice y carga glucémica puede proporcionar un beneficio adicional en el control glucémico postprandial. Las nuevas fórmulas enterales específicas para diabetes, con fructooligosacáridos, maltodextrinas resistentes y sin fructosa son eficaces en mejorar el control glucémico, aunque necesitamos más estudios controlados y a largo plazo. Persiste controversia sobre la relación entre ingesta de azúcares y DM, obesidad y enfermedad metabólica, aunque la asociación estaría más relacionada con un aumento del aporte calórico total que con un nutriente específico.

(Nutr Hosp. 2014;30:1020-1031)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7475

Palabras clave: Hidratos de carbono. Diabetes mellitus. Obesidad. Nutrición enteral. Enfermedad metabólica.

CARBOHYDRATE: CURRENT ROLE IN DIABETES MELLITUS AND METABOLIC DISEASE

Abstract

Background: There is a prevalence of diabetes mellitus (DM), unknown DM and stress hyperglycemia among hospital patients, and the nutritional treatment is a key part of care, where carbohydrates (CH) intake is a controversial issue. There is also a discussion on the increase of prevalence for DM, obesity and metabolic disease with refined CH or sugar.

Objectives: This review examines the recommendations from different scientific societies about the percentage of CH in the total calorie intake of the diabetic patient, the CH value in the glycemic index and glycemic load, the new CH included in enteral formulae and the association of refined CH with the high prevalence of DM and metabolic disease.

Methods: Systematic review of literature using the electronic scientific databases Pubmed, Science Direct, Scielo, Scopus and Medline.

Conclusions: Scientific societies are flexible about the CH intake in the diet of diabetic patients, suggesting to customize it according to each metabolic profile. Using the glycemic index and glycemic load can provide an extra benefit in the postprandial glycemic control. The new diabetes-specific enteral formulae, with fructooligosaccharides, resistant maltodextrins and fructose-free show efficacy in improving the glycemic control, although more controlled and long-term studies are needed. There is still some controversy about the links between sugar intake and DM, obesity and metabolic disease, although this relationship would be more linked to an increase of the total calorie intake than to a specific nutrient.

(Nutr Hosp. 2014;30:1020-1031)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7475

Key words: Carbohydrates. Diabetes mellitus. Obesity. Enteral nutrition. Metabolic disease.

Correspondencia: M^a Luisa Fernández Soto.
Avda. del Sur, n° 8. Edificio Saturno 4ºA.
18014-Granada. España.
E-mail: mlfernan@ugr.es

Recibido: 2-IV-2014.
Aceptado: 6-VIII-2014.

Abreviaturas

HC:	Hidratos de carbono.
DM:	Diabetes Mellitus.
HE:	Hiper glucemia de estrés.
RCV:	Riesgo cardiovascular.
ECV:	Enfermedad cardiovascular.
ADA:	American Diabetes Association.
CDA:	Canadian Diabetes Association.
EASD:	European Association for the Study of Diabetes.
IG:	Índice glucémico.
CG:	Carga glucémica.
AGEs:	Productos finales de glicación avanzada.
RAGEs:	Receptores de AGEs.
MI:	Microbiota intestinal.

Introducción

Los hidratos de carbono (HC) son fundamentales en la alimentación humana. Su importancia radica en su valor energético, su poder edulcorante y su contenido en fibra. Disponemos de registros que demuestran como las civilizaciones orientales ya consumían azúcar en la antigüedad, pero en los últimos tiempos existe mucha controversia acerca de su potencial efecto perjudicial para la salud. Existen diferentes estudios advirtiendo de la posible asociación entre un elevado consumo de “azúcares” y un mayor riesgo de padecer obesidad, diabetes y enfermedad cardiovascular (ECV) aunque los resultados no son concluyentes¹. La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad muy prevalente en nuestro medio y está fuertemente asociada a la obesidad. Puesto que su relación con los hábitos higiénico-dietéticos está claramente establecida es trascendental abordar el tratamiento nutricional. Sin embargo, no hay unos patrones nutricionales ideales para todas las personas diabéticas por lo que las recomendaciones deben individualizarse en función de las comorbilidades asociadas del paciente, su entorno socio-cultural y los objetivos metabólicos a alcanzar.

En primer lugar hay que definir con claridad a qué nos referimos con el término “azúcares” ya que es un término utilizado de forma muy heterogénea lo que dificulta la interpretación de los datos obtenidos de los múltiples estudios que existen en este campo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y las Naciones Unidas, en su comité sobre alimentación y agricultura, han establecido una clasificación de los HC y han definido con claridad varios grupos de azúcares incluyendo la categoría de “azúcares libres”^{2,3}.

Definición y clasificación de los hidratos de carbono

Los HC son un amplio grupo de compuestos cuya característica química común es que se trata de polihidroxialdehídos, cetonas, alcoholes o ácidos, simples

o polimerizados por uniones O-glucosídicas. Según el grado de polimerización se pueden catalogar en mono y disacáridos (azúcares), oligosacáridos y polisacáridos⁴. El término azúcares, como ya hemos mencionado, se suele identificar con los HC monoméricos o monosacáridos y los diméricos o disacáridos. También el Comité Mixto de Expertos de la FAO y la OMS^{2,3}, engloba en la categoría de azúcares a los polioles (alcoholes de azúcares: mono- o disacáridos cuyo grupo funcional aldehído o cetónico ha sido reducido a grupo hidroxilo). Los HC complejos o polímeros, a su vez, se subdividen en función del número de residuos. Aquellos que contienen entre tres a nueve reciben la denominación de oligosacáridos y si tienen una mayor cantidad de monómeros unidos (>9) se denominan polisacáridos.

Monosacáridos

Los monosacáridos más importantes son la glucosa y la fructosa, hexosas con grupo aldehído o cetona, respectivamente. Se encuentran libres en las frutas, en menor medida en las verduras y la miel, en donde ambas constituyen el mayor porcentaje de los HC que contiene. La fructosa es el azúcar que tiene mayor poder dulce y el más difícilmente cristizable. Se obtienen industrialmente del almidón de maíz para ser utilizados como ingredientes en forma de jarabes alimentarios en bebidas, productos de bollería y confituras. La mezcla equimolar de glucosa y fructosa que proviene de la hidrólisis (inversión) de la sacarosa se denomina azúcar invertido y también se emplea como edulcorante sustitutivo de la sacarosa, ya que es menos cristizable. La *galactosa* no se encuentra en forma libre en los alimentos. Es el monosacárido estructural de gangliósidos y cerebrósidos. Las leguminosas y las setas contienen pequeñas cantidades de *manosa* libre. Las cantidades traza de manosa que llegan al organismo se metabolizan transformándose en glucosa.

Todos estos azúcares simples son reductores y pueden dar lugar a productos finales de glicación avanzada (AGEs) cuando la glucosa se une con aminoácidos libres, en una reacción no enzimática, conocida como de Maillard, modificando el color y el aroma del alimento con los procesos térmicos, fundamentalmente de tostado, horno, y frituras. La ingesta continuada de AGEs contribuye al acúmulo corporal de estos productos e influencia negativamente el sistema inmunológico innato, la respuesta inflamatoria y la resistencia a la enfermedad a través de la interacción con los denominados receptores de AGE (RAGE), los cuales actúan como interruptores máster en el desarrollo de las enfermedades crónicas. Las moléculas de vida larga tales como el colágeno y la mielina y los tejidos de recambio pequeño como el conectivo, óseo y neural, son las principales dianas de los AGEs, originando compuestos insolubles que alteran la función celular. Se han establecido asociaciones entre los AGEs con

enfermedades alérgicas y autoinmunes, enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas, cataratas, aterosclerosis, cáncer, diabetes mellitus de tipo 2, así como varias alteraciones endocrinas, gastrointestinales, esquelético-musculares y urogenitales. El control de todas estas enfermedades pasa por el establecimiento de medidas dietéticas que contribuyan a limitar la ingesta de AGEs derivada de los alimentos procesados, así como evitar la aparición de dichos compuestos a través de la mejora de los procesos tecnológicos aplicados en la industria alimentaria⁵.

Disacáridos

La sacarosa (α -D-glucopiranosil (1 $\rightarrow$ 2) β -D-fructofuranosa) es el único HC que, además de ingrediente en algunos alimentos, es por sí mismo un alimento (azúcar refinado obtenido de la caña de azúcar o de la remolacha). Se emplea en la elaboración de muchos alimentos a los que se incorpora para aportarles sabor dulce. Su capacidad edulcorante se utiliza como referencia para definir el dulzor de los demás azúcares.

La lactosa (β -D-galactopiranosil (1 $\rightarrow$ 4) D-glucopiranosil), es un disacárido que de forma natural sólo se encuentra en la leche y sus derivados y representa la única fuente disponible de galactosa para el ser humano durante toda su vida.

La maltosa (α -D-glucopiranosil (1 $\rightarrow$ 4) D-glucopiranosil) sólo es un componente habitual de los alimentos cuando se provoca la hidrólisis del almidón, como ocurre en los jarabes de maíz, arroz, trigo, etc., en la elaboración del pan, cerveza y otros alimentos amiláceos fermentados.

Polioles

Los denominados polioles, alditos o azúcares alcoholes comprenden un amplio grupo de compuestos hidrogenados: sorbitol, manitol, xilitol, lactitol y maltitol. Por sus propiedades físico-químicas se emplean como aditivos texturizantes y edulcorantes. Al tener menor capacidad de endulzar que la sacarosa se requiere proporcionalmente mayor cantidad, por lo que también se les denomina edulcorantes voluminosos o de carga. Su absorción intestinal es lenta y en grandes cantidades (más de 50 gr en una dosis única) puede producir diarrea osmótica. La pequeña cantidad absorbida se metaboliza en el hígado y supone una pequeña fuente de energía al incorporarse a la vía glucolítica. El xilitol es utilizado en los chicles sin azúcar por no poder ser biodisponible para las bacterias cariogénicas. Los polioles se encuentran de forma natural en pequeñas cantidades en algunas frutas y hortalizas. Además son empleados como edulcorantes en los productos recomendados para diabéticos por su difícil absorción que hace que repercutan poco en la glucemia.

Oligosacáridos

Las malto-dextrinas (glucosas unidas en alfa-1,4) se obtienen de la hidrólisis del almidón. En muchos alimentos, cuando se induce la hidrólisis del almidón, sus amilasas son capaces de romper los enlaces alfa-1,4 pero no los alfa-1,6 de las ramificaciones y quedan restos de polímero glucídico sin hidrolizar, que reciben el nombre genérico de dextrinas o malto-dextrinas. El organismo humano gracias a la isomaltasa o alfa-dextrinasa es capaz de romper el enlace alfa-1,6. En los alimentos aparecen malto-dextrinas cuando durante su preparación se facilita la actividad de los enzimas amilásicos propios del alimento o bien se adicionan amilasas. Esto es lo que ocurre en la preparación del pan, de algunos cereales de desayuno, en los jarabes de cereales y en las maltas para la elaboración de cerveza. Actualmente distintas formulas artificiales específicas para diabéticos incluyen en su composición estructuras modificadas a partir de las maltodextrinas para favorecer una absorción más lenta de los HC.

Polisacáridos

El almidón es un homopolisacárido (formado por la unión de glucosa) cuya función es servir de reserva energética en las plantas superiores. Los almidones que utiliza la industria alimentaria como ingredientes proceden especialmente de cereales (maíz principalmente trigo, arroz, cebada) y de tubérculos (patatas y boniatos). El almidón crudo prácticamente no absorbe agua y es altamente indigerible, pero en caliente o cuando se cocina (en un amplio intervalo de 50 a 70° C) se gelatiniza permitiendo el acceso a las enzimas digestivas. El grano de almidón está formado por la mezcla de dos polímeros, la amilosa y la amilopectina. El glucógeno, como la amilopectina, es un homopolisacárido formado por moléculas de D-glucosa, unidas por enlaces alfa-1,4 y alfa-1,6. Es el material de reserva glucídico para el hombre y los animales; se almacena en el hígado y en el músculo. Su aporte con el consumo de carnes y pescados es escaso, ya que las reservas de glucógeno se agotan en la transformación del músculo en carne.

Mención aparte merecen un subgrupo de polisacáridos caracterizados por no ser degradables por las enzimas digestivas, y que componen gran parte de la fibra dietética (celulosa, hemicelulosa, pectinas, gomas y mucilagos). Los beneficios de la fibra son reconocidos, repercutiendo en la reducción del riesgo cardiovascular (RCV), la correcta función intestinal y disminución del peso. Clásicamente la definición de fibra incluía únicamente los polisacáridos, si bien hoy en día se reconoce también en el concepto de fibra los oligosacáridos, fuctooligosacaridos e inulina por su papel como prebióticos⁶.

Desde el punto de vista nutricional se consideran HC no asimilables ya que llegan intactos al intestino grueso, porque los enzimas digestivos no tienen la

capacidad de actuar sobre ellos. Una vez en el colon pueden ser fermentados por la microbiota produciendo ácidos grasos y por tanto pueden proporcionar energía pero no van a repercutir en los niveles de glucosa plasmática, a diferencia de los HC asimilables, que se degradan en intestino y son absorbidos por el enterocito utilizándose como fuente de energía.

El papel de la fibra ha ido adquiriendo mayor relevancia debido a sus múltiples beneficios metabólicos. De hecho se recomienda a la población diabética un consumo de fibra adecuado, y es parte fundamental de la composición de las fórmulas artificiales específicas para pacientes diabéticos que principalmente contienen fibra soluble y fructooligosacáridos.

Hidratos de carbono y diabetes mellitus

La Diabetes mellitus (DM), fundamentalmente de tipo 2, es actualmente un grave problema de salud pública debido al incremento progresivo de su prevalencia y de la presencia de complicaciones microangiopáticas a su diagnóstico. El estudio Di@betes⁷ demuestra una prevalencia de diabetes en España del 13.8%.

La nutrición constituye uno de los pilares básicos en el tratamiento de los pacientes con DM. El objetivo general del tratamiento dietético en estos pacientes es ayudar a modificar sus hábitos alimenticios con el fin de optimizar su control metabólico y reducir las posibles complicaciones crónicas. Algunos estudios muestran cómo mejorar el tratamiento nutricional puede reducir la hemoglobina glicosilada de 1-2%, así como otros parámetros de RCV, como el colesterol y la tensión arterial⁸.

De una forma más detallada, podemos decir que los objetivos del tratamiento nutricional en la DM son:

- Colaborar con la actividad física y el tratamiento farmacológico en mantener los niveles de glucemia lo más cerca posible a los valores normales
- Proporcionar una cantidad adecuada de calorías para el mantenimiento del peso normal y un idóneo estado de salud
- Disminuir el riesgo de complicaciones agudas y crónicas (ECV, enfermedad renal crónica, retinopatía diabética)
- Mantener un adecuado perfil lipídico y una óptima tensión arterial
- Adaptarse a la presencia de complicaciones crónicas digestivas: gastroparesia y enteropatía diabética
- Respetar, en la medida de lo posible, las preferencias individuales y culturales, intentando mantener el placer por la comida.

Cantidad de hidratos de carbono en la dieta del diabético

La cantidad óptima de HC y su proporción respecto a los otros macronutrientes es un tema en continua

discusión⁹. Hay estudios que demuestran propiedades beneficiosas en las dietas con contenido bajo en HC y altas en ácidos grasos monoinsaturados¹⁰; aunque algunos trabajos, apuntan a que el exceso total de grasa, no siempre controlada, podría conllevar un riesgo aumentado de aterosclerosis¹¹ y por otro lado, el exceso mantenido de proteínas podría favorecer el desarrollo o progresión de la nefropatía diabética a largo plazo.

Tanto las dietas bajas en grasas, como las bajas en HC y de estilo Mediterráneo, han demostrado promover pérdidas de peso similares 1-2 años después de su instauración¹²⁻¹⁵, objetivo tan importante en los pacientes diabéticos con obesidad. Un meta-análisis ha demostrado que, tras seis meses de seguimiento, dietas bajas en HC se asociaron con una reducción mayor de los niveles de HDL colesterol y triglicéridos respecto a dietas bajas en grasas; sin embargo, los niveles de LDL colesterol fueron significativamente menores en las dietas bajas en grasas¹¹.

En un estudio llevado a cabo durante 4 años en 215 diabéticos tipo 2 con sobrepeso, donde se comparó una dieta de estilo Mediterráneo, baja en HC ($\leq 50\%$ de HC y $\geq 30\%$ de grasas mono y poliinsaturadas del contenido calórico total) con una dieta baja en grasas ($< 30\%$), se demostró que aquellos que fueron asignados a la dieta Mediterránea requirieron menos fármacos hipoglucemiantes (44% versus 70%) y después de 1 año tuvieron una mayor pérdida ponderal (2 kg)¹⁶. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en el peso perdido de ambos grupos al tercer y cuarto año de seguimiento. Por otra parte, algunos autores postulan que dietas ricas en grasas y muy bajas en HC, mantenidas en el tiempo, podrían promover modificaciones nocivas en la composición corporal de estos pacientes e, incluso, cambios perjudiciales en los vasos sanguíneos, haciéndolos más susceptibles a la aterogénesis¹⁷.

La American Diabetes Association (ADA) considera que no hay un porcentaje ideal en la distribución de las calorías que deben aportar los distintos macronutrientes (HC, proteínas y grasas), y que deben individualizarse en cada paciente, para ajustarlos a sus objetivos metabólicos y sus preferencias individuales con un grado de evidencia C¹⁸ (Tabla I). Para conseguir una reducción ponderal en pacientes con sobrepeso, la ADA acepta tanto el empleo de dietas clásicas, bajas en grasas, como aquellas bajas en HC y ricas en grasas monoinsaturadas; no obstante, advierte que el contenido diario total de HC no debe ser inferior a los 130 g, para evitar cetosis y catabolismo muscular, y el de grasa saturada no debe ser mayor del 7% del contenido calórico total.

Por otra parte, la Canadian Diabetes Association (CDA)¹⁹, recomienda que el porcentaje de energía, proveniente de los HC, no debería ser inferior a un 45% para evitar un consumo excesivo de grasa en la dieta (Tabla I). El uso de dietas con un contenido inferior de HC no asegurarían al menos los 130 g diarios de HC, mínimos, para proveer de glucosa al cerebro, ni

Tabla I
Recomendaciones sobre la cantidad de Hidratos de Carbono (HC) en la Diabetes Mellitus según diferentes Sociedades Científicas

American Diabetes Association (ADA) (2014)	Individualizar el porcentaje de HC, en relación al valor calórico total de la dieta, en función de los objetivos metabólicos y, a ser posible, preferencias individuales (Grado de evidencia C). La ingesta diaria total de HC no debe ser inferior a 130 g. Monitorizar la ingesta de HC mediante el método de intercambio es una estrategia clave para alcanzar el control glucémico (Grado de evidencia B). Las mejores fuentes alimentarias de carbohidratos son los vegetales, las frutas, los cereales, las legumbres y los lácteos (Grado de recomendación B). Sustituir alimentos de bajo índice glucémico por otros de alto índice glucémico puede mejorar modestamente el control glucémico (Grado de recomendación C).
Canadian Diabetes Association (CDA) (2013)	El porcentaje de energía proveniente de los HC no debería ser inferior a un 45%, para evitar un consumo excesivo de grasa en la dieta. La ingesta diaria total de HC no debe ser inferior a 130 g. Si los HC provienen, en su mayoría, de alimentos ricos en fibra y son de índice glucémico bajo, podrían constituir hasta un 60% de la energía total.
European Association for the Study of Diabetes (EASD) (2004)	El porcentaje de energía proveniente de los HC debería estar entre un 45-60%. La flexibilidad en el porcentaje de HC debe ser compensada por el aumento de los ácidos grasos monoinsaturados.
American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) (2007)	El aporte total de HC debería estar entre un 45-65% del valor calórico total de la dieta.
American Dietetic Association (2010)	La cantidad de HC debe ser la misma si la dosis de insulina u otros fármacos hipoglucemiantes no se modifican diariamente. En caso contrario, se deberán modificar en función de la dosis administrada.

el contenido de vitaminas, minerales y fibra recomendados en la población general para el mantenimiento de un adecuado estado de salud. Así mismo, considera que si los HC provienen en su mayoría de alimentos ricos en fibra y son de bajo índice glucémico, podrían constituir hasta un 60% de la energía total, sin que esto empeorara el control glucémico ni lipídico de los pacientes diabéticos²⁰.

Por su parte, la European Association for the Study of Diabetes (EASD)²¹ considera que el aporte calórico total recomendado proveniente de los HC, en la alimentación de la población diabética, debería estar entre un 45-60%, y al igual que las otras sociedades científicas, aboga porque esta alta flexibilidad en los porcentajes de macronutrientes, sea compensada por el aumento de ácidos grasos monoinsaturados (Tabla I).

Recuento de hidratos de carbono e índice glucémico

El recuento de HC en forma de gramos o de raciones, intenta promover un mejor control glucémico basado en la regularidad de las cantidades consumidas y su relación con el tratamiento antidiabético administrado, con un grado de evidencia B según la ADA¹⁸. Esto adquiere especial importancia en DM tipo 1, con mayor inestabilidad glucémica e hipoglucemias, pero también es útil en diabéticos tipo 2 que realizan tratamiento insulínico o con hipoglucemiantes orales. Este recuento de HC, que requiere un entrenamiento inicial de los pacientes, debe estar basado en sus necesidades

calóricas individuales, en patrones culturales, gustos y costumbres personales y en objetivos metabólicos.

Tener en cuenta el índice glucémico (IG) y la carga glucémica (CG) de los distintos alimentos ricos en HC puede proporcionar un beneficio adicional en el control glucémico y, sobre todo, en las glucemias postprandiales. El término IG se acuñó hace más de tres décadas para comparar el incremento bajo la curva de la glucemia las 2 horas siguientes tras la ingesta de alimentos ricos en HC y compararla con cantidades equivalentes de alimentos de referencia (pan blanco o glucosa). La CG, por su parte, se calcula multiplicando el IG del alimento por la cantidad de HC contenidos en el mismo. Los factores que determinan el IG de un alimento son el tipo de HC que contiene, el tamaño de las partículas, el proceso de elaboración o cocinado del mismo y los demás nutrientes ingeridos; en general, los alimentos ricos en fibra tienen menor IG.

Existe suficiente evidencia para afirmar que dietas con HC de bajo IG proporcionan una mejoría del control metabólico de la diabetes, de la respuesta insulínica, de la hemoglobina glicosilada y del peso corporal, sin incremento de episodios hipoglucémicos²². Además, hay estudios que demuestran otros efectos metabólicos positivos, disminuyendo los niveles de colesterol total y de triglicéridos²³. Otros trabajos, a pesar de no haber encontrado descensos de las cifras de hemoglobina glicosilada, han objetivado efectos positivos sobre parámetros pro-inflamatorios²⁴. Todavía existe controversia sobre la relación entre dietas con alto IG y el riesgo de aparición de DM; mientras un es-

tudio realizado en ocho países europeos en una amplia muestra no encontró asociación positiva entre IG, CG e incidencia de DM tipo 2²⁵, un metaanálisis, recientemente publicado, sí demuestra una relación positiva entre dietas con alto IG y un mayor riesgo de DM tipo 2²⁶. La aplicación práctica de estos estudios es que se debe promover el consumo de alimentos que contengan HC complejos como los almidones, los almidones resistentes y las maltodextrinas y que sean ricos en fibra dietética, para que con su menor IG, prevengan la hiperglucemia postprandial y la hipoglucemia tardía. Así, se considera que las mejores fuentes alimentarias de HC son los cereales integrales, las frutas, los vegetales y las legumbres, con un grado de evidencia B según la ADA.

El beneficio de algunos HC de bajo IG, tales como la fructosa, se ha puesto en tela de juicio en los últimos años. Diferentes metaanálisis de ensayos controlados han demostrado como la sustitución de fructosa por cantidades equivalentes de otros HC de alto IG, como la sacarosa, en cantidades moderadas, no tiene efecto deletéreo sobre el grado de adiposidad, la presión arterial ni los niveles de ácido úrico. Incluso, pueden favorecer en la mayoría de las personas con DM descensos significativos de la hemoglobina glicosilada²⁷.

Sin embargo, en cantidades superiores a 60 g/día o mayores del 10% del contenido calórico diario total, la fructosa podría contribuir a ganancia ponderal y a un aumento de los niveles de triglicéridos²⁸. Otros estudios apuntan a que un consumo elevado de fructosa puede favorecer un mayor riesgo de DM tipo 2 en población genéticamente predispuesta²⁹. Todas las sociedades científicas coinciden en recomendar su consumo como parte de los alimentos naturales como la fruta y en desaconsejar su uso como agente edulcorante.

La ADA, con un grado de recomendación C, considera que se pueden consumir HC de alto IG como la sacarosa, cuando sustituyan a otros HC en el contenido calórico total, o sean metabolizados con mayores dosis de insulina o de fármacos orales secretagogos. Insistiendo en que este consumo debe ser moderado y responsable para evitar un exceso en el consumo diario total de calorías y secundariamente un aumento del peso corporal¹⁸. Tanto la CDA como la EASD, no consideran que el consumo moderado de sacarosa produzca un efecto deletéreo en el control glucémico o lipídico de pacientes con DM tipo 1 o 2, aunque aconsejan que el consumo no suponga más de un 10% de la energía diaria total ya que cantidades diarias superiores podrían empeorar el control glucémico y los niveles de triglicéridos^{19,21}.

Hidratos de carbono e hiperglucemia de estrés

Fisiopatología y prevención

Los mecanismos fisiopatológicos que se ponen en marcha tras un proceso de agresión como ocurre en la

mayoría de los pacientes hospitalizados, tanto en áreas críticas como no críticas, y que predisponen a la aparición de hiperglucemia de estrés (HE) o DM se detallan en la Figura 1.

Recientes estudios demuestran que la HE, o la DM no conocida previamente por el paciente, son bastante prevalentes con una frecuencia del 46% en unidades de cuidados intensivos (UCI) y del 36% en áreas no críticas³⁰. Es además frecuente en pacientes hospitalizados que reciben soporte nutricional artificial y marcador de mortalidad³¹.

Los resultados publicados recientemente por Oliveira y cols³² demuestran que la mitad de los pacientes que reciben nutrición parenteral total presentan alguna alteración del metabolismo de los HC: DM conocida (18%), HE (12%), riesgo de DM (15%) y DM no conocida (4%). La medición de la hemoglobina glicosilada en el estudio, a diferencia de otros trabajos previos, ha permitido definir con más precisión la prevalencia de DM conocida y desconocida así como de HE. Han demostrado que una glucemia >180 mg/dL, en pacientes no críticos que reciben nutrición parenteral total, tienen un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria.

Se asocia a un incremento de la morbi-mortalidad por predisponer a infecciones y disminución de la respuesta inflamatoria, alterando la función leucocitaria, la fagocitosis, la quimiotaxis, así como la producción de citoquinas inflamatorias y aumento del stress oxidativo³³. Umpierrez y col³⁴ publicaron un estudio de 2030 pacientes hospitalizados en UCI, medicina interna y unidades de cirugía demostrando un tasa de mortalidad intrahospitalaria del 16% en pacientes con hiperglucemia de “*novo*”, significativamente mayor comparados con diabéticos conocidos (3%) y con aquellos que tenían normoglucemia (1.7%).

Dentro de los mecanismos fisiopatológicos estarían la resistencia a la insulina, fundamentalmente a nivel muscular y un incremento de las hormonas de contrarregulación como el cortisol, la hormona del crecimiento, el glucagón y la adrenalina³⁵.

Hidratos de carbono en el preoperatorio y metabolismo de la glucosa

Estudios recientes han demostrado que el ayuno previo en pacientes que van a someterse a cirugía empeora la resistencia postoperatoria a la insulina y la respuesta metabólica al stress quirúrgico. Actualmente la estrategia de recuperación multimodal en pacientes quirúrgicos, sometidos a cirugía abdominal, como el protocolo Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)³⁶ se replantea la práctica habitual de mantener al paciente en ayunas las 12 horas previas a un acto quirúrgico programado, aceptando la toma de líquidos ligeros tipo zumos o infusiones hasta 2 horas antes y de alimentos sólidos hasta 6 horas previas a la cirugía. Se aconseja además administrar una carga de HC, bien por vía oral o por vía parenteral, previamente a la cirugía. Cuando

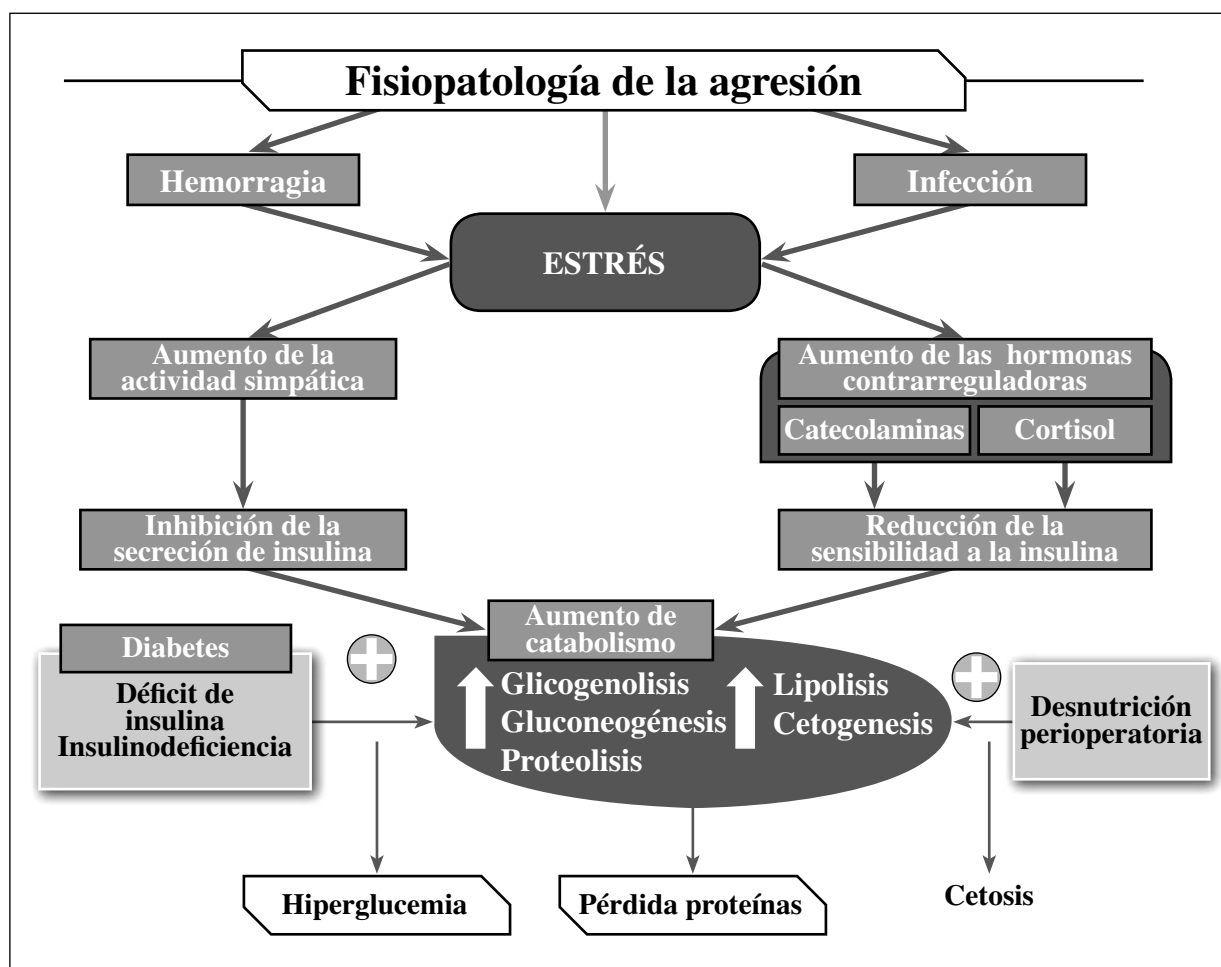


Fig. 1.—Fisiopatología de la agresión.

es posible usar la vía oral se administra una mezcla de HC complejos, fundamentalmente maltodextrinas, a una concentración del 12% en un volumen de 400-800 ml, desde la tarde antes de la operación y 2 h antes de la anestesia. Si no es posible la vía oral, se utilizará una infusión intravenosa de glucosa a un ritmo de 5 mg/kg/minuto, a una concentración del 20%, con efectos similares a la vía oral sobre la insulinresistencia postquirúrgica³⁷.

Ya que la hiperglucemia es uno de los factores de riesgo, independiente, mas importante en la aparición de complicaciones postoperatorias, fundamentalmente infecciosas³⁸, necesitaremos disponer de estudios controlados y randomizados, que nos aporten una buena evidencia de que la carga preoperatoria de HC, y un subsecuente mejor control metabólico, se asociará con un descenso significativo de la morbilidad séptica después de una cirugía mayor electiva³⁹.

En un reciente estudio se demuestra que las tasas crudas de mortalidad durante la hospitalización fueron significativamente mayores en pacientes con DM conocida y con los diagnosticados de hiperglucemia comparados con los pacientes en normoglucemia, añan-

diéndose una albuminemia <2,6 mg/dl como otro marcador pronóstico de mortalidad en estos dos grupos de pacientes⁴⁰. Se recomienda, con grado de evidencia fuerte, mantener niveles de glucemia en pacientes hospitalizados con hiperglucemia entre 140-180 mg/d (7.8-10 mmol/L); este intervalo permite un margen de seguridad para evitar hipoglucemias y se considera que hay hipoglucemia con niveles de glucemia < 70 mg/dl (<3.9 mmol/L)⁴¹.

Nuevos hidratos de carbono en nutrición enteral

Clásicamente la composición nutricional de las fórmulas de nutrición enteral, se han basado en aumentar el porcentaje de grasas monoinsaturadas, fructosa y fibra, para lograr un menor pico glucémico postprandial. La sustitución de parte de los HC por ácidos grasos monoinsaturados, ha demostrado ser adecuada para optimizar el estado nutricional y mejorar el perfil metabólico al estimular la respuesta insulínica reduciendo la respuesta glucémica, sin deteriorar el perfil lipídico⁴².

Ya hemos comentado previamente el potencial efecto deletéreo del consumo excesivo de fructosa. Aunque la presencia natural de fructosa en los alimentos es mínima, hoy día su utilización en la industria alimentaria está muy extendida. En exceso, puede aumentar la síntesis de “*novo*” de lípidos a nivel hepático, fundamentalmente triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad, y aunque en concentraciones bajas es utilizada por el tejido adiposo más lentamente que la glucosa, cuando las concentraciones son elevadas su grado de metabolización es mayor que la glucosa. La fructosa pasa a formar directamente ácidos grasos por la alta afinidad que tiene la enzima fructoquinasa del hígado. Está demostrado que cuando además de ingerir grasa se incorpora fructosa, los niveles postprandiales de triglicéridos pueden aumentar así como los de colesterol total y de LDL colesterol⁴³.

Dietas enterales específicas para la Diabetes Mellitus

Se han comercializado nuevas fórmulas enterales específicas para pacientes diabéticos con HC de estructura modificada como alternativa a la fructosa para mejorar su composición cualitativa. Hay un mayor aporte de almidón e incorporan maltodextrinas modificadas, más resistentes a la hidrólisis, cuyos enlaces dificultan la acción de la amilasa, con una liberación más lenta de las moléculas de glucosa. Son fórmulas de bajo índice glucémico, sin fructosa, con mezcla, en diferente proporción, de fibra soluble/insoluble, ácidos grasos monoinsaturados (MUFAs) y ácidos grasos ω -3, proteínas de soja y antioxidantes para adaptarse a las recomendaciones de las distintas Sociedades Científicas⁴⁴. Han demostrado mejorar el control postprandial de la glucemia y la variabilidad glucémica sin alterar el perfil lipídico y reducir los requerimientos de insulina sin afectar a la saciedad⁴⁵.

Igualmente otros estudios han demostrado un mejor perfil metabólico con disminución de la glucemia e insulinémica postprandial, aumento de los niveles de GLP-1 y menores concentraciones de insulina⁴⁶. Estos resultados enfatizan la idea de que para un mejor control glucémico no solo es importante la cantidad de HC y grasas ingeridas sino también la calidad de los nuevos HC que favorecerían una mejoría de la función de la célula β a largo plazo.

No hay suficiente evidencia científica y se necesitan ampliar los estudios para hacer una recomendación, con un grado fuerte de evidencia, en el uso de fórmulas específicas para DM al compararlas con dietas estándar. Aunque los estudios utilizan muestras pequeñas y son a corto plazo, los resultados en términos de control glucémico (pico postprandial, área bajo la curva de glucemia tras la fórmula específica) y disminución de la dosis de insulina utilizada han demostrado su beneficio⁴⁷⁻⁴⁹, pero no disponemos de evidencia de uso a largo plazo y midiendo resultados de morbilidad y/o mortalidad⁵⁰. Un estudio reciente objetiva una menor

variabilidad en las cifras de glucemia cuando se emplea una dieta enteral específica en pacientes con diabetes tipo 2⁵¹. La revisión sistemática y metaanálisis de Elia y cols.⁵² concluyen, igualmente, que las fórmulas específicas contribuyen a un mejor control glucémico por la combinación de diferentes nutrientes con capacidad de enlentecer el vaciamiento gástrico (grasas y fibra), demorar la absorción intestinal de HC con respuestas glucémicas más bajas (fibra e HC complejos). Su repercusión en la enfermedad cardiovascular tampoco ha quedado establecida por lo que se necesitarían estudios a más largo plazo.

Hidratos de carbono en la obesidad y la enfermedad metabólica

La prevalencia de sobrepeso y obesidad se ha incrementado de una forma notable en las últimas décadas y constituye un gran problema de salud pública tanto en España como en la mayoría de los países desarrollados⁵³. También conocemos como ambas incrementan el riesgo de ECV, la insulín-resistencia, la DM tipo 2, la hipertensión, la dislipemia y ciertos tipos de cánceres así como una mayor mortalidad en un alto porcentaje de la población⁵⁴.

Tradicionalmente la obesidad se ha explicado de una forma simple como un desequilibrio del balance energético del organismo: por un lado el incremento de la ingesta calórica y, por otro, la disminución del gasto energético. Sin embargo existe una evidencia creciente de que factores como la dieta, la actividad física o la predisposición genética no pueden explicar, por sí solos, el evidente incremento de la prevalencia de obesidad. En la actualidad múltiples factores genéticos, biológicos, conductuales y ambientales intervienen en este balance energético, son dinámicos e interrelacionan entre sí⁵⁵.

Azúcares dietéticos y su relación con el peso corporal

Los azúcares y el resto de HC, al igual que las proteínas y las grasas, no sólo son un mero aporte energético, también juegan un papel muy relevante en el sabor y la atracción de los alimentos, la saciedad, la respuesta neurometabólica y la microflora intestinal, entre otros. La sugerencia de que los azúcares *per se* pueden provocar efectos adversos sobre la salud se ha ido publicando, en las últimas décadas, asociándose con un riesgo incrementado de caries, obesidad, ECV, DM, esteatosis hepática no alcohólica, hiperuricemia, algunos tipos de cáncer e hiperactividad⁵⁶.

Cuando realizamos una búsqueda de evidencia científica en Pubmed introduciendo las variables azúcar y obesidad, o azúcar y RCV las citas bibliográficas son de más de 20.000 y más de 100.000 en el primer y segundo caso respectivamente⁵⁷. Ante este aluvión de información y trabajos aislados que sugieren la rela-

ción directa entre azúcar y obesidad y azúcar y RCV uno puede sacar la conclusión de que existe y es clara esta asociación, pero hay importantes limitaciones metodológicas ya que se utilizan términos confusos o mal definidos en cuanto a azúcares, azúcar añadido o edulcorantes calóricos; en otros, no se determinan con claridad el consumo diario o el método de cuantificación. En un reciente metaanálisis publicado por Morenga y col., sobre azúcares y peso corporal tras analizar más de 17.000 trabajos, sólo pudieron incluir para su análisis 30 estudios como ensayos clínicos randomizados y 37 como estudios de cohortes⁵⁸.

Papel de los azúcares en la obesidad y el riesgo cardiovascular

La reducción en la ingesta de azúcares está asociada a una disminución significativa del peso, y así lo demuestran la mayoría de los estudios. Esta reducción está asociada a una disminución en la ingesta total de energía. A su vez, si incrementamos la ingesta de azúcares, y por lo tanto de energía total, también se observa un incremento significativo en el peso⁵⁹. Pero la pregunta clave sería y ¿qué sucede cuando en dietas isocalóricas la proporción de azúcares es elevada o se modifican estos azúcares?. Pues bien, la mayoría de los estudios demuestran que no existen diferencias significativas en el peso de los pacientes cuando, en dietas isocalóricas, se sustituyen los azúcares por otros HC u otros macronutrientes⁶⁰.

En el último año se han publicado una serie de trabajos intentando aclarar la influencia de las bebidas azucaradas, ricas en fructosa, sobre la obesidad y el RCV. Dos estudios de intervención aleatorizados muestran que una reducción en el consumo de bebidas con azúcar y una sustitución de éstas por bebidas sin calorías reducen la ganancia de peso en niños^{61, 62}, apoyando una relación causal entre el consumo de bebidas con azúcar, aumento de peso y el riesgo de obesidad. En un tercer estudio se plantean la hipótesis de que exista una asociación entre el consumo de bebidas azucaradas y una mayor predisposición genética a la obesidad. Para ello analizaron 32 genes con asociación establecida con el IMC en dos cohortes prospectivas⁶³. Sus conclusiones fueron que el consumo de bebidas azucaradas se asoció con una mayor predisposición genética a un elevado índice de masa corporal y el riesgo de obesidad entre las mujeres y los hombres que participaron en el estudio⁶⁴. Estos autores concluyen que las personas con una mayor predisposición genética pueden ser más susceptibles a los efectos de las bebidas azucaradas sobre el riesgo de obesidad.

Cuando analizamos la asociación entre mayor consumo de azúcar o de bebidas azucaradas y riesgo de enfermedades crónicas o factores de RCV como la DM tipo 2, la ECV y el síndrome metabólico no existen evidencias claras, salvo la ganancia ponderal por aumento del aporte calórico. Por lo tanto no podemos

establecer en modo alguno que un consumo de azúcares altos, si no implica un exceso energético, afecte directamente al incremento de peso o de RCV.

Azúcares y saciedad

Una ingesta intermitente y excesiva de azúcar puede tener efectos dopaminérgicos, colinérgicos y opioides que son similares a los que producen algunos psicofármacos y opiáceos. Los efectos a nivel neuroquímico y de expresión génica están avalados por un amplio número de estudios que apoyan la evidencia de una posible adicción al azúcar⁶⁵.

Azúcares y alteraciones metabólicas

La ingesta de azúcares o de dietas muy ricas en HC se ha asociado con algunas alteraciones metabólicas. 1) Las dietas altas en HC inducen resistencia a la insulina hepática para proteger al hígado de la sobrecarga de este sustrato. La hiperglucemia postprandial eleva las concentraciones hepáticas de intermediarios fosforilados causando la activación de una proteína de unión relacionada con la respuesta a los HC y la inducción de sus genes diana, favoreciendo la esteatosis hepática y la resistencia a la insulina a través de la activación del factor de transcripción de esta proteína⁶⁶. 2) De forma repetida se ha observado que un mayor consumo de azúcares aumenta el riesgo de hiperuricemia en estudios poblacionales. Sin embargo, el papel pronóstico del ácido úrico como un factor de RCV permanece hoy día controvertido, especialmente en pacientes con DM tipo 2. Actualmente y con los datos obtenidos, no se recomienda el tratamiento de la hiperuricemia asintomática para la prevención primaria de la ECV⁶⁷. 3) El exceso en la ingesta de azúcares, especialmente de fructosa, parece provocar hipertrigliceridemia postprandial y aumento en el colesterol total y LDL-colesterol, especialmente las partículas LDL pequeñas y de mayor capacidad aterogénica. Algunos de estos efectos pueden estar relacionados, al menos en parte, con el hecho de que la fructosa se puede transformar tras su ingesta en ácidos grasos⁶⁸ y favorecer, como ha quedado detallado en una reciente revisión, la malabsorción de fructosa y el hígado graso no alcohólico⁶⁹.

Azúcares y microbiota intestinal

Desde hace años conocemos la importancia de la microbiota intestinal (MI) para mantener una adecuada salud. Problemas relacionados con la antibioterapia de amplio espectro, síndromes de asa ciega o déficits vitamínicos eran bien conocidos ante la ausencia o sobrecrecimiento bacteriano a nivel intestinal. La llamada MI está involucrada, íntimamente, en varias funciones biológicas intestinales, tales como la defen-

sa contra los patógenos, la inmunidad, el desarrollo de las microvellosidades intestinales y la degradación de los polisacáridos no digeribles⁷⁰.

Recientemente la flora intestinal también se ha involucrado como un factor ambiental, más a tener en cuenta cuando valoramos aspectos nutricionales específicos y en la homeostasis energética. Varios trabajos sugieren que la MI ejerce un papel crucial en el desarrollo de la masa de grasa y alteraciones en el balance energético. La evidencia más temprana que apoyaba esta hipótesis era de un estudio que revelaba que los ratones libres de gérmenes (ratones criados en ausencia de microorganismos) eran más delgados en comparación con los ratones que albergaban microbiota desde su nacimiento. Este estudio reveló que la MI puede ser un factor ambiental que regula la grasa de almacenamiento⁷¹. Uno de los mecanismos propuestos es que esta tiene la capacidad de aumentar la energía obtenida de la dieta. Por otra parte, su capacidad para modular las vías bioquímicas del metabolismo podría influir en el equilibrio energético⁷².

La composición de la MI se ha asociado con varios características distintivas del síndrome metabólico como la obesidad, la DM tipo 2, la ECV y la esteatohepatitis no alcohólica. Existe una evidencia creciente sugiriendo que una MI pobre contribuye al inicio de la inflamación de bajo grado que caracteriza estos trastornos metabólicos a través de mecanismos asociados con disfunciones de la barrera intestinal. En estudios pre-clínicos se ha observado como la ingesta de HC no digeribles tiene propiedades prebióticas y favorecen la adecuada flora intestinal, mejorando el control de la permeabilidad intestinal y la posible endotoxemia metabólica⁷³.

Concluyendo podemos decir que los HC y los azúcares, íntimamente ligados al desarrollo humano y a una adecuada salud, son básicos en nuestra nutrición. Es cierto que hemos aumentado de forma considerable la ingesta de azúcares libres o añadidos en nuestra dieta, por lo tanto, debemos consumirlos de forma adecuada y moderada.

A pesar de que existe evidencia que sugiere una probable "toxicidad" del azúcar y/o la fructosa, y una asociación con la obesidad y la ECV, hay que ser prudentes en el consejo dietético, pues no existe evidencia científica que avale una relación con alto grado de evidencia. La asociación estaría más relacionada con un aumento del aporte calórico total, y no con un nutriente específico, aunque si aumentaría el riesgo metabólico en casos de adicción al azúcar, o cuando el consumo de estos azúcares o de fructosa sea elevada. Es necesario realizar más estudios para establecer con claridad qué azúcares e HC y en qué cantidades, ayudarían a nuestro buen estado nutricional. Por el momento la palabra moderación puede ser un consejo adecuado.

La Figura 2 y 3 resumen los conceptos claves para recordar todo lo revisado sobre los HC y su relación con la DM y la enfermedad metabólica.

Para recordar

- Los azúcares son un elemento esencial de la dieta equilibrada.
- No existen evidencias claras de que los azúcares tengan una relación directa con el riesgo metabólico o la obesidad.
- Un consumo excesivo de azúcares, especialmente mono o disacáridos, pueden alterar procesos neuroconductuales, de saciedad, metabólicos y en la microbiota intestinal.

Fig. 2.

Para recordar

- El tratamiento nutricional de los pacientes con DM es eficaz para reducir la HbA1c, disminuir el riesgo cardiovascular y las complicaciones crónicas.
- Las Sociedades Científicas consideran que el porcentaje de HC en la dieta de los diabéticos debe individualizarse a los objetivos metabólicos y las preferencias individuales.
- El recuento de HC (gramos o raciones), puede promover un mejor control glucémico basado en la regularidad de las cantidades consumidas y el tratamiento hipoglucemiante administrado.
- El uso de HC de bajo IG proporcionan una mejoría del control metabólico y lipídico, disminuyen el peso corporal y parámetros pro-inflamatorios.
- Las dietas enterales específicas para la diabetes han mejorado su perfil de HC, introduciendo maltodextrinas resistentes y eliminando la fructosa, con efecto probado sobre el control metabólico en los pacientes diabéticos.

Fig. 3.

Referencias

1. Gómez Candela C, Palma Milla S. Una visión global, actualizada y crítica, del papel del azúcar en nuestra alimentación. *Nutr Hosp* 2013; 28 (4):1-4.
2. Food and Agricultural Organization/World Health Organization (FAO/WHO). Carbohydrates in human nutrition. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. *FAO Food Nutr Pap* 1998; 66:1-140.
3. Mann J, Cummings JH, Englyst HN, Key T, Liu S, Riccardi G, et al. FAO/WHO Scientific Update on carbohydrates in human nutrition: conclusions. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: S132-7.
4. Plaza-Díaz J, Martínez Agustín O, Gil Hernández G. Los alimentos como fuente de mono y disacáridos: aspectos bioquímicos y metabólicos. *Nutr Hosp* 2013; 28 (4):5-16.
5. Bengmark R, Gil A. Productos finales de la glicación y de la lipoxidación como amplificadores de la inflamación: papel de los alimentos. *Nutr Hosp* 2007; 22 (6):625-40.
6. Slavin J. Fiber and Prebiotics: Mechanisms and Health Benefits. *Nutrients* 2013; 5: 1417-35.
7. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012; 55:89-93.
8. Pastors JG, Warshaw H, Daly A, Franz M, Kulkarni K. The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. *Diabetes Care* 2002; 25:608-13.
9. Wolever TM, Mehling C. Long-term effect of varying the source or amount of dietary carbohydrate on postprandial plasma glucose, insulin, triacylglycerol, and free fatty acid concen-

- trations in subjects with impaired glucose tolerance. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 612-21.
10. Franz MJ, Powers MA, Leontos C, Holzmeister LA, Kulkarni K, Monk A et al. The evidence for medical nutrition therapy for type 1 and type 2 diabetes in adults. *J Am Diet Assoc* 2010; 110:1852-89.
 11. Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, Keller U, Yancy WS Jr, Brehm BJ et al. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006; 166:285-93.
 12. Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2013; 97: 505-16.
 13. Mann JI, Te Morenga L. Diet and diabetes revisited, yet again. *Am J Clin Nutr* 2013; 97: 453-4.
 14. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, Makris AP, Rosenbaum DL, Brill C et al. Weight and metabolic outcomes after 2 years on a low-carbohydrate versus low fat diet: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010; 153:147-57.
 15. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Danit RS, Witkow S, Greenberg I et al. Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008; 359: 229-41.
 16. Esposito K, Maiorino MI, Ciotola M, Di Palo C, Scognamiglio P, Gichino M et al. Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 151:306-14.
 17. Foo SY, Heller ER, Wykrzykowska J, Sullivan CJ, Manning-Tobin JJ, Moore KJ et al. Vascular effects of a low-carbohydrate high-protein diet. *Proc Natl Acad Sci* 2009; 106: 418-23.
 18. American Diabetes Association (ADA). Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care* 2014; 37 (Suppl.1):121-43.
 19. Canadian Diabetes Association (CDA). Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Canadian Journal of Diabetes* 2013; 37(Suppl. 1): 45-55.
 20. Barnard ND, Cohen J, Jenkins DJ, Turner-McGrievy G, Gloede L, Jaster B et al. A low-fat vegan diet improves glycemic control and cardiovascular risk factors in a randomized clinical trial in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 1777-83.
 21. Diabetes and Nutrition Study Group of the European Association for The Study of Diabetes. Recommendations for the nutritional management of patients with diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54: 353-5.
 22. Thomas D, Elliott EJ. Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD006296.
 23. Hauner H, Bechthold A, Boeing H, Brönstrup A, Buyken A, Leschik-Bonnet E et al. Evidence-based guideline of the German Nutrition Society: carbohydrate intake and prevention of nutrition-related diseases. *Ann Nutr Metab* 2012; 60 (Suppl.1):1-58.
 24. Wolever TM, Gibbs AL, Mehling C, Chiasson JL, Connelly PW, Josse RJ et al. The Canadian Trial of Carbohydrates in Diabetes (CCD), a 1-y controlled trial of low glycemic-index dietary carbohydrate in type 2 diabetes: no effect on glycated hemoglobin but reduction in C-reactive protein. *Am J Clin Nutr* 2008; 87:114-25.
 25. Sluijs I, Beulens JW, Van der Schouw YT, Van der A DL, Buckland G, Kuijsten A et al. Dietary glycemic index, glycemic load, and digestible carbohydrate intake are not associated with risk of type 2 diabetes in eight European countries. *J Nutr* 2013; 143: 93-9.
 26. Livesey G, Taylor R, Livesey H, Liu S. Is there a dose-response relation of dietary glycemic load to risk of type 2 diabetes? Meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2013; 97:584-96.
 27. Sievenpiper JL, Chiavaroli L, de Souza RJ, Mirrahimi A, Cozma AI, Ha V et al. "Catalytic" doses of fructose may benefit glycaemic control without harming cardiometabolic risk factors: a small meta-analysis of randomised controlled feeding trials. *Br J Nutr* 2012; 108:418-23.
 28. Sievenpiper JL, Carleton AJ, Chatha S, Jiang HY, de Souza RJ, Beyene J et al. Heterogeneous effects of fructose on blood lipids in individuals with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of experimental trials in humans. *Diabetes Care* 2009; 32: 1930-7.
 29. Montonen J, Järvinen R, Knekt P, Heliövaara M, Reunanen A. Consumption of sweetened beverages and intakes of fructose and glucose predict type 2 diabetes occurrence. *J Nutr* 2007; 137: 1447-54.
 30. Cook CB, Kongable GL, Potter DJ, Abad VJ, Lejia DF, Anderson M. Inpatient glucose control: a glycemic survey of 126 U.S. hospitals. *J Hosp Med* 2009; 4:E7-14.
 31. Pasquel FJ, Spiegelman R, MC Cauley M et al. Hyperglycemia during total parenteral nutrition: an important marker of poor outcome and mortality in hospitalized patients. *Diabetes Care* 2010; 33(4):739-741.
 32. Gabriel Oliveira, María José Tapia, Julia Ocón, Carmen Cabezas Gómez, María Dolores Ballesteros Pomar, Alfonso Vidal Casariego, et al. Parenteral Nutrition-Associated Hyperglycemia in Non-Critically ill Inpatients Increases the Risk of In-Hospital Mortality (Multicenter Study). *Diabetes Care* 2013; 36:1061-66.
 33. Marik PE, Raghavan M. Stress hyperglycemia insulin and immunomodulation in sepsis. *Intensive Care Med* 2004; 30:748-56.
 34. Umpierrez G, Isaacs S, Bazargan N, You X, Thaler L, Kibabchi A. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:978-82.
 35. García de Lorenzo A, Rodríguez Montes JA. Hiperglucemia en el paciente crítico. *Nutr Hosp* 2010; 3:46-50.
 36. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, N. Demartines, D. Roulin N, Francis E. et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations. *Clin Nutr* 2012; 31:783-800.
 37. Wang ZG, Wang Q, Wang WJ, Qin HL. Randomized clinical trial to compare the effects of preoperative oral carbohydrate versus placebo on insulin resistance after colorectal surgery. *Br J Surg* 2010; 97: 317-27.
 38. García de Lorenzo Mateos A, Rodríguez-Montes JA. Hiperglucemia en el paciente crítico. *Nutr Hosp* 2010; 3(1):46-50.
 39. Gianotti L, Braga M. Revising concepts of artificial nutrition in contemporary surgery: from energy and nitrogen to immuno-metabolic support. *Nutr Hosp* 2011; 26(1):56-67.
 40. González- Infantino CA, González CD, Sánchez R, Presner N. Hyperglycemia and hypoalbuminemia as prognostic factors in patients with enteral feeding. *Nutrition* 2013; 29:497-501.
 41. American College of Endocrinology and American Diabetes Association consensus statement on inpatient diabetes and glycemic control. ACE/ADA Task Force on Inpatients Diabetes. *Endocr Pract* 2006; 12: (3):4-13.
 42. De Luis DA, Izaola O, de la Fuente B, Terroba MC, Cuellar L, Cabezas G. A randomized clinical trial with two doses of an enteral diabetes-specific supplements in elderly patients with diabetes mellitus type 2. *Eur Rev Med and Pharmacol Sci* 2013;17 (12):1626-30.
 43. Stanhope KL, Havel PJ. Fructose consumption: considerations for future research on its effects on adipose distribution, lipids metabolisms, and insulin sensitivity in humans. *J Nutr* 2009;139:1236-41.
 44. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N) Board of Directors. Clinical guidelines: Nutrition support of adult patients with hyperglycemia. *J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37:23-36.
 45. Garcia-Gutierrez CE, Mesa MD, Olza J, Buccianti G, Pérez M, Moreno-Torres R et al. Postprandial glucose, insulin, and gastrointestinal hormones in healthy and diabetic subjects fed a

- fructose-free and resistant starch type-IV enriched enteral formula. *Eur J Nutr* 2012;7:67-71.
46. Voss AC, Maki KC, Garvey WT, Hustead DS, Alish C, Fix B, et al. Effect of two carbohydrate-modified tube-feeding formulas on metabolic responses in patients with type 2 diabetes. *Nutrition* 2008; 24(10): 990-97.
 47. Leon-Sanz M, García-Luna PP, Sanz Paris A, et al. Glycemic and lipid control in hospitalized type 2 diabetic patients: evaluation of 2 enteral nutrition formulas (low carbohydrate-high monounsaturated fat vs high carbohydrate). *JPEN* 2005; 29(1):21-29.
 48. Mesejo A, Acosta JA, Ortega C. Comparison of a high-protein disease-specific enteral formula with a high-protein enteral formula in hyperglycemic critically ill patient. *Clin Nutr* 2003; 32(3): 295-305.
 49. De Luis D, Izaola O, de la Fuente B, Araújo K. Blood glucose and insulin responses to two hypocaloric enteral formulas in patients with diabetes mellitus type 2. *Nutr Hosp* 2013; 28(3):600-96.
 50. Mc Mahon MM, Nystrom E, Braunschweig C, Miles J, Compher CH and the A.S.P.E.N Board of Directors. ASPEN Clinical guidelines: Nutrition support of adult patients with hyperglycemia. *JPEN* 2013; 37(23):23-36.
 51. Alish CJ, Garvey WT, Maki KC, Sacks GS, Hustead DS, Hegazi RA, et al. A diabetes-specific enteral formula improves glycemic variability in patient s with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2010; 12:419-25.
 52. ELia M, Ceriello A, Heiner L et al. Enteral nutritional support and use of diabetes-especific formulas for patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2005; 28(9):2267-89.
 53. Santiago P, García E, Sánchez C, Moreno A, Martínez P, Sánchez B, et al. Estudio antropométrico de los escolares de la provincia de Jaén. *Endocrinol Nutr* 2007; 54(4):205-10.
 54. Katherine M, Brian K, Heather O, Barry I. Association of all cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013; 309 (1): 71-82.
 55. Morris JN. Obesity in Britain: lifestyle data do not support sloth hypothesis. *BMJ* 1995; 311: 1568-9.
 56. Johnson RJ, Segal MS, Sautin Y, Nakagawa T, Feig DI, Kang DH, et al. Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 899-906.
 57. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=sugar+and+obesity>; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=sugar+and+cardiovascular+disease>.
 58. 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; 15: 346-53.
 59. James J, Thomas P, Cavan D, Kerr D. Preventing childhood obesity by reducing consumption of carbonated drinks: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2004; 328:1237-43.
 60. Swanson JE, Laine DC, Thomas W, Bantle JP. Metabolic effects of dietary fructose in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 1992; 55:851-6.
 61. Ebbeling CB, Feldman HA, Chomitz VR, Antonelli TA, Gortmaker SL, Osganian SK et al. A randomized trial of sugar-sweetened beverages and adolescent body weight. *N Engl J Med* 2012; 367:1407-16.
 62. De Ruyter JC, Olthof MR, Seidell JC, Katan MB. A trial of sugar-free or sugar-sweetened beverages and body weight in children. *N Engl J Med* 2012; 367:1397-406.
 63. Speliotes EK, Willer CJ, Berndt SI, Monda KL, Thorleifsson G, Jackson AU et al. Association analyses of 249,796 individuals reveal 18 new loci associated with body mass index. *Nat Genet* 2010; 42:937-48.
 64. Qibin Q, Audrey Y, Kang J, Jense MK, Curhan GC, Pasquale LR. Sugar-sweetened beverages and genetic risk of obesity. *N Engl J Med* 2012; 367: 1387-96.
 65. Avena NM, Rada P, Hoebel BG. Evidence for sugar addiction: Behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake *Neurosci Biobehav Rev*. 2008; 32(1): 20-39.
 66. Agius L. High-carbohydrate diets induce hepatic insulin resistance to protect the liver from substrate overload. *Biochem Pharmacol* 2013;85(3):306-12.
 67. Zoppini G, Targher G, Bonora E. The role of serum uric acid in cardiovascular disease in type 2 diabetic and non-diabetic subjects: a narrative review. *J Endocrinol Invest* 2011; 34 (11):881-6.
 68. Stanhope KL, Bremer AA, Medici V, Nakajima K, Ito Y, Nakano T et al. Consumption of fructose and high fructose corn syrup increase postprandial triglycerides, LDLcholesterol, and apolipoprotein-B in young men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:1596-605.
 69. Riveros MJ, Parada A, Petinelli P. Consumo de fructosa y sus implicaciones para la salud; malabsorción de fructosa e hígado graso no alcohólico. *Nutr Hosp* 2014;29(3):491-9.
 70. Delzenne NM, Neyrinck AM, Backhed F, Cani PD. Targeting gut microbiota in obesity: effects of prebiotics and probiotics. *Nat Rev Endocrinol* 2011; 7: 639-46.
 71. Backhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 1518-23.
 72. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 2006; 444:1027-31.
 73. Everard A, Cani PD. Diabetes, obesity and gut microbiota. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2013; 27: 73-83.



Original/*Obesidad*

Outcomes in weight loss, fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin in a sample of 415 obese patients, included in the database of the European Accreditation Council for Excellence Centers for Bariatric Surgery with Laparoscopic One Anastomosis Gastric Bypass

M. A. Carbajo, J. M. Jiménez, M. J. Castro, J. Ortiz-Solórzano and A. Arango

Centre of Excellence for the Study and Treatment of Morbid Obesity and Metabolic Diseases, Valladolid (Spain).

Abstract

Background: Obesity is a risk factor for the development of diseases such as type 2 Diabetes Mellitus. Bariatric surgery with laparoscopic single anastomosis gastric bypass is an effective treatment for morbid obesity and diabetes type 2 complete remission, and it has been proven to generate an improvement in glycemic levels and glycosylated hemoglobin (HbA1c) keeping the weight loss for a long time.

Material and methods: In a period of time between June 2002 until May 2012, 2070 patients underwent surgery with LOAGB technique. Between January 2010 and May 2012, 415 patients were included in the European Accreditation Council for Excellence Centers for Bariatric Surgery (EAC-BS) database, from which 79 patients with a glycemic level disturbance in the preoperative blood sample were chosen. Of this group, 47 patients were pre-diabetic (fast plasma glucose ≥ 110 mg/dl ≤ 125 mg/dl) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels between 5.7-6.4% and 32 were diabetic (fast plasma glucose ≥ 126 mg/dl) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels $\geq 6.5\%$. We described the weight evolution, the excess body mass index lost percentage (%EBMIL) the glycemia and the glycosylated hemoglobin levels; and we reported regular laboratory controls during the first year after surgical intervention.

Results: Both patient groups achieved their lowest mean weight loss 12 months after surgery, being average weight in the pre-diabetic group $62,41 \pm 10,93$ and $68,36 \pm 11,16$ in the diabetic group.

Since 3 months after surgery, pre-diabetic patients achieve a mean BMI < 30 , according to the Spanish Society for Obesity Study (SEEDO 2007) this amount is

RESULTADOS EN PÉRDIDA DE PESO, NIVELES SANGUÍNEOS DE GLUCOSA Y HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN UNA MUESTRA DE 415 PACIENTES OBESOS TRATADOS CON CIRUGÍA BARIÁTRICA LAPAROSCÓPICA GÁSTRICA DE UNA ANASTOMOSIS INCLUIDOS EN LA BASE DE DATOS DEL CONSEJO EUROPEO DE ACREDITACIÓN PARA CENTROS DE EXCELENCIA DE CIRUGÍA BARIÁTRICA

Resumen

Introducción: La obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades tales como la diabetes mellitus tipo II. La cirugía bariátrica laparoscópica de una anastomosis también conocida como mini-bypass con las modificaciones del doctor Carbajo, es un tratamiento efectivo para el manejo de la obesidad mórbida y para obtener una completa remisión de la diabetes tipo II y se ha demostrado que se genera una mejoría de los niveles de glicemia y de hemoglobina glicosilada (HbA1c) manteniendo la pérdida de peso por un largo período de tiempo.

Material y métodos: En un período de tiempo entre junio del 2002 hasta mayo de 2012, 2070 pacientes se intervinieron quirúrgicamente con la técnica bariátrica laparoscópica de una anastomosis gástrica (BAGUA). Entre enero de 2010 y mayo de 2012, 415 pacientes fueron incluidos en la base de datos del Consejo Europeo de acreditación para centros de excelencia de cirugía bariátrica, de los cuales se escogieron 79 pacientes que presentaban trastornos de los niveles de glicemia en sus pruebas sanguíneas preoperatorias. De este grupo 47 pacientes se clasificaron como pre-diabéticos con niveles de glucosa en sangre ≥ 110 mg/dl ≤ 125 mg/dl y unos niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1C) entre 5.7-6.4% y 32 como diabéticos con niveles de glucosa en sangre ≥ 126 mg/dl y niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1C) $\geq 6.5\%$. Nosotros describimos la evolución de los cambios en el peso, el porcentaje de pérdida del índice de masa corporal, los niveles de glicemia y de hemoglobina glicosilada de los pacientes estudiados y reportamos los resultados de los controles de laboratorio practicados regularmente durante el primer año postoperatorio.

Resultados: ambos grupos de pacientes alcanzaron su máxima pérdida de peso a los 12 meses postoperatorios,

Correspondence: Miguel Ángel Carbajo Caballero.
Centre of excellence for the study and treatment of the morbid obesity and metabolic diseases
Edificio Columbus C/Estación N° 12, 1° dcha.
47004, Valladolid, España.
E-mail: doctorcarbajo@obesos.info

Recibido: 27-VI-2014.
Aceptado: 23-VII-2014.

outside of the definition of obesity. Not being the case of the diabetic patients who don't achieve this result until 6 months after surgery.

The weight loss was excellent in both study groups, achieving an excess body mass index loss percentage (% EBMI) greater than 65%, since the first three-month postoperative control.

Glycemia levels descend in both groups, achieving the pre-diabetic group a mean glycemia level of < 110 mg/dl in the second day after LOAGB surgery. Pre-diabetic patients maintain more stable glycemia with better controls, and very favorable outcomes 12 months after surgery. The diabetic patients achieve the mean glycemia level of < 110 mg/dl at the first month after surgery and maintained it 12 months after surgery which is the time of this study.

The glycosylated hemoglobin levels descended in both groups, achieving levels of 4% three months after surgery in the prediabetic group and 4.8% at six months in the diabetic group.

Conclusion: LOAGB proved to be an efficient bariatric technique for complete remission of pre-diabetes and diabetes mellitus type 2 and also with the excess weight loss resolution. We showed that the excess weight loss, the glycemia and glycosylated hemoglobin levels continue being normal after one year of follow up after surgery.

The best results are obtained in pre-diabetic patients who underwent LOAGB, this group is integrated with people who are at high risk of suffering a deterioration of their obesity and a rapid advance of the diabetes and the associated comorbidities, that's why surgery has to be performed as soon as possible when the medical exam continues being favorable.

(Nutr Hosp. 2014;30:1032-1038)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7720

Key words: Type 2 diabetes mellitus. Laparoscopic one anastomosis gastric bypass. Surgical glycemia control. Glycosylated hemoglobin HbA1c. Weight loss.

Introduction

The prevalence of obesity is suffering a constant increase all over the world, and is associated with a wide number of diseases that affect a great part of society, such as diabetes mellitus type 2. The World Health Organization (WHO) estimates that approximate 171 million people in 2000 were diagnosed with diabetes mellitus type 2, that number will increase reaching 366 million people in 2030¹. Type 2 diabetes mellitus and obesity conform two epidemic diseases that are strongly associated one with the other, as the European Decode Study Group prevalence charts confirm².

Bariatric surgery is the most effective treatment for morbid obesity^{3,4}, and is currently considered as a met-

abolic surgery, being an effective treatment to solve a lot of the comorbidities associated with obesity such as diabetes mellitus type 2. The remission of diabetes after bariatric surgery significantly decrease mortality rates in both cases, diabetic and pre-diabetic patients⁵.

The mechanisms that are responsible for the remission of diabetes mellitus type 2 after bariatric surgery intervention are partially known even now. There are mechanisms that depend on the weight loss⁶, and others that are independent of weight loss, showing their effects immediately after surgery, and it depends on the model of surgical procedure. The accepted and safest type of procedures are restrictive, malabsorptive and mixed techniques^{7,8}. Gastric bypass has an effect on insulin levels, improving insulin secretion response

being the average weight in the group of pre-diabetics $62,41 \pm 10,93$ y $68,36 \pm 11,16$ en el grupo de diabéticos.

Los pacientes pre-diabéticos alcanzaron desde los 3 meses de postoperatorio un índice de masa corporal (IMC) < 30, que de acuerdo con el estudio sobre Obesidad de la Sociedad Española (SEEDO 2007) esta cantidad se encuentra por fuera de la definición de obesidad, no siendo el caso del grupo de pacientes diabéticos que no alcanzaron este resultado hasta los 6 meses de postoperatorio.

La pérdida de peso fue excelente en ambos grupos alcanzando un porcentaje de pérdida de índice de masa corporal mayor de 65% desde los primeros 3 meses de control postoperatorio.

Los niveles de glicemia bajaron en ambos grupos, alcanzando el grupo de pre-diabéticos un nivel de glicemia < 110 mg/dl desde el segundo día postoperatorio de BAGUA. Los pacientes pre-diabéticos mantuvieron un nivel de glicemia estable con mejor control y una muy favorable evolución a los 12 meses de postoperatorio. Los pacientes diabéticos alcanzaron el nivel de glicemia < 110 mg/dl en el primer mes postoperatorio y lo mantuvieron así a los 12 meses de postoperatorio, tiempo en el que se elaboró este estudio.

Los niveles de hemoglobina glicosilada descendieron en ambos grupos, alcanzando niveles de 4% a los 3 meses de postoperatorio en los pacientes prediabéticos y un 4,8% a los 6 meses en el grupo de los pacientes diabéticos.

Conclusión: BAGUA mostró ser una técnica quirúrgica bariátrica eficiente para la remisión completa de la pre-diabetes y la diabetes tipo II así como de la pérdida del exceso de peso. Nosotros demostramos que la pérdida del exceso de peso, los niveles de glicemia y de hemoglobina glicosilada continuaron siendo normales al año de seguimiento postoperatorio. Los mejores resultados se obtuvieron en el grupo de pre-diabéticos a quienes se les practicó BAGUA. Este grupo está integrado por personas que se encuentran en riesgo de sufrir un deterioro de su obesidad y un rápido avance hacia diabetes y a las comorbididades asociadas, está es la razón por la cual esta cirugía debe realizarse lo más pronto posible mientras las pruebas médicas de los pacientes sigan siendo favorables.

(Nutr Hosp. 2014;30:1032-1038)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7720

Palabras clave: Diabetes mellitus. Bypass gástrico de una sola anastomosis. Control glucémico operatorio. Hemoglobina glucosilada HbA1c. Pérdida de peso.

almost to normal levels^{9,10}, not being the case in the purely restrictive procedures¹¹.

LOAGB is considered a minigastric bypass modification, and it essentially consists of creating a large and narrow gastric pouch 13-15 cm at the long of gastric lesser curvature, with one + - 2.5 cm ileum-gastric anastomosis in a side to side position, an anti-reflux mechanism rising up the afferent limb above the anastomosis, and a long bilio-pancreatic excluded malabsorptive segment, in a length of 2 to 3.5 meters depending on the patient conditions (age, sex, BMI, metabolic syndrome, central obesity)¹².

The objective of the present study is to describe the evolution in weight loss, glycemia and glycosylated hemoglobin levels in a sample of obese patients who were surgically treated with the LOAGB technique, in which we distinguish two groups of patients: pre-diabetics and diabetics, during one year follow-up after surgery.

Materials and methods

We performed a descriptive retrospective longitudinal study of data prospectively collected from the EAC-BS database who qualified for bariatric surgery under the standards defined by the NIH Consensus Conference.

The study included weight parameters, glycemia and glycosylated hemoglobin levels in one year follow-up after surgery. In a period of time included between June 2002 and May 2012, 2070 patients underwent surgery with LOAGB technique. Between January 2010 and May 2012, 415 patients were included in the European Accreditation Council for Centers of Excellence for Bariatric Surgery (EAC-BS)¹³ registry, which are the ones we chose for the study.

The sample made for the study is conformed of 79 patients with a disturbance in a fasting plasma glucose (glycemia ≥ 110 mg/dl) and glycosylated hemoglobin $\geq 5.7\%$, diagnosed in the preoperative blood tests. This sample of 79 patients, were divided into two groups in accordance with the following inclusion criteria^{14,15}:

- Pre diabetic group (n=47): fasting glucose ≥ 110 mg/dl y ≤ 125 mg/dl and HbA1c between 5.7% and 6.4%.
- Diabetic group (n=32): fasting glucose ≥ 126 mg/d and HbA1c $\geq 6.5\%$.

The studied variables were: age, sex, weight, BMI, %EBMIL, glycemia and glycosylated hemoglobin (HbA1c).

On the first medical appointment the age and sex are collected, a nutritional status evaluation is conducted,

Table I
Shows the outcomes of Weight, BMI, %EBMIL and glycemic and glycosylated hemoglobin levels evolution in pre-diabetic patients

		PreQx	Qx	3 meses postQx	6 meses postQx	12 meses postQx	p Valor
Prediabéticos n=47	Peso (Kg)	113,30 $\pm$ 22,81	98,54 $\pm$ 16,04	78,56 $\pm$ 14,63	70,38 $\pm$ 13,08	62,41 $\pm$ 10,93	p<0,001
	IMC	42,73 $\pm$ 7,32	37,33 $\pm$ 4,95	29,84 $\pm$ 5,35	26,66 $\pm$ 4,37	23,80 $\pm$ 3,05	p<0,001
	PEIMCP (%)	—	29,75 $\pm$ 11,14	78,65 $\pm$ 19,39	97,57 $\pm$ 25,44	109,92 $\pm$ 18,58	p<0,001
	Glicemia (mg/dl)	114,76 $\pm$ 4,09	—	89,03 $\pm$ 8,28	84,63 $\pm$ 11,22	85,5 $\pm$ 13,04	p<0,001
	HbA1c (%)	4,7 $\pm$ 1,7	4,5 $\pm$ 1,7	4,4 $\pm$ 1,7	4,3 $\pm$ 1,7	4 $\pm$ 1,7	p<0,001

Table II
Shows the outcomes and evolution of weight, BMI, %EBMIL, glycemia and glycosylated hemoglobin in diabetic patients

		PreQx	Qx	3 meses postQx	6 meses postQx	12 meses postQx	p Valor
Diabéticos n=32	Peso (Kg)	115,43 $\pm$ 21,95	99,23 $\pm$ 16,23	81,59 $\pm$ 16,25	75,70 $\pm$ 13,77	68,36 $\pm$ 11,16	p<0,001
	IMC	43,19 $\pm$ 6,21	37,23 $\pm$ 5,05	30,43 $\pm$ 5,03	27,92 $\pm$ 3,87	25,59 $\pm$ 3,78*	p<0,001
	PEIMCP (%)	—	33,33 $\pm$ 10,89	74,97 $\pm$ 17,89	88,50 $\pm$ 16,48	101,25 $\pm$ 19,50	p<0,001
	Glicemia (mg/dl)	144,95 $\pm$ 23,10	—	101,19 $\pm$ 22,15	98,30 $\pm$ 32,11*	96,46 $\pm$ 25,55*	p<0,001
	HbA1c (%)	7,9 $\pm$ 1,7	7,5 $\pm$ 1,7	6,5 $\pm$ 1,7	5 $\pm$ 1,7	4,8 $\pm$ 1,7	p<0,001

*P>0,05

and we apply a food intake protocol until surgery is done, with the purpose of reducing the perioperative risk.

Weight and BMI were evaluated in the first medical appointment, on the operation day and in the 3rd, 6th and 12th month after surgery.

The %EBMIL calculation is made taking by reference the initial BMI in the first visit and the classification criteria formulated by Baltasar et al¹⁶:

- a) Excellent: %EBMIL > 65%.
- b) Acceptable or good: %EBMIL between 50-65%.
- c) Failure: %EBMIL < 50%.

The glycemia and glycosylated hemoglobin levels are collected prior to the intervention and then in a successive three-month control after surgery. All diabetic patients had oral diabetic medication or preoperative insulin therapy.

The outcomes are expressed as mean $\pm$ standard deviation. The statistical analysis includes the ANOVA analysis of the variant with coefficient test of p of Pearson correlation; significant considering a $p < 0.05$.

Results

The pre-diabetic group is composed of 47 patients, from which the mean age is 46.01 ± 10.78 , composed of 12 men with a mean age of 44.06 ± 9.36 and 35 women with a mean age of 46.67 ± 11.27 .

The initial average weight in the first medical appointment was $113,30 \pm 22,8$; at the time of surgery the average decreased 14.76 kg; between surgery and the 3 months after it decreased another 19.98 kg. This is the time where the weight loss is greater; between 3rd and 6th months it decreased an average of 8.18 kg, and between 6th to 12th month decreased 7.97 kg in average.

The mean weight loss at the first year after surgery in contrast with the preoperative control was 50.89 kg ($p < 0.001$).

Just as we expected the BMI kept the same tendency as the weight in the postoperative control exams. Since the 3rd month of surgery the values of BMI dropped to < 30, and this value is outside of obesity criteria¹⁷.

The %EBMIL between 1st consultation and surgery was 29.75%; between surgery and the 3rd month we observed the highest rise in the %EBMIL 48.9%; between 3rd to 6th month 18.92%, and from 6th to 12th month was 12.35%, with a statistical significance in all controls of $p < 0.001$. The mean %EBMIL from the 1st appointment until the 12th month control was 80.17% ($p < 0.001$).

Glycemia and glycosylated hemoglobin levels decrease in a progressive way in the evaluated controls until the 6th month. After the surgery and in the first 3rd month, blood glucose levels decreased 27.73 mg/dl. Between the 3rd and 6th month it decreased another 4.4 mg/dl, but from the 6th month to the 12th month rise

0.87 mg/dl with a statistical significance $p < 0.001$ but excluding itself from pre-diabetic criteria^{14,15}. The glycosylated hemoglobin results in the pre diabetic group were preoperative 5.7- 6.4% and continue in normal level after the 12 month of surgery $4 \pm 1.5\%$

The diabetic group is composed of 32 patients from which the mean age was 48.84 ± 9.54 , formed by 6 men with a mean age of 54.52 ± 4.66 , and 26 women with a mean age of 47.52 ± 9.95 .

The mean weight in the 1st appointment was $115,43 \pm 21,95$ kg and it decreased in every quarterly control. Between 1st consultation and the operation day, the average descended 16.2 kg; from surgery to the 3rd month after it decreased another 17.64 Kg (the highest weight loss); between the 3rd and 6th months it decreased an average of 5.89 kg and from 6th to the 12th month decreased 7.36 kg in average. Mean weight loss since preoperative control until 12 month control decreased 47.07 kg with a statistical significance $p < 0.001$.

The BMI follows a proportional tendency to the weight loss evolution in all postoperative controls, since the 1st control until surgery it decrease 5.96; between surgery and 3 months it drops to 6.8; from the 3rd to 6th month another 2.51, and from 6th to the 12th month BMI decreased another 2.33. From the first appointment to the last 12th month control a 17.6 BMI loss was achieved ($p < 0.001$).

The %EBMIL between 1st consultation and surgery was 33.33%; in the first quarterly control after the surgery a greater %EBMIL of 41.61% was observed; from the 3rd to the 6th month 13.53%, and between the 6th to the 12th month was 12.75 ($p < 0.001$). The mean %EBMIL from the 1st appointment to the year was 67.92%

The decrease in mean glycemic levels was gradual in all the study controls. From the preoperative time until the 3rd month control the decreased was 43.76 mg/dl. Between the 3rd and 6th month decreased 2.89 mg/dl, and from 6th to the 12th month decreased another 1.84 mg/dl ($p < 0.001$).

Every control shows a greater weight loss in the pre-diabetic patients group than in the diabetics group, being the average weight loss statistically significant $p < 0.05$ at the 12th month with 50.89 kg in the pre-diabetic group and 47.07 kg in the diabetic group.

BMI decrease is higher in the pre-diabetic group (18.93) than in the diabetic (17.6). At 12th month after surgery the pre-diabetic group achieve a normalization of the BMI $23,80 \pm 3,05$, on the other hand the diabetic group does not reach normal weight, but they are out of the pre-obesity criteria¹⁷ ($p < 0.05$).

Both groups of patients reach a %EBMIL > 65% since the 3rd postoperative month, and establishing itself as an excellent bariatric surgery quality criteria¹⁶, as shows in Chart 2. At the moment of surgery control, the pre-diabetic group have a %EBMIL of $29,75 \pm 11,14$, somewhat less than in the diabetic group ($33,33 \pm 10,89$). This is because the BMI calculated in the first appointment is 0.46 higher in diabetics and in the

preoperative preparation, the weight to lose is higher in the diabetic group to minimize the perioperative risk. We observed a higher mean %EBMIL in pre-diabetic group at 12th month ($109,92 \pm 18,58$) compared with the diabetic group ($101,25 \pm 19,50$) with a statistical significance $p < 0.05$.

As we see in Chart 3, the initial glycemia levels are higher in the diabetic group $144,95 \pm 23,10$, than in pre-diabetic group $114,76 \pm 4,09$. In the postoperative controls glycemia levels fall in a gradual way for both groups, nevertheless in the 12 month control the diabetic group rise the mean glycemic levels ($96,46 \pm 25,55$) but always stay under the ranges for diabetes and pre diabetes criteria^{14,15} ($p < 0.05$).

The HbA1c preoperative levels in diabetic group were $>5.7\%$ in all of patients, but already in the first quarterly fall below an average of 5.1% and gradually in the next controls until the 12th month. No diabetes medication was necessary after surgery.

Discussion

Remission of diabetes was defined as a HbA1c $<6.5\%$ without any treatment for at least one year. Improvements in diabetes, hypertension, dyslipidemia and obstructive sleep apnea syndrome were seen in the first postoperative months in all patients.

The resolution and improvement in diabetes type 2 thanks to bariatric surgery is not only due to the weight loss³ experimented by these patients but also, and in a more significant way, for the exclusion of a long biliopancreatic limb that originates the exclusion of normal duodenal nutrient pathway and the early arrive of food to distal intestine which improve glucose tolerance^{18,19}, and also make this procedure mainly act as a malabsorptive surgery, with better outcomes immediately after surgery and continues for long term after surgery²⁰.

In our study, both evaluated groups have a mean uniform age average 47.15 ± 10.33 , and relatively young, where 30.38% of the 79 patients being under the median ≥ 55 years of age. In both groups exist a predominance in female sex: 74.44% of pre-diabetics are female, and 81.25% in diabetic group are female also, as it usually happens in recently published series²¹.

In this study the evolution of BMI compared with those described by Donadelli et al²² in patients that underwent a Roux-en-Y gastric bypass is almost a similar evolution in our patients 12 months after LOAGB. However the most favorable results are obtained with LOAGB achieving a BMI of >30 a year after surgery in diabetic patients, whereas in the Donadelli study did not achieve this results until the second year after the intervention. Moreover, in our center, we developed an dietetic weight loss protocol that begins from the first appointment until the surgery, that it is different in each patient depending on the weight loss required in

relation with the obesity grade and comorbidities, with the purpose of diminish the cardiovascular risk²³. And unlike other studies where they start from an initial preoperative BMI and afterwards describe their postoperative controls²⁴ we also evaluate the weight loss from the first appointment and that is why the 3rd month postoperative control shows more intense weight loss.

To express the weight loss results, is considered valid to use the overweight loss percentage (OWLP) and the changes in the BMI expressed as BMI excess loss or %EBMIL²⁵. We use the %EBMIL to evaluate the success, and the results were excellent in both groups since the 3rd postoperative month. Given that we obtained a %EBMIL of $109,92 \pm 18,58$ in the pre-diabetic group, and $101,25 \pm 19,50$ in the diabetic group, we exceed the 100% of %EBMIL at one year after surgery in comparison with other surgical techniques²⁶.

The outcomes in glycemia levels in LOAGB compared with other study²², we observed that with our technique we achieve similar outcomes in glycemia levels one year after surgery, strengthen the efficacy of LOAGB in the diabetes treatment. In this study only 33% of all patients have a glycemia disturbance before surgery, and in our study 100% had a glycemia disturbance. In a study made by Papapietro K et al²⁷ in obese patients who underwent classic gastric bypass in Y Roux, they report a glycemia evolution, in the immediately postoperative, at 3rd, 6th and 12th months; this study is similar to ours, where we have the same glycemia evolution report, but in the Papapietro K et al²⁷ only 17.3% were diabetic prior to surgery. We observed a similar tendency in the glycemia levels in both studies in the diabetic group, but in the pre-diabetic group the glycemia levels were lower with the LOAGB. Besides in all patients including in the diabetic group not only the normoglycemia was achieved, also the HbA1c fall to normal levels and their medication disappeared completely.

LOAGB technique is a surgical procedure that in the last years is positioning in many countries as a very good surgical procedure for treating morbid obesity and diabetes mellitus type 2^{28,29,30}. This is due to the excellent outcomes in weight loss, metabolic control, and low morbid-mortality rates, as we have seen in our 2070 patients.

It is important to emphasize that is a priority to keep an strict periodical monitoring of each patient before, during and after surgery, as well as the importance of counting with a central database¹³ where we could collect all this information, analyze the short, medium and long term outcomes, and also compare the different centers and different surgical techniques results.

Conclusions

LOAGB is an effective surgical technique for weight loss in pre-diabetic patients as well as in diabetic patients after one year control.

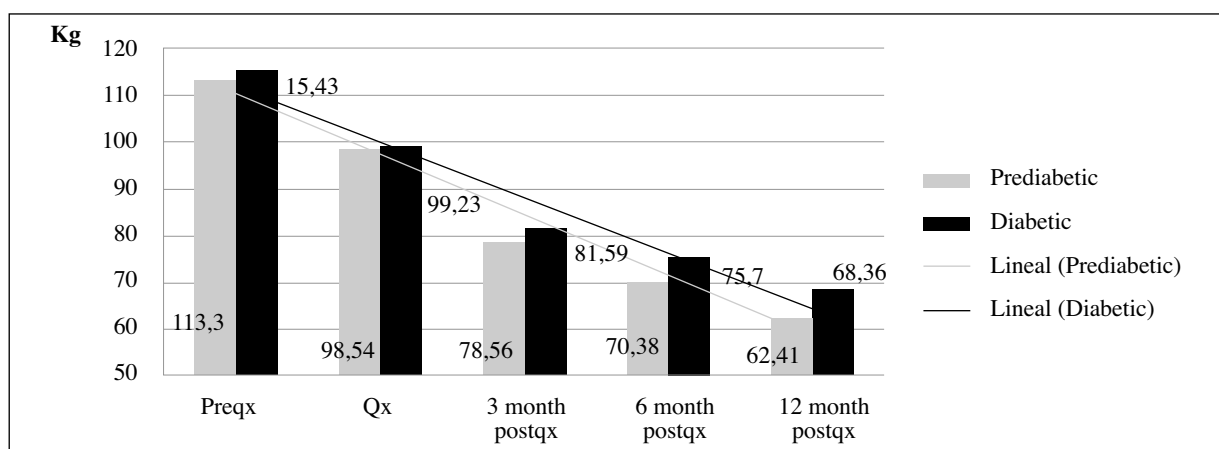


Fig. 1.—Weight variations in both groups during quarterly evaluations.

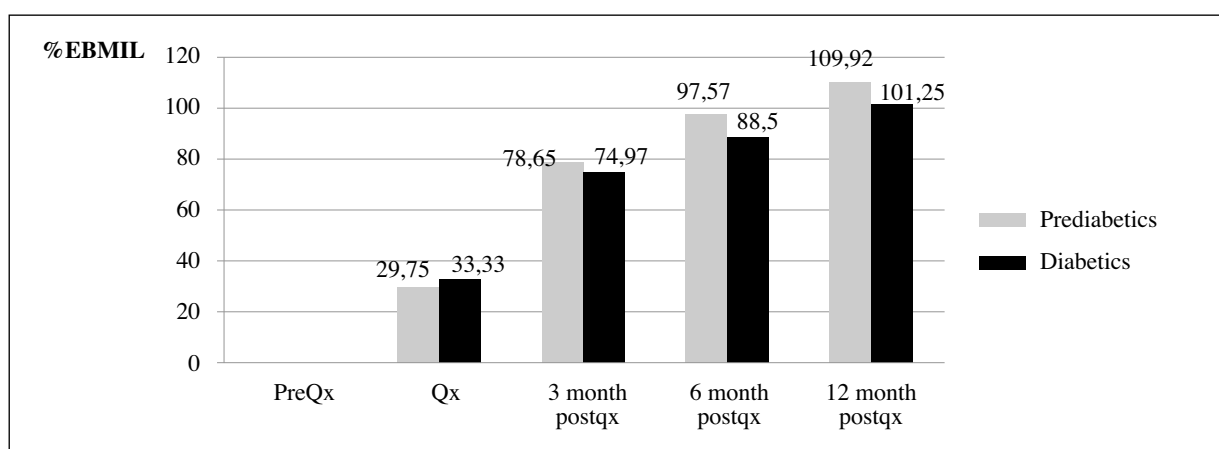


Fig. 2.—Evaluation of %EBMIL between prediabetic and diabetic groups.

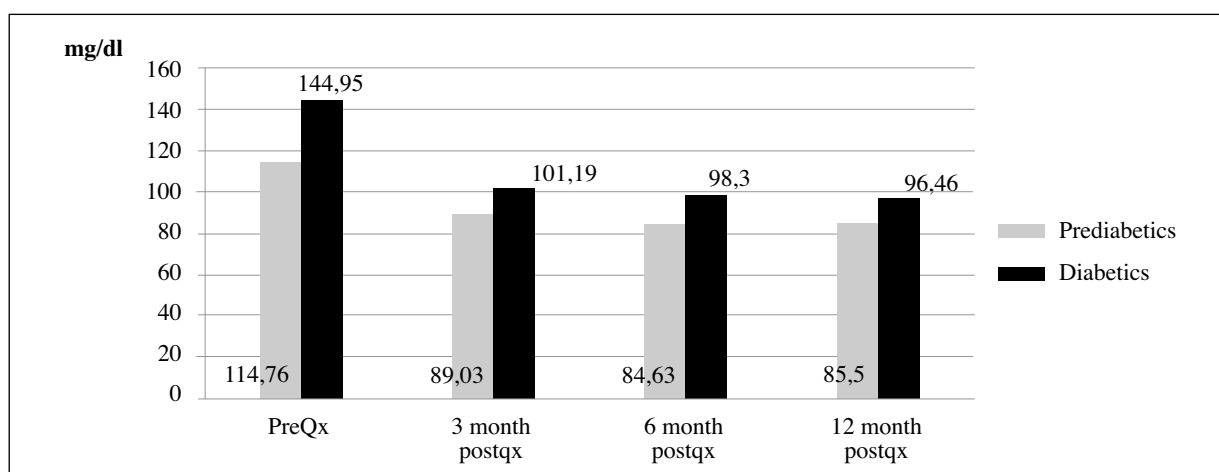


Fig. 3.—Blood glucose evolution in both studied groups during medical controls.

Equal to the result variations in the BMI after a year, the pre-diabetic patients reach normalization in weight, and diabetic patients have criteria for grade I overweight. The %EBMIL in both groups reach the excellence criteria by the 3rd month control.

Blood glucose normalizes in pre diabetic patients and 100% of them resolve their pre diabetic state in the first month after surgery. In diabetic group by the 3rd month after surgery the diabetes has resolved in all the evaluated patients, with normal levels of

glycemia, HbA1c and with total absence of diabetic medication.

The best outcomes are given to people who anticipate to the bigger damage that their obesity and associated comorbidities is causing to them, deciding to have bariatric surgery as soon as possible, whenever the previous medical exam is favorable.

Disclosures

The Authors declare that they do not have any conflict of interest.

References

1. International Diabetes Federation, Diabetes Atlas - Executive Summary, ed. I.D. Federation. 2003. <http://www.eatlas.idf.org/webdata/docs/Atlas%202003-Summary.pdf>.
2. The DECODE Study Group. Age- and sex-specific prevalence's of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European Cohorts. *Diabetes Care* 2003; 26: 61-9.
3. Buchwald H. Overview of bariatric surgery. *J Am Coll Surg* 2002;194:367-375.
4. Brolin RE. Update: NIH consensus conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity. *Nutrition* 1996;12:403-404.
5. Adams TD, Gress RE, Smith SC, et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2007; 357: 753-761.
6. Koh-Banerjee R, Wang Y, Hu FB et al. Changes in body weight and body fat distribution as risk factors for clinical diabetes in US Men. *Am J Epidemiol* 2004; 159: 1150-9.
7. Lanzarini E. Metabolic surgery: gastric bypass and type 2 diabetes. *Medwave* 2012 Ago; 12(7):e5462 doi: 105867/medwave.2012.07.5462.
8. Carbajo MA. Left subcostal minilaparotomy in silastic ring vertical gastropasty and transected Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2002; 12: 124-125.
9. Laferrere B, Heshka S, Wang K, Khan Y, McGinty J, Teixeira J, et al. Incretin levels and effect are markedly enhanced 1 month after Roux-en-Y gastric bypass surgery in obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:1709-16.
10. Laferrere B, Teixeira J, McGinty J, Tran H, Egger JR, Colarusso A, et al. Effect of weight loss by gastric bypass surgery versus hypocaloric diet on glucose and incretin levels in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:2479-85.
11. Proczko-Markuszczyńska M, Stefaniak T, Kaska L, Kobiela J, Sledzinski Z. Impact of Roux-en-Y gastric bypass on regulation of diabetes type 2 in morbidly obese patients. *Surg Endosc* (2012) 26:2202-2207
12. Carbajo MA, García-Caballero M, Osorio D et al. One anastomosis gastric bypass by laparoscopy: Results of the first 209 patients. *Obes Surg* 2005; 15: 398-404.
13. European Accreditation Council for Excellence Centers for Bariatric Surgery (EAC-BS). www.eac-bs.com.
14. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care* 2009;32:1119-31.
15. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:16-38.
16. Baltasar A, Bou R, Del Río J, Bengochea M, Escrivá C, Miró J, et al. Bariatric surgery: Long term outcomes after vertical banded gastropasty. A frustrated expectation? *Cir Esp* 1997; 62:175-9.
17. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbary M, Moreno B and Collaboration Group of SEEDO. SEEDO 2007 consensus for overweight and obesity evaluation and the establishment of criteria for therapeutic intervention. *Med Clin (Barc)*, 2007; 125: 184-96.
18. Rubino F, Forgione A, Cummings D, Vix M, Gnoli D, Mingrone G, Castagneto M, Marescaux J. The Mechanism of Diabetes Control After Gastrointestinal Bypass Surgery Reveals a Role of the Proximal Small Intestine in the Pathophysiology of Type 2 Diabetes.
19. Melissas J, Peppe A, Askoxilakis J, Dimitriadis E, Grammatikakis J. Sleeve Gastrectomy Plus Side-to-Side Jejunioileal Anastomosis for the Treatment of Morbid Obesity and Metabolic Diseases: a Promising Operation. *Obes Surg* 2012; 22:1104-1109
20. Carbajo MA, Ortiz de Solórzano J, García Lanza C, Pérez M, Guadalupe O, Castro MJ. Laparoscopic one anastomosis gastric bypass (LOAGB) assisted by robotic arm: Technique and outcomes in 1126 patients. *Asociación Mexicana de Cirugía Endoscópica* 2008; 9(1): 6-13.
21. Blackstone R, Bunt JC, Celaya M, et al. Type 2 diabetes after gastric bypass: remission in five models using HbA1c, fasting blood glucose, and medication status. *Surg Obes Relat Dis* 8 (2012): 548-555.
22. Donadelli S, Salgado W, S. Marchini J, Schmidt A, Amato C, Ceneviva R, Dos Santos J.E, Barbosa C. Change in Predicted 10-Year Cardiovascular Risk Following Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery: Who Benefits?. *Obes Surg* 2011; (21): 569-573.
23. Carbajo MA, Castro MJ, Kleinfinger S, Gómez-Arenas S, Ortiz-Solórzano J, Wellman R, García-Lanza C, Luque E. Effects of a balanced energy and high protein formula diet (Vegestart complet®) vs. low-calorie regular diet in morbid obese patients prior to bariatric surgery (laparoscopic single anastomosis gastric bypass): A prospective, double-blind randomized study. *Nutr Hosp* 2010; 25(6):939-948.
24. Klein S, Fabbrini E, Patterson B, Polonsky K, Schiavon C, Correa JL, Salles JE, Wajchenberg B, Cohen R. Moderate effect of duodenal-jejunal bypass surgery on glucose homeostasis in patients with type 2 diabetes. *Obesity* 2012; 20, 1266-1272.
25. Larrad A, Sánchez-Cabezudo C. Quality indicators in bariatric surgery and successful criteria for long term. *Cir Esp* 2004; 75: 301-4.
26. Baltasar A, Serra C, Boua R, Bengochea M, Pérez N, Borrás F, Marceau P. Expected body mass index after bariatric surgery. *Cir Esp* 2009; 86(5): 308-312
27. Papapietro K, Díaz E, Csendes A, Díaz JC, Braghetto I, Burdiles P, Maluenda F, Rojas J. Evolution of metabolic comorbidities associated to obesity after bariatric surgery. *Rev Méd Chile* 2005; 133: 511-516.
28. Lee WJ, Yu PJ, Wang W, Chen TC, Wei PL, Huang MT. Laparoscopic Roux-en-Y vs. Mini-Gastric bypass for the treatment of morbid obesity: a prospective randomized controlled clinical trial. *Ann Surg* 2005;242:20-8.
29. J.M. Chevalier, G.Chakhtoura, F. Zinzindoué, Y. Ghanem, I. Ruseykin, J.M. Ferraz. Primary Results of Laparoscopic Mini-gastric Bypass in a French Obesity Surgery Specialized University Hospital *Obes. Surg* 2009; 19 (8): 968.
30. R. Tacchino, F. Greco, D. Matera. The Single- Loop Gastric Bypass: A Powerful Alternative to Standard RYGBP. *Obes. Surg* 2008; 18 (8):920.



Original/*Obesidad*

Concordancia entre auto-reporte de peso y talla para valoración nutricional en población de 25 a 50 años sin educación superior

Javier Martínez-Torres¹, Belinda Inés Lee Osorno¹, Leylis Mendoza², Sharom Mariotta², Yandra López Epiayú², Yelixa Martínez² y Nelly Jiménez²

¹Grupo "El Cuidar", Programa de Enfermería, Universidad de Pamplona. ²Universidad de Pamplona. Norte de Santander, Colombia.

Resumen

Introducción: El sobrepeso y la obesidad son desórdenes metabólicos que se han convertido en un problema de salud pública debido a la alta prevalencia que presentan actualmente, lo que hace importante crear sistemas de monitoreo sencillos para evaluar su comportamiento.

Objetivo: Determinar la concordancia del peso, la talla, el índice de masa corporal auto-reportados versus los medidos directamente, en personas de 25 a 50 años sin educación superior.

Pacientes y métodos: estudio descriptivo de corte transversal, en el que participaron 207 personas de ambos sexos entre 25 y 50 años. A cada participante se le preguntó el peso y la talla; y el índice de masa corporal fue calculado a partir de estos datos. Adicional a esto, una persona capacitada determinó el valor real de estas variables. Se obtuvo el coeficiente de correlación intraclase entre el auto-reporte y las mediciones.

Resultados: el valor del índice de masa corporal medido para los hombres fue de $25,8 \pm 3,7$ kg/m² y para las mujeres de $26,0 \pm 4,1$ kg/m². Los coeficientes de correlación intraclase fueron para el peso: 0,962 (IC95%: 0,950-0,971); la estatura: 0,909 (IC95%: 0,882-0,930), y el índice de masa corporal: 0,929 (IC95% 0,907-0,945); la prevalencia real de personas con un índice de masa corporal superior a 25 kg/m² fue de 52,1%, mientras que la obtenida por medio de los datos auto-reportados fue de 44%.

Conclusiones: Los datos auto-reportados de peso y talla, en personas de 25 a 50 años sin educación superior son útiles para la valoración de la obesidad a nivel poblacional.

(Nutr Hosp. 2014;30:1039-1043)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7746

Palabras clave: Adulto. Estado nutricional. Obesidad. Índice de Masa Corporal.

CONCORDANCE BETWEEN SELF-REPORTED WEIGHT AND HEIGHT FOR NUTRITIONAL ASSESSMENT IN ADULTS AGED BETWEEN 25 AND 50 YEARS WITHOUT HIGHER EDUCATION

Abstract

Introduction: Overweight and obesity are metabolic disorders that have become a public health problem due to the current high prevalence; therefore, it is important to create simple monitoring systems to assess their trends.

Objective: To determine the correlation between weight, height and body mass index reported by patients and the values measured directly in adults between 25 and 50 years old without higher education.

Patients and methods: A cross-sectional descriptive study was conducted with participation of 207 adults between 25 and 50 years old. Each participant was asked weight and height; and body mass index was calculated with these data. Moreover, a qualified person determined the real value of these variables. The coefficient of intra-class correlation between self-reported and measurements was obtained.

Results: The body mass index measured for men was $25,8 \pm 3,7$ kg/m² and for women $26,0 \pm 4,1$ kg/m². Intraclass correlation coefficients were for weight 0,962 (IC95%: 0,950-0,971), height 0,909 (IC95%: 0,882-0,930), and body mass index 0,929 (IC95% 0,907-0,945); the real prevalence of people with a body mass index greater than 25 kg/m² was 52.1%, whereas the value obtained by self-reported data was 44%.

Conclusions: Self-reported weight and height data are useful for obesity assessment in adults aged between 25 and 50 years without higher education at the population level.

(Nutr Hosp. 2014;30:1039-1043)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7746

Key words: Adult. Nutritional Status. Obesity. Body Mass Index.

Correspondencia: Javier Martínez Torres.
Universidad de Pamplona (Colombia).
E-mail: epid_javier@hotmail.com

Recibido: 11-VII-2014.
Aceptado: 23-VIII-2014.

Introducción

La obesidad y el sobrepeso se han convertido en un serio problema de salud pública¹, ya que se ha demostrado que aumenta gastos a los sistemas sanitarios², debido a la serie de implicaciones clínicas que tiene, ya que muestra asociación con el desarrollo de enfermedades tales como cáncer³, diabetes mellitus tipo II⁴, depresión⁵, infertilidad⁶, entre otras. Sumado a esto la prevalencia del sobrepeso y obesidad es alta, según los datos de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia (ENSIN-2010), el 51,2% de las personas entre 18 y 64 años presentan alguno de estos dos fenómenos⁷, los cuales han mostrado una tendencia al aumento a nivel mundial⁸, situación que también ocurre en Colombia⁹.

Para la evaluación del estado nutricional la técnica más usada y común es el Índice de Masa Corporal (IMC) y la cual es recomendada por la Organización Mundial de la Salud¹⁰. Contar con sistemas de vigilancia alimentaria y nutricional es fundamental para la detección temprana de las alteraciones, el respectivo seguimiento y definir mecanismos oportunos de intervención¹¹. Cabe resaltar que para la realización de evaluaciones nutricionales en poblaciones grandes, el auto-reporte de peso y talla podría ser una fuente válida¹². Por tanto, el objetivo de este estudio fue determinar la concordancia del peso y la talla auto-reportados lo mismo que el IMC derivado de esos datos, versus los medidos directamente, en personas de 25 a 50 años sin educación superior, que permita instaurar su validez, para ser parte de un sistema de vigilancia nutricional en este grupo poblacional.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de tipo descriptivo transversal; durante el primer periodo del 2014, se tomó como muestra un total de 207 adultos entre 25 y 50 años sin educación superior, aparentemente sanos, se excluyeron todas las mujeres que se encontraran en periodo de gestación; los participantes entraron al estudio una vez que se les explicó la finalidad de la evaluación.

Evaluación antropométrica

Inicialmente se les requirió a los participantes que acusaran la talla y el peso que creían tener. Después de esto se evaluaron el peso y la talla, estas mediciones fueron tomadas entre las 8 am y las 12 pm. El peso se evaluó en tres básculas digitales, dos de las cuales fueron unas "Scale Person" y la tercera una "K-BP 15", se le pidió a los participantes que se quitaran los zapatos, y accesorios como bolsos, correas, abrigos y todos los objetos que tuvieran en los bolsillos, quedando con la menor cantidad de ropa posible; el peso se tomó tres veces (una medición en cada báscula) y para el análisis

se usó el promedio. Para la evaluación de la talla se utilizó un tallímetro de campo; los sujetos estaban sin zapatos o similares, sin ningún accesorio en la cabeza. Las mediciones se realizaron de acuerdo al protocolo definido por las guías de Vigilancia de STEPwise para enfermedades crónicas no transmisibles¹³. Para el presente trabajo los datos de talla y peso, acusados por el participante, así como el IMC obtenido de estos datos se denominaron auto-reportados y a los medidos directamente se les citaron como talla, peso e IMC reales. El IMC se computarizó con la fórmula: peso dado en kilogramos dividido por la talla en metros elevado al cuadrado (kg/m^2), con este resultado se clasificó en cuatro grupos el estado nutricional: peso bajo, normopeso, sobrepeso y obesidad¹⁴, para esta clasificación nutricional de acuerdo al IMC se consideraron como: bajo peso a los valores inferiores a $18,5 \text{ kg/m}^2$, normopeso entre $18,5 \text{ kg/m}^2$ y $24,9 \text{ kg/m}^2$, sobrepeso entre 25 kg/m^2 y $29,9 \text{ kg/m}^2$ y obesidad a los valores mayores a 30 kg/m^2 ¹⁵.

Análisis Estadístico

En primer lugar se realizó un análisis exploratorio: se calcularon distribuciones de frecuencia, de acuerdo con el tipo de variable, y se categorizaron nuevas variables. Se les aplicó pruebas de normalidad, posterior a esto se realizó estadística paramétrica y no paramétrica de acuerdo a los supuestos que cumplía cada variable. Las comparaciones, se llevaron a cabo por medio del Test de T-Student para muestras independientes, y los test de suma de Rangos de U de Mann-Whitney, Wilcoxon y McNemar, finalmente se evaluó el coeficiente de correlación intraclase (CCI) para determinar la concordancia, donde se tomó como: una concordancia muy buena para valores superiores a 0,90, buena para valores entre 0,71-0,90, moderada para valores entre 0,51-0,70, regular para valores entre 0,31-0,50 y mala o nula para valores inferiores a 0,30¹⁶. Se estableció el valor de 0,05 como el nivel de significancia. Los cálculos se desarrollaron en la versión 20 del paquete SPSS.

Consideraciones éticas

El estudio se desarrolló de acuerdo a las normas establecidas en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud Colombiano; de acuerdo con su artículo 11, este estudio se clasifica como una investigación "sin riesgo". La participación fue voluntaria y quienes aceptaron formar parte del estudio firmaron un consentimiento informado. Los datos fueron manejados con estricta confidencialidad y anonimato sin realizarse análisis individuales, el formato de valoración estaba numerado con un código el cual sólo fue útil para el proceso de tabulación y el cual estaba separado del registro de consentimiento informado.

Resultados

Se evaluaron 207 adultos sin educación superior con edades comprendidas entre 25 y 50 años ($34,0 \pm 6,1$), de los cuales 43,0% eran mujeres. La talla y el peso auto-reportados como medidos directamente fueron diferentes entre hombres y mujeres, con valores más altos en todos los casos para los hombres ($p < 0,05$). A diferencia del IMC calculado con datos medidos y con datos auto-reportados ($p > 0,05$). En los dos sexos la media del peso real fue un poco inferior al auto-reportado, pero con diferencias estadísticas significativas ($p < 0,05$). Similar tendencia se encontró en la talla y

el IMC ($p < 0,05$). Los demás datos se muestran en la tabla I.

Los coeficientes de correlación intraclase mostraron muy buena concordancia con valores por encima de 0,90 entre los datos auto-reportados y los reales, con valores de 0,962 para el peso, 0,909 para la talla y 0,929 para el IMC. Cuando se hizo el análisis separado por género el CCI de la talla se modificó, sin embargo se mantuvo la significancia ($p < 0,05$). Los demás datos se muestran en la tabla II).

La clasificación nutricional según el IMC real reveló que 45,9% de los participantes fueron catalogados como normopeso, 1,9% con bajo peso, 36,2%

Tabla I
Distribución por género, y clasificación de estado nutricional por medio de auto-reporte y por mediciones

Variable		Sexo		Comparación por sexo Valor de p
		Hombre (n=89)	Mujer (n=118)	
Edad años (X±DE)		33,9±6,3	34,0±5,8	0,900*
Peso en kg (X±DE)	Auto-reportado	71,1±11,0	61,5±10,9	0,000†
	Medido	73,2±11,0	63,3±11,0	0,000†
	Valor de p‡	0,000‡	0,000‡	
Talla en cm (X±DE)	Auto-reportado	169,1±6,4	157,8±6,0	0,000†
	Medida	168,5±5,6	155,9±5,9	0,000†
	Valor de p‡	0,001‡	0,000‡	
IMC kg/m ² (X±DE)	Real	25,8±3,7	26,0±4,1	0,700†
	Auto-reportado	25,2±3,6	24,7±3,9	0,405†
	Valor de p‡	0,000‡	0,000‡	

X±DE = promedio ± DE

* Valor de p según la prueba de T Student

† Valor de p según la prueba U de Mann-Whitney

‡ Valor de p según la prueba de Wilcoxon.

Tabla II
Concordancia entre las mediciones tomadas y auto-reportadas

	<i>n</i>	<i>CCI*</i>	<i>IC 95%</i>		<i>P</i>
Peso auto-reportado - Peso medido	207	0,962	0,950	0,971	0,000
Talla auto-reportada - Talla medida	207	0,909	0,882	0,930	0,000
Percepción de IMC – IMC	207	0,929	0,907	0,945	0,000
<i>Hombre</i>					
Peso auto-reportado - Peso medido	89	0,955	0,933	0,971	0,000
Talla auto-reportada - Talla medida	89	0,774	0,676	0,846	0,000
Percepción de IMC – IMC	89	0,939	0,909	0,960	0,000
<i>Mujer</i>					
Peso auto-reportado - Peso medido	118	0,953	0,934	0,967	0,000
Talla auto-reportada - Talla medida	118	0,863	0,808	0,902	0,000
Percepción de IMC – IMC	118	0,928	0,899	0,950	0,000

* Coeficiente de Correlación Intraclase.

con sobrepeso y 15,9% con obesidad. Al contrastar lo anterior con la clasificación basada en el IMC auto-reportado, se encontró que 52,7% eran normopeso, 3,4% con bajo peso, 32,4% con sobrepeso y 11,6% con obesidad, encontrando diferencias significativas entre la clasificación de normopeso y obesidad ($p < 0,050$). Los demás datos se muestran en la tabla III.

Discusión

Los resultados del presente estudio indicaron que aún existiendo diferencias estadísticamente significativas entre los datos reales y los auto-reportados, estas diferencias se consideran relativamente pequeñas y no trascienden en los valores de los CCI. Se encontró que el peso es subestimado y la talla es sobreestimada, lo que lleva a que el valor de IMC sea sobreestimado, esto concuerda por los hallazgos mostrados por Bolton et al¹⁷ en población del mismo grupo étnico, y la cual también se observa en población universitaria¹¹, este fenómeno podría ser explicada por el concepto de que para ser socialmente aceptado en los tiempos actuales, se debe ser alto y delgado¹⁸.

La concordancia entre los valores de peso, talla e IMC reales y auto-reportados, coinciden por los obtenidos por Dekkers et al¹⁸ quienes en un estudio realizado en 1298 adultos con sobrepeso encontraron que los datos de auto-reporte a pesar de mostrar diferencias significativas entre los valores reales y los auto-reportados muestran una concordancia alta, a su vez Sharples et al¹⁹ evaluaron un grupo de mujeres y hombres que oscilaban entre 40-50 años de Nueva Zelanda, donde se encontró que los auto-reportes de peso, estatura e IMC eran válidos para realizar monitoreo poblacional del estado nutricional o en estudios epidemiológicos con poblaciones muy grandes y cuya objetivo principal no sea evaluar el

estado nutricional. Otros autores han mostrado que los auto-reportes de peso y talla, así como el IMC resultante de ellos son válidos para distintos grupos poblacionales, tales como población infantil²⁰, o población universitaria¹¹. A pesar de estos hallazgos algunos autores como Dias et al²¹ afirman que el auto-reporte de peso y talla para valoración nutricional a nivel poblacional debe ser usada con precaución, ya que esta no es válida para personas con formación académica inferior a doce años, resultados que contradicen los hallados en el presente estudio, a su vez Kuczmarski et al²² aseguraron que ha medida que aumenta la edad, los valores reportados deben ser usados con mayor cautela, y que a partir de los 60 años, estos no son válidos. Una revisión sistemática donde se incluyó 64 estudios sobre validez del auto-reporte de peso y talla, concluyó que estos datos se deben usar con precaución, ya que varían de entre distintas regiones²³.

Teniendo en cuenta que ha medida que aumenta la edad, la prevalencia del sobrepeso aumenta⁷, se debe alertar a los profesionales de la salud sobre la necesidad de crear estrategias tendientes a prevenir y tratar tempranamente este fenómeno, las cuales inician por la realización de diagnósticos poblacionales o individuales, que permitan identificar que persona necesita ser intervenida.

En conclusión, los resultados del presente estudio permiten deducir que en la población sin educación superior entre 25 y 50 años muestra que el auto-reporte de peso y la talla, así como el IMC obtenido de los mismos, son estimadores válidos para estudios nutricionales y en la implementación de sistema de vigilancia nutricional, que permitan la obtención de datos periódicos y el desarrollo oportuno de acciones tendientes a la promoción de un adecuado estado nutricional. El valor del IMC auto-reportado no debe ser usado en el ámbito clínico donde el pesaje y la medición individual directa es indispensable para el desarrollo de intervenciones²⁰.

Tabla III
Evaluación antropométrica según el índice de masa corporal calculado con las mediciones reales versus los datos auto-reportados según sexo

Categorías	Hombres (n=89)			Mujeres (n=118)			Total (n=207)		
	IMC-AR %	IMC-Real %	valor de p*	IMC-AR %	IMC-Real %	valor de p*	IMC-AR %	IMC-Real %	valor de p*
Bajo peso	1,1	0,0	1,000	5,1	3,4	0,500	3,4	1,9	0,250
Normopeso	53,9	47,2	0,238	51,7	44,9	0,057	52,7	45,9	0,022
Sobrepeso	31,5	37,1	0,383	33,1	35,6	0,648	32,4	36,2	0,268
Obesidad	13,5	15,7	0,625	10,2	16,1	0,016	11,6	15,9	0,012

IMC-AR = índice de masa corporal auto-reportado; IMC-Real = índice de masa corporal real

* valor de p según la prueba de McNemar

Referencias

- García-García E, De la Llata-Romero M, Kaufer-Horwitz M, Tusié-Luna M, Calzada-León R, Vázquez-Velázquez V, et al. La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública. Una reflexión. *Salud Publica Mex* 2008; 50(6): p. 530-47.
- Tsai A, Williamson D, Glick H. Direct medical cost of overweight and obesity in the USA: a quantitative systematic review. *Obes Rev* 2011; 12(1): p. 50-61.
- Joshi R, Kim W, Lee S. Association between obesity-related adipokines and colorectal cancer: A case-control study and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2014; 20(24): p. 7941-9.
- Kahn S, Hull R, Utzschneider K. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature* 2008; 444(7121): p. 840-6.
- Luppino F, de Wit L, Bouvy P, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx B, et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67(3): p. 220-9.
- Leisegang K, Bouic P, Menkveld R, Henkel R. Obesity is associated with increased seminal insulin and leptin alongside reduced fertility parameters in a controlled male cohort. *Reprod Biol Endocrinol* 2014; 12(1): p. 34-45.
- Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia, 2010. ENSIN. Bogotá; 2010.
- Flegal K, Ogden C, Carroll M. Prevalence and trends in overweight in Mexican-American adults and children. 2004; 62(7): p. 144-8.
- World Health Organization. Non-communicable diseases country profiles. [Online].; 2011 [cited 2014 Julio 1. Available from: <http://www.who.int/nmh/countries/es>.
- World Health Organization. Obesity: Global database on BMI. [Online].; 2008 [cited 2014 Junio 25. Available from: <http://www.who.int/topics/obesity/en>.
- Martínez J, Bucheli L, Manrique L, Cruz R, Rojas Z, Pérez J. Concordancia del auto-reporte de peso y talla para valoración nutricional en estudiantes universitarios de 18 a 25 años. *Perspect Nutr Humana* 2013; 15(1): p. 57-65.
- Díaz-García J, González-Zapata L, Estrada-Restrepo A. Comparación entre variables antropométricas auto-reportadas y mediciones reales. *Arch Latinoam Nutr* 2012; 62(2): p. 112-8.
- World Health Association. Vigilancia STEPS de la OMS, Parte 3: Guías para la formación e instrucciones prácticas; Sección 4: Guía para las mediciones físicas (Step 2). [Online].; 2009 [cited 2014 Junio 6. Available from: <http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2009/STEPSmanualES.pdf>.
- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. [Online].; 2000 [cited 2014 Junio 18. Available from: http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en.
- World Health Organization. Obesity: Global database on BMI. [Online].; 2008 [cited 2014 Junio 6. Available from: <http://www.who.int/topics/obesity/en/>.
- Michael S, Alvan R. The biostatistics of concordance. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 29(1): p. 111-23.
- Bolton-Smith C, Woodward M, Tunstall-Pedoe H, Morrison C. Accuracy of the estimated prevalence of obesity from self reported height and weight in an adult Scottish population. *J Epidemiol Community Health* 2000; 54(2): p. 142-48.
- Dekkers J, van Wier M, Hendriksen I, Twisk J, van Mechelen W. Accuracy of self-reported body weight, height and waist circumference in a Dutch overweight working population. *BMC Med Res Methodol* 2008; 8(10): p. 69-81.
- Sharples H, Crutchley P, García J, Gray A, Horwath C. Agreement between measured and self-reported height, weight and BMI in predominantly European middle-aged New Zealanders: findings from a nationwide 1989 survey. *J New Zealand Med Assoc* 2012; 125(1362): p. 60-9.
- Baile J, González-Calderón M. Precisión del índice de masa corporal, obtenido a partir de datos de peso y altura autoinformados en una muestra infantil española. *Nutr Hosp* 2014; 29(4): p. 829-31.
- Dias Thomaz PM SEMCT. Validade de peso, altura e índice de massa corporal autorreferidos na população adulta de Brasília. *Rev Bras Epidemiol* 2013; 16(1): p. 157-69.
- Kuczmarski M, Kuczmarski R, Najjar M. Effects of age on validity of self-reported height, weight, and body mass index: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *J Am Diet Assoc* 2001; 101(1): p. 28-24.
- Connor Gorber S, Tremblay M, Moher D, Gorber B. A comparison of direct vs. self-report measures for assessing height, weight and body mass index: a systematic review. *Obes Rev* 2007; 8(4): p. 307-26.



Original/*Obesidad*

Physical activity levels and energy expenditure in urban Serbian adolescents - a preliminary study

M. Pašić¹, I. Milanović¹, S. Radisavljević Janić¹, G. Jurak², M. Sorić³ and D.M. Mirkov¹

¹Faculty of Sport and Physical Education, University of Belgrade. Serbia. ²Faculty of Sport, University of Ljubljana, Slovenia.

³Faculty of Kinesiology, University of Zagreb, Croatia.

Abstract

Introduction: The aim of this study was to evaluate the level of PA and EE in Serbian urban adolescents, using an objective measure. In particular, we explored gender and weight status related differences in PA level and EE among Serbian adolescents. In addition, their PA and EE obtained during schooldays and weekends were compared.

Methods: From the representative sample of elementary schools in Belgrade, one school was selected by random sampling for the purpose of the objective PA assessment. The sample included 115 students (53 boys and 62 girls) of the average age 14.0 (0.6) years. EE and the duration of PA levels were assessed by the Sense Wear PRO3 Armband device (Body Media Inc., Pittsburgh, PA, USA). IOTF cut-off points were used to define subjects as non-overweight, overweight or obese. Analysis of variance was applied to examine the impacts of gender and weight status on EE and PA duration.

Results: Adolescents spent most of the time in sedentary regime 241.7 ± 62.8 min/day, on average and they were totally physically active for 196.0 ± 73.5 min/day. Boys accumulated more PA than girls and during schooldays, the PA of all adolescents was higher than during weekend days. OW girls spent less time in total PA, MPA, and VVPA. On the other hand, NW and OW boys differed only in VVPA. Consequently, OW girls had lower energy expenditure compared with their NW peers, but no such differences in boys were found.

Discussion: The results of this study indicate that low PA activity might be a more important factor in propagation of overweight in girls than boys, at least in early adolescent period. PA in girls should be strongly encouraged, with a special focus on vigorous PA during weekends.

(Nutr Hosp. 2014;30:1044-1053)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7748

Key words: *Physical activity. Energy expenditure. Adolescents.*

Correspondence: Milan Pašić.

Faculty of Sport and Physical education, PhD student.
University of Belgrade, Blagoja Parovića 156.
11000, Belgrade, Serbia.

E-mail: pasic_milan@yahoo.com

Recibido: 6-VII-2014.

Aceptado: 16-VIII-2014.

NIVELES DE ACTIVIDAD FÍSICA Y DESGASTE ENERGÉTICO EN ADOLESCENTES URBANOS SERBIOS - ESTUDIO PRELIMINAR

Resumen

Introducción: El objetivo de este estudio era evaluar el nivel de AF (actividad física) y DE (desgaste energético) en adolescentes urbanos serbios, usando una medida objetiva. En particular, exploramos las diferencias relacionadas con género y peso en el nivel de AF y DE entre los adolescentes serbios. Además, se comparó la AF y DE obtenidos durante los días de colegio y durante los fines de semana.

Métodos: A partir de la muestra representativa de los colegios de primaria de Belgrado, se seleccionó un colegio aleatoriamente para la evaluación de la AF objetivo. La muestra incluyó a 115 estudiantes (53 niños y 62 niñas) con una edad media de 14,0 (0,6) años. Los niveles de DE y la duración de la AF fueron evaluados mediante el dispositivo de detección en el brazo Sense Wear PRO3 Armband device (Body Media Inc., Pittsburgh, AF, USA). Se emplearon puntos de selección IOTF para definir a los sujetos como sin sobrepeso, con sobrepeso u obesos. Se aplicó el análisis de la varianza para examinar los impactos de género y peso sobre el DE y la duración de la AF.

Resultados: Los adolescentes pasan la mayor parte del tiempo en un régimen sedentario $241,7 \pm 62,8$ min/día como media, y su actividad física total fue de $196,0 \pm 73,5$ min/día. Los niños acumularon más AF que las niñas durante los días de colegio, y la AF de todos los adolescentes fue superior que en los días del fin de semana. Las niñas con sobrepeso pasaron menos tiempo en AF total, MAF, y VVAF. Por su parte, los niños con peso normal y sobrepeso difirieron solo en VVAF. Consecuentemente, las niñas con sobrepeso presentaron un menor desgaste energético en comparación con aquellas con peso normal, pero no se encontró tanta diferencia en niños.

Debate: Los resultados de este estudio indican que una baja AF podría ser un factor más importante en la propagación del sobrepeso en niñas que en niños, por lo menos en el periodo preadolescente. Se debería fomentar la AF entre las niñas, con especial atención a una AF vigorosa durante los fines de semana.

(Nutr Hosp. 2014;30:1044-1053)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7748

Palabras clave: *Actividad física. Desgaste energético. Adolescentes.*

Introduction

Physical activity (PA) is a term commonly used to define any bodily movement produced by skeletal muscles that results in energy expenditure (EE)¹. Total daily energy expenditure (TEE) represents all of the types of EE in 24 hours, whereas EE associated with PA is the most variable TEE component generated by the daily activity levels, which include employment, sport, and any other activities. PA and physical activity energy expenditure (PAEE) are highly variable among individuals and need to be accurately measured to establish their relationship with health outcomes². TEE has declined in children and adolescents, which is a direct result of a decline in PA among children and adolescents, and an accompanying increase in sedentary behavior³.

The knowledge about the health benefits of regular PA has contributed to the establishment of public health recommendations for children and adolescents on an adequate level of PA⁴. Despite these recommendations, epidemiological studies indicate that the level of PA is declining with age⁵, and adolescence is recognized as a period when this decline is most pronounced⁶. It has been shown that low PA in adolescence independently predicts obesity in adulthood⁷ and that PA levels in youth track into adulthood^{8,9}. The time spent in sedentary behavior is inversely associated with the PA level in adolescents¹⁰⁻¹², and this is more common in girls¹³. The results of research in different countries also indicate that male adolescents are more active than female adolescents¹³⁻¹⁶. Therefore, the period of adolescence seems to be a critical time (especially for girls) when the risk for obesity increases and the amount of activity drops greatly¹⁷. In addition, the question is whether boys and girls are more active during schooldays or during weekends and to what extent it contributes to their total PA. Previous researches have shown that adolescents are more active on schooldays than during weekends and others report no difference or higher levels of activity during weekends¹⁸⁻²¹.

Another insufficiently explained question is the question about the relations between PA and obesity during adolescence. There is evidence suggesting that overweight and obese children and adolescents are less active than their normal weight peers^{17,22}, but it is unclear which aspects of PA such as frequency, intensity and volume are related to overweight and obesity. Previous studies that used objective methods to investigate the relationship between PA and obesity have shown conflicting results. While some studies show overweight status or obesity to be inversely related to PA measures²³, other report no association²⁴. One reason for this uncertainty is a discrepancy of different methodology used to assess PA. Thus, to better understand the contribution of PA to TEE in adolescents, and to understand how this contributes to overweight and related chronic disease risk factors, it is important to implement techniques to accurately assess EE. In an attempt to increase the accuracy of predicting EE, the SenseWear Pro₃ Armband (SWA)

utilizes a combination of measurement systems: accelerometry, galvanic skin response, near-body ambient temperature, skin temperature, and heat flux. The SWA detects and measures PA of the lower and upper body and is able to detect the change in EE associated with load carrying, change of grade and non-ambulatory PA, thus eliminating the drawbacks of PA assessment based only on accelerometer data²⁵.

As far as we are aware, there have been no studies in Serbia that used objective measures for measuring PA in adolescents so far. Studies that used self-report to assess the PA of adolescents in Serbia have shown that there is no difference in PA level between normalweight and overweight/obese adolescents²⁶. Furthermore, in Serbia, as in most European countries^{11,12}, a change in diet and lifestyle (sedentary) has been noted, which is reflected in an increase of the number of overweight/obese children and adolescents in the past 15 years. According to the data from 2011, the prevalence of overweight and obesity in a representative sample of Belgrade children and adolescents, aged 9 to 14, was 24.2%, with 19.2% being overweight and 5% being obese²⁷. Having in mind that PA can be important in the regulation of body weight, fatness, and the structural and functional integrity of bone and skeletal muscle tissues²⁸, and also that it can be an important factor in maintaining health and well-being of children and youth, there is an interest to explore the associations of PA and overweight in adolescents in Serbia. Also, PA monitoring and promotion must be two basic objectives in public health across the world, so the results of this study should contribute to better understanding of the general behavior of adolescents in terms of their PA and EE, as well as to contribute to the direction in which it should be moving some future research on this problem.

Therefore, the aim of this study was to evaluate the level of PA and EE in Serbian urban adolescents, using an objective measure (SWA). In particular, we explored gender and weight status related differences in PA level and EE among Serbian adolescents. In addition, their PA and EE obtained during schooldays and weekends were compared. We expect that the obtained findings would provide more insight in the activity level of Serbian urban adolescents.

Methods

Participants

As a part of a wider national project, aimed to follow up schoolchildren's physical fitness and PA during the elementary school time in the territory of Serbia, a study has been designed aimed to assess the self-reported level of PA among schoolchildren in the capital of Serbia (Belgrade, 1,232,731 inhabitants). Moreover, in a subsample the level of PA was examined using an objective method (i.e. a multi-sensor activity monitor). The limiting factor to conduct that research on the representati-

ve sample was the number of available SWA devices. Therefore, one school from Belgrade was selected by random sampling for the purpose of the objective PA assessment whereas after surveying, 157 (62%) out of 254 available students of the seventh and the eighth grade of elementary school, aged 13-14 years, agreed to participate in the study. Based on body mass and height measurement performed prior the study, children who agreed to participate in the study were compared in terms of BMI with those who didn't. T - test revealed no difference in BMI between those boys ($p=0.56$) and girls ($p=0.59$) who participated in the study and those who did not. In addition, there were no differences in the sum of skinfolds between the boys ($p=0.22$) and girls ($p=0.08$) who participated in the study and those who did not. Out of the total number of students in the study, the results of 42 students were not included in the analysis because they did not fulfill the measurement requirements, so that at the end of measurement the sample included 115 students (53 boys and 62 girls) of the average age 14.0 (0.6) years (Table I). Students were further classified relative to gender and weight status²⁹, into NW students [83 students (boys – 33, girls – 50)] and overweight and obese (OW) [the total of 32 students (boys – 20, girls – 12)]. Overweight included both, overweight (10 girls and 16 boys) and obese adolescents (2 girls and 4 boys).

Measures

Apparatus

EE and the duration of PA levels were assessed by the Sense Wear PRO₃ Armband device (Body Media Inc., Pittsburgh, PA, USA). The SWA is a wireless, noninvasive, multiple-sensor activity monitor that is worn over the triceps muscle. The SWA PRO₃ monitor integrates data from five sensors including a two-axis accelerometer, heat flux sensor, galvanic skin response (GSR) sensor, skin temperature sensor, and a near-body ambient temperature sensor to estimate EE under free-living conditions. The accelerometer measures the distinct patterns created by walking and/or running. A heat flux sensor measures the amount of heat dissipating from the body. A GSR sensor is used as an indicator of evaporative heat loss and is measured by means of two hypoallergenic stainless steel electrodes. This measures the electrical conductivity of the skin, which changes in response to sweat and emotional stimuli. Skin temperature is used as an estimate of the body's core temperature during PA and is measured by a sensitive electronic thermometer. A body temperature sensor measures the temperature of the cover on the armband side. The SWA has been validated in free-living adults, children and adolescents in several studies^{25,30}. The information from the sensors, together with gender, age, height, weight and handedness is incorporated into proprietary algorithms (Sense Wear Professional software version 6.1; Body Media Inc.)

to estimate EE and PA duration. These algorithms are age and activity specific and are automatically applied on the basis of an analysis of the pattern of signals from the sensors. Data from all the sensors are averaged over 1-min periods, and these data were stored in memory and subsequently downloaded to a computer.

Outcomes variables were further relativized as total daily energy expenditure (TEE), physical activity energy expenditure (PAEE energy expended for PA requiring > 3 METs) and the duration of PA performed at various intensities. The intensity was described as metabolic equivalents (METs). Time spent in 1.5-2.9 METs was classified as light physical activity (LPA), time spent in 3-5.9 METs was classified as moderate physical activity (MPA), time spent in 6-8.9 METs was classified as vigorous physical activity (VPA) and time spent in > 9 METs was classified as very vigorous physical activity (VVPA). Total PA variable implies total PA, i.e. all the PAs above 3 METs, regardless of their level. The thresholds of 3.0, 6.0 and 9.0 METs were selected as they estimate a walking pace of 4 km/h, a running pace of 7 and 10 km/h respectively³¹, and have been frequently used in defining PA in children^{14,32,33}.

The proportion of adolescents achieving current health-related PA recommendations established by the United Kingdom Expert Consensus Group³⁴ was calculated separately for schooldays and weekend days. These recommendations suggest a minimum daily accumulation of at least 60 min of moderate-intensity activity. In addition, the proportion of adolescents achieving a minimum daily accumulation of at least 20 min of vigorous PA ≥ 3 days, suggested by the Healthy people 2010 (US Department of Health and Human Services), was also estimated in this study³⁵.

Procedures

All the measurements were performed during the spring (March till June) in 2011. The consent was solicited from the participating school boards, and student participation was voluntary. Written, informed consent containing a full explanation of the aims of the study, its protocol and the possible hazards, discomfort, and inconvenience related to the procedures used was obtained from the student's parent or legal guardian. In addition, all the procedures have been verbally explained to students, together with any possible discomfort they might encounter. Also, the students were explained that they were free to withdraw from the study at any time.

Data related to gender, age, height, body weight, lateralization and non/smoking status of a respondent were programmed in SWA prior to its activation and they represent proprietary algorithm for EE assessment. In order to provide reliable data on PA in children and adolescents, it takes at least 3 days of monitoring, according to previous research³¹. Within the protocol, the respondents were instructed to wear de-

vices over the triceps muscle of their right arm, during entire four consecutive days (including two school-days and both weekend days), except during bathtime and other water activities. The requirement for further data analysis, i.e. participation in the study, was that students wear devices on their arms for a minimum of 21 hour a day. The study protocols were approved by the Ethics Committee of the Faculty of Sport and Physical Education of the University of Belgrade.

Anthropometrics

Measurement of Body Mass and Its Classification

Subjects were barefoot in their shorts and T-shirts. Height was measured with Seca stadiometers (Seca Instruments Ltd., Hamburg, Germany) to the nearest 0.1 cm and weight with pre-calibrated portable weighing scales Tanita Inner Scan Model BC-587 (Tanita Europe GmbH., Sindelfingen, Germany) to the nearest 0.1 kg. The body mass index (BMI) was calculated as body mass weight / height² (kg / m²). The international age- and gender-specific child BMI cut-off points for children developed by the Childhood Obesity Working Group of the International Obesity Task Force were used to define subjects as non-overweight, overweight or obese²⁹. Participants were evaluated during school physical education classes by physical education teachers specially trained for this data collection.

The sum of five skinfolds, /S5SF = sum of five skinfolds (biceps, triceps, subscapular, suprailiac and calf)/ was used as a control variable of BMI index. Skinfold thickness was measured on the left side of the body to the nearest 0.1 mm with a skinfold caliper (Caliper Holtain; Holtain Ltd., Waller, UK) at the following sites: (1) triceps, halfway between the acromion process and the olecranon process; (2) biceps, at the same level as the triceps skinfold, directly above the centre of the cubital fossa; (3) subscapular, about 20 mm below the tip of the scapula, at an angle of 45° to the lateral side of the body; (4) suprailiac, about 20 mm above the iliac crest and 20

mm towards the medial line; (5) calf, at the level of maximum calf circumference, on the medial aspect of the calf.

Variables

The group of independent variables included gender, weight status - based on BMI²⁹, schooldays and weekend days, while the group of dependent variables consisted of those from the field of SWA analysis-TEE (kJ/kg/day), PAEE (kJ/kg/day), LPA (min / day), TPA (min / day), MPA (min / day), VPA (min / day), VVPA (min / day). A control variable was the sum of five skinfolds, S5SF = sum of five skinfolds (biceps, triceps, subscapular, suprailiac and calf).

Statistical analysis

Kolmogorov-Smirnov test indicated a normal distribution of results except in VVPA variables in boys and girls during weekend days. Analysis of variance (ANOVA) was applied to examine the impacts of gender (male/female) and weight status (NW/OW) on EE and PA duration. T-test was used to examine possible differences in BMI and the sum of skinfolds (S5SF) between the boys and girls who participated in the study and the students (boys and girls) of the same age from the school who did not participate in the study. Differences in EE and PA duration between schooldays (mean of two schooldays) and weekend days (mean of Saturday and Sunday) were assessed using repeated measures ANOVA with one between-subjects factor (boys vs. girls and overweight vs. normal-weight children). Frequency distribution was used to determine how many respondents achieved the recommended PA standards (60 min of MPA and 20 min of VPA during ≥ 3 days), and chi-square test was used to examine possible differences between the groups of adolescents in achieving these standards. Statistical significance was at the level of $p < 0.05$. All data were analyzed using SPSS 17.0 (SPSS INC, Chicago, IL).

Table I
Age, physical characteristics and body composition of all, OW and NW children stratified by gender

	Boys				Girls			Boys/Girls	
	All (n = 53)	Overweight (n = 20)	Non-overweight (n = 33)	PES	All (n = 62)	Overweight (n = 12)	Non-overweight (n = 50)	PES	PES
Age (years)	13.9±0.5	13.9±0.5	13.9±0.5	0.01	14.0±0.6	14.0±0.6	14.0±0.6	0.01	0.01
Height (m)	1.68±0.11 ^c	1.71±0.11	1.66±0.08	0.06	1.64±0.06	1.63±0.45	1.64±0.62	0.01	0.06
Weight (kg)	61.2±16.9 ^a	75.5±16.5	52.5±9.8 ^c	0.44	55.8±12.1	71.1±17.8	52.1±6.4 ^c	0.39	0.03
BMI (kg/m ²)	21.4±4.0	25.5±3.1	18.9±2.0 ^c	0.63	20.8±4.0	26.4±5.5	19.4±1.8 ^c	0.49	0.01
S5SF (mm)	57.5±30.5	85.7±30.4	40.4±12.9 ^c	0.53	61.6±24.9	94.6±32.4	53.7±14.4 ^c	0.43	0.01

Values are mean ± SD. BMI = body mass index; S5SF = sum of five skinfolds (biceps, triceps, subscapular, suprailiac and calf); PES = Partial Eta Squared. Significant difference within gender, overweight and non-overweight group group ^a $p < 0.05$; ^b $p < 0.01$; ^c $p < 0.001$;

Results

Out of 157 students, 115 students (73%) managed to wear SWA monitors over 4 entire days or a minimum of 21 hour a day. Boys wore SWA 22.4 h/day on average, whereas girls wore it 22.5 h/day on average. Physical characteristics of the respondents are shown in Table I. Adolescent boys were taller and heavier than the girls of the same age, whereas there were no differences in BMI and the sum of skinfolds. According to BMI²⁹, 72.2% of adolescents were non-overweight, 22.6% were overweight and 5.2% were obese. The observed relativized EE in all adolescents during four days was approximately 185.3 ± 25.0 kJ/kg/day, whereas EE during PA was 69.4 ± 29.2 kJ/kg/day. Adolescents spent most of the time in sedentary regime 241.7 ± 62.8 min/day, on average and they were totally physically active 196.0 ± 73.5 min/day (Table II). During

schooldays, the PA of all adolescents was higher than during weekend days. Within different levels of PA, they spent 76% of the time in MPA, 21% in VPA and 3% in VVPA.

ANOVA showed that there were gender differences in favor of boys in all the observed variables, during the entire period, both schooldays and weekend days, except in MPA during weekend days. Physical characteristics of adolescents stratified according to gender and weight status are given in Table I. There was a significant difference between non-overweight (NW) adolescents (boys and girls) and overweight adolescents (OW) in weight, BMI and S5SF (Table I).

Estimated relativized TEE, PAEE and daily PA of NW and OW adolescents were stratified according to gender. The following results have been obtained. Estimating relativized TEE in NW and OW adolescents, the difference was found in girls, whereas no differen-

Table II
Relativized overall energy consumption during PA and overall PA during working days and weekend days stratified by gender and body status of the respondents

		Boys				Girls			Boys/Girls	
		All (n = 53)	Overweight (n = 20)	Non-overweight (n = 33)	PES	All (n = 62)	Overweight (n = 12)	Non-overweight (n = 50)	PES	PES
TEE (kJ/kg/day)	All days	197.1±25.1 ^c	191.8±23.7	200.3±26.0	0.03	175.3±20.5	157.3±16.2	179.6±19.3 ^c	0.19	0.19
	Schooldays	207.1±27.1 ^c	203.1±26.6	209.6±27.6	0.01	180.7±20.9	163.5±20.1	185.1±19.3 ^c	0.16	0.23
	Weekend days	182.1±35.9 ^c	175.0±26.0	186.6±40.5	0.02	167.0±25.5	147.2±19.2	171.5±24.6 ^c	0.14	0.06
PAEE (kJ/kg/day)	All days	84.3±30.1 ^c	82.4±28.5	85.4±31.6	0.01	56.6±21.1	46.5±13.7	59.0±21.8	0.06	0.23
	Schooldays	94.6±32.6 ^c	92.8±30.1	95.5±34.6	0.01	62.6±22.4	54.0±19.7	64.9±22.4	0.04	0.25
	Weekend days	69.1±41.0 ^c	66.6±33.1	70.2±45.6	0.01	47.3±25.0	34.8±13.6	50.6±26.3 ^c	0.06	0.09
Light PA (min/day)	All days	210.2±54.1	223.1±52.5	202.4±54.4	0.03	286.6±57.2 ^b	234.8±48.6	276.7±56.6 ^a	0.08	0.22
	Schooldays	227.4±69.5	242.5±70.4	218.3±68.4	0.03	293.9±65.3 ^b	256.1±66.8	302.9±62.3 ^a	0.08	0.20
	Weekend days	192.9±50.6	203.6±50.0	186.5±50.7	0.03	243.3±64.6 ^b	213.5±35.2	250.5±68.2 ^b	0.05	0.16
Total PA (min/day)	All days	229.0±73.1 ^c	229.2±71.2	228.9±75.3	0.01	167.8±62.5	134.0±37.0	175.9±63.7 ^c	0.07	0.17
	Schooldays	257.2±76.1 ^c	255.1±68.5	258.5±81.3	0.01	185.5±63.4	154.2±51.9	193.0±64.0	0.06	0.21
	Weekend days	186.7±98.1 ^c	190.4±93.4	184.4±102.1	0.01	141.2±73.9	103.6±39.4	150.2±77.7 ^c	0.06	0.07
MPA (min/day)	All days	161.7±51.1 ^b	171.0±59.3	156.0±45.4	0.02	138.4±48.6	115.8±41.3	143.8±49.0	0.05	0.05
	Schooldays	182.3±51.7 ^c	188.7±57.2	178.4±48.6	0.01	150.2±48.5	124.1±36.6	156.5±49.2 ^a	0.07	0.09
	Weekend days	130.7±68.1	144.6±69.9	122.3±66.7	0.03	120.7±62.7	103.4±72.5	124.9±60.2	0.02	0.01
VPA (min/day)	All days	61.3±36.2 ^c	56.3±27.4	64.3±40.8	0.01	26.4±17.6	23.6±17.2	27.1±17.8	0.01	0.28
	Schooldays	66.1±39.2 ^c	64.1±31.2	67.3±43.7	0.01	29.3±21.4	28.7±24.6	29.5±20.8	0.01	0.26
	Weekend days	54.1±57.2 ^c	44.7±36.2	59.8±66.6	0.02	22.1±19.1	16.0±17.0	23.5±19.5	0.02	0.13
VVPA (min/day)	All days	7.1±7.6 ^c	3.6±4.0	9.3±8.4 ^b	0.13	2.4±2.7	0.7±0.8	2.8±2.9 ^c	0.10	0.16
	Schooldays	8.6±10.8 ^c	4.9±5.9	10.8±12.4 ^a	0.07	2.6±3.8	1.0±1.4	3.0±4.0 ^c	0.05	0.13
	Weekend days	4.9±8.8 ^a	1.6±2.8	6.9±10.4 ^b	0.09	2.1±3.9	0.2±0.4	2.6±4.2 ^c	0.06	0.04

Values are mean ± SD. TEE = total energy expenditure; PAEE = physical activity energy expenditure; Light PA = light physical activity (1.5-2.9 METs); Total PA = total amount of physical activity (>3 METs); MPA = moderate physical activity (3-5.9 METs); VPA = vigorous physical activity (6-8.9 METs); VVPA = very vigorous physical activity (>9 METs); PES = Partial Eta Squared. Significant difference within gender, overweight and non-overweight group group ^ap < 0.05; ^bp < 0.01; ^cp < 0.001;

ces were found in boys (Table II). OW girls had lower relativized TEE value over all four measurement days but also separately during two schooldays and two weekend days. When analyzing relativized values of TEE during PA, no differences were found in boys, while in NW and OW girls, there difference occurred only during weekend. OW girls had lower PAEE value during weekend in relation to NW girls (Table II).

Observing LPA of the adolescents from these groups, there were no differences between OW and NW in boys, while there were significant differences between NW and OW groups in girls. NW girls spent significantly more time in LPA than OW girls, and that was the case during all four days of measurement, but also separately observing, during schooldays and weekend days. NW girls in our sample spent most of the time in LPA, and particularly during weekend days (302.9 ± 62.3 min / day).

When it comes to the variables related to PA: total PA, MPA, VPA and VVPA, the results obtained in boys show that they only differed in VVPA variable. OW boys spent significantly less time in VVPA in total, but also separately during schooldays and weekend days.

The following results have been obtained in girls: OW girls spent less time in total PA during all days of measurement, as well as during weekend in relation to NW girls. Observing MPA, the differences occurred during schooldays since OW girls spent less time in MPA than NW girls. There were no differences observed in VPA in girls, and in the case of VVPA variable, NW girls spent significantly more time in activities of that intensity in relation to OW girls both over the entire time period and during schooldays and weekend days respectively.

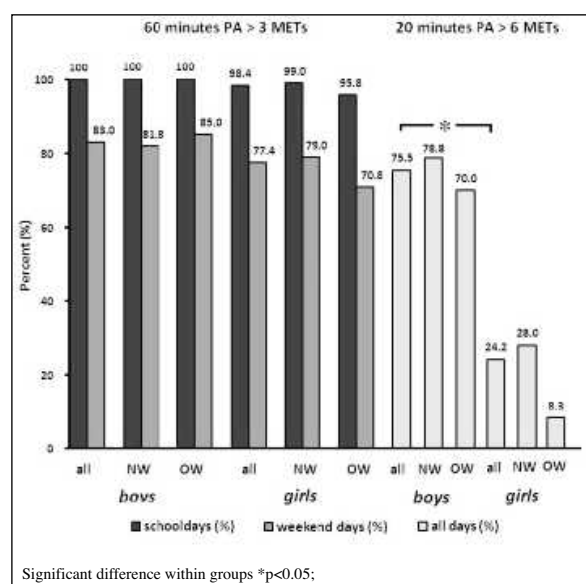


Fig. 1.—Proportion of children accumulating at least 60 min of PA > 3 METs and 20 minutes vigorous PA ≥ 6 METs during either schooldays and weekend days or all days stratified by gender and weight group.

Figure 1 shows the percentage of adolescents (boys and girls), as well as the adolescents (OW and NW) who achieved at least 60 min of MPA and at least 20 min of VPA during ≥ 3 days. There were no differences between the observed groups in achieved recommended standard of 60 min during schooldays and weekend days. While in the recommended standard of 20 min of VPA during ≥ 3 days, and based on the chi-square test of independence, the relation between gender and the percentage of those who were 20 and more minutes in VPA ≥ 3 days was found, $\chi^2 (1, n = 115) = 28.090$, $p = 0.001$, there was a difference in favor of boys. As to the percentage showing groups based on weight status there were no differences in boys and girls.

Discussion

This is the first study in Serbia which objectively reports on the daily assessment of PA and EE levels in Serbian adolescents. Introduction of objective measurements of daily PA represents a new era in comparison to previous studies which mainly used the methods of self-reporting to assess activity in children and adolescents^{16,26}. Improving the methodology of PA measurement, such as the application of SWA devices, is of utmost importance if we want to use the results of such studies as references when establishing the health policy of a country.

One of the findings obtained in this pilot study, that male and female adolescents spent most of their time in LPA, indicates the necessity of further researches of this type in a representative sample of the population of this age, as well as necessary actions of health policy of our country in preventing the consequences of insufficient PA in youth. As in the case of similar researches of this type^{21,24,36,37}, and in this study as well, female adolescents, regardless of weight status, spent most of the time during day in LPA. When it comes to PA level, the activity mostly practiced by both male and female adolescents in this study was MPA. Comparing the obtained results to EYHS study which analyzed MPA in adolescents of similar age from Europe, the boys and girls in our study spent more time in MPA in relation to their peers from Portugal, Denmark, Estonia and Norway¹⁴. Considering the time spent in PA of adolescents during schooldays as well as during weekend days the differences were noticed in favor of schooldays, as well as in similar studies^{18,20,24}. Boys and girls were more active during schooldays in comparison to weekend days. In a longitudinal study which dealt with the assessment of different levels of PA in children from the USA from 9 to 15 years of age¹⁹, it was found that the critical age for achieving the standard of 60 min of MPA during schooldays is 13.1 years in girls, and 14.7 years in boys. During weekend, that critical age was 12.6 years in girls and 13.4 years in boys. Taking into account the results of this study¹⁹, as well as the results of our and

some previous studies^{18,24}, in the following period, it is necessary to promote PA during weekend days, i.e. to organize interesting events dedicated to adolescents of both gender, which would contribute to the improvement of their PA.

Gender differences in the volume of daily PA, as well as in EE were confirmed in this study. The total average PA was 27% higher in boys than in girls, which is similar to the findings of the EYHS study in European adolescents¹⁴. In the overall sample the average TEE was 11% higher, as well as the average PAEE, which was 38% higher in boys than in girls, and these findings are similar to the studies in English and Dutch adolescents^{13,15}. Moreover, observing PAEE during schooldays and weekend days, the results of our study as well as of the study in Dutch adolescents have shown that PAEE in adolescents was higher during schooldays¹⁵. Although there are socio-cultural and economic differences between countries in Europe, the obtained results suggest that adolescents have higher PAEE during schooldays because they are, presumably, more active within their school and extracurricular activities during those days.

When it comes to different PA levels, there were gender differences in all the observed variables over the entire time period, schooldays and weekend days, except in MPA during weekend days, in favor of boys. The results of this study are similar to the results of other studies of this type, and they have confirmed that the boys of this age were physically more active than girls^{13,14,18,19,24,31,36,38}. Previous studies have already determined a decline in the volume of PA in girls from childhood to adolescence^{19,24,33}, and others assume that differences in the levels of PA between boys and girls may be partially explained by establishing different gender roles in children during growing up³⁶. Observations that boys participated in total PA in a much larger scale than girls indicate the need for developing and introducing some new PA programs tailored to the interests of girls of this age. As recommended in other studies dealing with this issue^{19,33}, we should find a way, within the framework of a national strategy, to motivate and encourage girls to participate in PA.

Major findings of this study observing relativized values of TEE and relativized values of total EE during PA, in NW and OW adolescents are that in boys there were no differences in these values, while OW girls had lower relativized TEE value over all four days of measurement as well as during two schooldays and weekend days. When it comes to PAEE, OW girls had lower PAEE value during weekend compared to NW girls. Comparisons between studies are very difficult due to the differences in design, methodology, and the interpretation of results. However, comparing the obtained results with a study in which the respondents, a little younger, aged 10-11, were measured by the same methodology²⁰, it may be noticed that the results differ because in that study significant difference in TEE and PAEE was obtained in both boys and girls,

whereas in our study, the differences occurred only in girls. What should be noted in relation to the Croatian study²⁰ is that the data, in one part, were not relativized in relation to body weight, so that a group of OW children had an absolutely increased energy consumption compared to NW group. After EE and PAEE relativization, the data were similar to the results of our study.

Also, major findings of this study show that the time spent in total PA was the same in both NW boys and OW boys, but the distribution according to the intensity of PA was different. Observing different PA levels there was no difference between NW and OW boys in LPA, MPA, and VPA, while NW boys spent significantly more time in VVPA, both over the entire time period and during schooldays and weekend days. Students from OW group spent less time in VVPA, but they compensated it within MPA (Table II). Analyzing the results obtained in the studies that measured PA by accelerometers, it may be noticed that the results are inconsistent. In the studies^{20,22,23,36} NW boys both of the same or similar age, were physically active longer than OW boys, while in our study, as in some others^{22,24,38}, there was no difference in the time spent in PA. Comparing boys of different weight status but of younger age³⁹ no differences were found in the time spent in MPA. As for the findings in this study, it may be speculated why there was no difference in the observed variables in boys. One of the reasons may be attributed to the specificity of the sample in which OW group consisted of more overweight than obese boys (16 overweight and 4 obese boys). Overweight boys had the total PA of 160.2 min/day, whereas obese boys had the total PA of 148.3 min/day. OW boys, regardless of their weight status, did not lack any motor skills or confidence to participate actively in physical education classes. In addition, at school, they were encouraged and motivated by their physical education teachers to be active in physical education classes, and to take part in PA in their free time in accordance with their abilities, and this is one possible explanation why there were no differences between these groups.

Analyzing PA in girls of different weight status, the following results were obtained in this study. The girls from NW group spent most of the time in LPA and it was much more than the girls from OW group. This suggests that the problem of the inactivity in adolescents, especially girls, is not related only to OW population, but it is normal behavior of young people of this age^{21,24}. Also, one of the possible explanations of the obtained results may be found in the results of a study showing a positive correlation between wearing the device and PA in girls, and therefore it is possible that our OW girls wearing devices were more motivated to be more active than usual⁴⁰. OW girls spent less time in total PA during all measurement days, as well as during weekend compared to NW girls. In the study that monitored girls of younger age and of different weight status³⁹, there was no difference in the time spent in MPA and in VPA, while in female adolescents

in our study, the situation was different. In our study, OW girls were significantly less physically active, 42 min/day (24%) compared to NW girls. They spent less time in MPA (28 min/day, 20%), less time in VPA (4 min/day), as well as in VVPA (3 min/day) compared to NW girls, and the obtained results are similar to those of the study in female adolescents from the American continent²¹.

Analyzing the percentage of boys and girls who managed to achieve at least 60 min of MPA, during schooldays and weekend days, there were no differences between the observed groups in achieved recommended standards³⁴. Based on previous studies^{14,18,19}, the percentage of those who manage to achieve the recommended minimum of 60 min of MPA decreases proportionally with age. MPA values in boys in this study ranged from 65 to 360 min / day during schooldays and from 13 to 390 min/day during weekend, while in girls these values were from 10 to 278 min/day during school days and from 12 to 483 min/day during weekend. All of our boys and almost all of our girls fulfilled this requirement during schooldays, whereas the percentage of boys (83%) and girls (77 %) who achieved this standard during weekend days was slightly lower. In a study that explored PA in adolescents of similar ages from four European countries¹⁴, 82 % of boys and 62 % of girls fulfilled the requirement of 60 min of MPA, while in a Norwegian study¹⁸ 61% of boys and 50% of girls achieved the recommended standard. Comparing the results of our study with the results of these studies, it may be noticed that in our study, the percentage of boys (92%) and girls (88%) who achieved the recommended standard was higher. One possible explanation of the obtained results may be the effects of seasonal variations in activity patterns, given that the results in our study were collected in spring, when days are longer and warmer than in winter, and PA activity in adolescents is expected to be higher. In addition, a question which the authors of an American study also speculate about¹⁴, is whether current activity recommendation is appropriate, whether this is “enough” to provide health benefits, since most adolescents achieved the recommended standard, but the prevalence of overweight and obesity in adolescents further increases anyway. According to our research, as well as according to other studies¹⁴, it is necessary to conduct further extensive researches that will address this issue and provide the answers to whether this recommended standard is optimal, minimal or insufficient to provide health benefits for adolescents nowadays.

In this study, the standard related to VPA which recommends continuing PA above 6 METs of 20 or more minutes during ≥ 3 days has also been set³⁵. A much lower percentage of adolescents met this stricter criterion, and the percentage of girls who managed to meet it was especially low (Figure 1). According to some authors who have explored different levels of PA in children and adolescents³³, the majority of gen-

der gap in overall PA was accounted for by the girls' low participation in vigorous-intensity activities. The percentage of boys who were 20 or more minutes in VPA during ≥ 3 days was different than that in girls (51.3% of boys met this criterion), and similar results were obtained in the American study that examined gender and age differences in PA³³. Also, the results in this study³³ and the results of a Swedish study that monitored PA in children aged 8 to 11³², suggest that VPA is inversely related to age, i.e. they support the notion that VPA declines rapidly during childhood and adolescence. It may be assumed that the activity of this type, which involves vigorous physical activity, decreases with age, and especially in girls, who in a much greater scale, in relation to boys, cease to be actively involved in sports exactly in adolescence.

As already mentioned, the strengths of this study are that this was the first study in Serbia which objectively reports daily assessment of PA and EE levels in Serbian adolescents during schooldays and weekend days, as well as PA and EE levels of non-overweight and overweight adolescent boys and girls. However, in addition to this, there were several limitations in this study. First, the design was of a transversal character, which limited the possibility to connect the results, and wearing SWA may also modify the normal activity of a child. Second, since this is a pilot study, we should be cautious in the generalization of the obtained data. Third, the data collection was limited to 4 days. Although this number of days was given as the adequate duration for an accurate and reliable assessment of the behavior during common activities in this age group³¹, yet, extending data collection to seven days might give even more precise patterns of PA. Fourth, the activities of energetic intensity in children are rarely sustained for more than 10 seconds³⁷, it is possible that the interval of 1 min-sampling which was used in this study has led to the underestimation of VPA and VVPA values³¹. In the end, since biological age has not been estimated, we may not rule out the possibility that different PA levels both between genders and in OW and NW adolescents were caused by different time of maturity.

It has been found that there were gender differences in all variables, except in LPA, in favor of boys. Also, there were gender differences in all the observed variables over the entire time period, i.e. during schooldays and weekend days, except in MPA during weekend days, in favor of boys. Based on these indicators, which are similar to those in other studies, some new programs of PA tailored to the interests of girls of this age should be developed and introduced in the future, as well as a way to motivate and encourage girls to participate in PA should be found.

Observing the weight status of students, the time spent in total PA was equal in both NW and OW boys, but the distribution according to the intensity of PA was different. There was no difference in different PA levels (LPA, MPA, and VPA) between NW and OW

boys, except in VVPA where NW boys spent significantly more time both during the entire time period and during schooldays and weekend days separately. Within the relativized values of TEE and the relativized values of total EE during PA, there were no differences in NW and OW adolescents. It may be assumed that such results have stemmed from certain specificity of the sample in which the group of OW boys consisted of more overweight than obese boys. It seems that the group of OW boys, regardless of their weight status, did not lack confidence in motor skills or motivation to be involved in PA, mostly of MPA intensity, in their free time, and in accordance with their abilities.

The girls from NW group spent most of their time in LPA and this suggests that the problem of inactivity in youth, i.e. low-intensity activities, is not related only to OW population, but it is a normal behavior of adolescents of this age, especially girls. OW girls spent less time in total PA during all days of measurement, as well as during weekend, they were also less physically active compared to NW girls. NW girls spent more time in MPA during schooldays, as well as in VVPA over the entire time period, and during schooldays and weekend days. OW girls had lower relativized TEE value during all four days of measurement, and also during two schooldays and weekend days. When it comes to relativized PAEE, OW girls had lower PAEE value during weekend in relation to NW girls.

A very large percentage of students, boys (92%) and girls (88%) in our study managed to achieve at least 60 min of MPA per a day, while a much smaller percentage of adolescents met the stricter criteria of 20 or more minutes of VPA during ≥ 3 days. The percentage of girls who managed to meet this criterion was especially low.

What should be paid attention to in the future is an increased risk for further growth (increase) in body weight due to the lack of PA in some groups. There is a need in the studies of this type to establish a causal link, with the aim of considering, through subsequent interventional studies, the ways to increase PA in adolescents through a variety of programs, both during classes and in extracurricular activities as well as to raise the awareness of parents for quality leisure time or the promotion of the contents with increased PA.

Acknowledgements

This paper is the result of the project „The effects of physical activity application to locomotor, metabolic, psychosocial and educational status with population of the Republic of Serbia“ No III47015 (2011-2014) financially supported by the Ministry of Education and Science of the Republic of Serbia and is part of the project „Improving the quality and accessibility of education in modernization processes in Serbia“ No 47008 (2011-2014), financially supported by the

Ministry of Education and Science of the Republic of Serbia

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

References

1. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public health reports* 1985;100(2):126-31.
2. Wong MY, Day NE, Luan JA, Chan KP, Wareham NJ. The detection of gene-environment interaction for continuous traits: should we deal with measurement error by bigger studies or better measurement? *International journal of epidemiology* 2003;32(1):51-7.
3. Anderson PM, Butcher KE. Childhood obesity: trends and potential causes. *The Future of children / Center for the Future of Children, the David and Lucile Packard Foundation*. 2006;16(1):19-45.
4. Sallis JF, Patrick K. Physical activity guidelines for adolescents: consensus statement. *Pediatric exercise science* 1994;6:302-14.
5. Sallis JF, Prochaska JJ, Taylor WC. A review of correlates of physical activity of children and adolescents. *Medicine and science in sports and exercise* 2000;32(5):963-75.
6. Rowland TW. *Adolescence: A "Risk Factor" for Physical Inactivity*. President's Council on Physical Fitness and Sports Research Digest. 1999.
7. Malina RM. Physical activity and fitness: pathways from childhood to adulthood. *American journal of human biology: The official journal of the Human Biology Council* 2001;13(2):162-72.
8. Pietiläinen KH, Kaprio J, Borg P, Plasqui G, Yki-Jarvinen H, Kujala UM, et al. Physical inactivity and obesity: a vicious circle. *Obesity* 2008;16(2):409-14.
9. Yang X, Telama R, Leskinen E, Mansikkaniemi K, Viikari J, Raitakari OT. Testing a model of physical activity and obesity tracking from youth to adulthood: the cardiovascular risk in young Finns study. *International journal of obesity* 2007;31(3):521-7.
10. Marshall SJ, Biddle SJ, Gorely T, Cameron N, Murdey I. Relationships between media use, body fatness and physical activity in children and youth: a meta-analysis. *International journal of obesity and related metabolic disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity* 2004;28(10):1238-46.
11. Stettler N, Signer TM, Suter PM. Electronic games and environmental factors associated with childhood obesity in Switzerland. *Obesity research* 2004;12(6):896-903.
12. te Velde SJ, De Bourdeaudhuij I, Thorsdottir I, Rasmussen M, Hagstromer M, Klepp KI, et al. Patterns in sedentary and exercise behaviors and associations with overweight in 9-14-year-old boys and girls—a cross-sectional study. *BMC public health* 2007;7:16.
13. Collings PJ, Wijndaele K, Corder K, Westgate K, Ridgway CL, Dunn V, et al. Levels and patterns of objectively-measured physical activity volume and intensity distribution in UK adolescents: the ROOTS study. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 2014;11(1):23.
14. Riddoch CJ, Andersen LB, Wedderkopp N, Harro M, Klason-Heggebo L, Sardinha LB, et al. Physical activity levels and patterns of 9-and 15-yr-old European children. *Medicine and science in sports and exercise* 2004;36(1):86-92.
15. Slingerland M, Borghouts LB, Hesselink MK. Physical activity energy expenditure in Dutch adolescents: contribution of

- active transport to school, physical education, and leisure time activities. *The Journal of school health* 2012;82(5):225-32.
16. Radisavljević-Janić S, Milanović I, Lazarević D. Physical activity in adolescence: Age and gender differences. *Journal of Education* 2012;61(1):183-94.
 17. Rogol AD, Roemmich JN, Clark PA. Growth at puberty. *The Journal of adolescent health: official publication of the Society for Adolescent Medicine* 2002;31(6 Suppl):192-200.
 18. Klasson-Heggebo L, Anderssen SA. Gender and age differences in relation to the recommendations of physical activity among Norwegian children and youth. *Scandinavian Journal of medicine & science in sports* 2003;13(5):293-8.
 19. Nader PR, Bradley RH, Houts RM, McRitchie SL, O'Brien M. Moderate-to-vigorous physical activity from ages 9 to 15 years. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 2008;300(3):295-305.
 20. Soric M, Misigoj-Durakovic M. Physical activity levels and estimated energy expenditure in overweight and normal-weight 11-year-old children. *Acta paediatrica* 2010;99(2):244-50.
 21. Treuth MS, Catellier DJ, Schmitz KH, Pate RR, Elder JP, McMurray RG, et al. Weekend and weekday patterns of physical activity in overweight and normal-weight adolescent girls. *Obesity* 2007;15(7):1782-8.
 22. Lazzer S, Boirie Y, Bitar A, Montaurier C, Vernet J, Meyer M, et al. Assessment of energy expenditure associated with physical activities in free-living obese and nonobese adolescents. *The American journal of clinical nutrition* 2003;78(3):471-9.
 23. Ekelund U, Aman J, Yngve A, Renman C, Westerterp K, Sjöström M. Physical activity but not energy expenditure is reduced in obese adolescents: a case-control study. *The American journal of clinical nutrition* 2002;76(5):935-41.
 24. Treuth MS, Hou N, Young DR, Maynard LM. Accelerometry-measured activity or sedentary time and overweight in rural boys and girls. *Obesity research* 2005;13(9):1606-14.
 25. Fruin ML, Rankin JW. Validity of a multi-sensor armband in estimating rest and exercise energy expenditure. *Medicine and science in sports and exercise* 2004;36(6):1063-9.
 26. Radisavljević Janić S, Milanović I, Mirkov D. *Physical activity and physical fitness in adolescents with normal weight and overweight*. „Effects of Physical Activity Application on Anthropological Status with Children, Youth and Adults“ conference 2012 (Proceeding of the Thematic Conference. Belgrade):630-8
 27. Radisavljević Janić S, Milanović I, Živković M, Mirkov D. Prevalence of overweight and obesity among Belgrade youth: A study in a representative sample of 9-14-year-old children and adolescents. *Anthropological Notebooks* 2013;19(3).
 28. Malina RM, Bouchard C, Bar-Or O. *Growth, maturation, and physical activity*: Human Kinetics; Champaign. 2004.
 29. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320(7244):1240-3.
 30. Arvidsson D, Slinde F, Hulthén L. Free-living energy expenditure in children using multi-sensor activity monitors. *Clinical nutrition* 2009;28(3):305-12.
 31. Trost SG, Pate RR, Freedson PS, Sallis JF, Taylor WC. Using objective physical activity measures with youth: how many days of monitoring are needed? *Medicine and science in sports and exercise* 2000;32(2):426-31.
 32. Dencker M, Thorsson O, Karlsson M, Linden C, Svensson J, Wollmer P, et al. Daily physical activity in Swedish children aged 8–11 years. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 2006;16(4):252-7.
 33. Trost SG, Pate RR, Sallis JF, Freedson PS, Taylor WC, Dowda M, et al. Age and gender differences in objectively measured physical activity in youth. *Medicine and science in sports and exercise* 2002;34(2):350-5.
 34. Cavill N, Biddle S, Sallis JF. Health enhancing physical activity for young people: statement of the United Kingdom expert consensus conference. *Pediatric exercise science* 2001;13(1):12-25.
 35. US Department of Health and Human Services. *Healthy people 2010*. Washington, DC: US Government Printing Office; 2004.
 36. van Stralen MM, Yildirim M, Wulp A, Te Velde SJ, Verloigne M, Doessegger A, et al. Measured sedentary time and physical activity during the school day of European 10- to 12-year-old children: The ENERGY project. *Journal of science and medicine in sport / Sports Medicine Australia* 2014;17(2):201-6.
 37. Baquet G, Stratton G, Van Praagh E, Berthoin S. Improving physical activity assessment in prepubertal children with high-frequency accelerometry monitoring: a methodological issue. *Preventive medicine* 2007;44(2):143-7.
 38. Martinez-Gomez D, Welk GJ, Calle ME, Marcos A, Veiga OL, the Afinos Sg. Preliminary evidence of physical activity levels measured by accelerometer in Spanish adolescents: the AFINOS Study. *Nutricion hospitalaria* 2009;24(2):226-32.
 39. O'Dwyer M, Fowweather L, Stratton G, Ridgers N. Physical activity in non-overweight and overweight UK preschool children: Preliminary findings and methods of the Active Play Project. *Science & Sports* 2011;26(6):345-9.
 40. Ho V, Simmons RK, Ridgway CL, van Sluijs EM, Bamber DJ, Goodyer IM, et al. Is wearing a pedometer associated with higher physical activity among adolescents? *Preventive medicine* 2013;56(5):273-7.



Original/*Obesidad*

Función pulmonar y obesidad

Carlos Carpio¹, Ana Santiago¹, Abelardo García de Lorenzo² y Rodolfo Álvarez-Sala¹

¹Servicio de Neumología. ²Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario La Paz. Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ). Universidad Autónoma de Madrid. España.

Resumen

La obesidad puede afectar, a través de mecanismos inflamatorios y alteraciones ventilatorias, la función pulmonar y la capacidad al ejercicio. Los sujetos obesos desarrollan, de esta forma, un tipo de respiración más rápida y superficial que la de personas sin obesidad. También a nivel de la vía aérea se han detectado cambios, observando mayores resistencias en los obesos. Sin embargo, todas estas alteraciones no siempre se han acompañado de un menor rendimiento en las pruebas de esfuerzo cardiorespiratorias. Probablemente la forma en que se expresa su capacidad al ejercicio pueda explicar parte de estos resultados contradictorios.

(Nutr Hosp. 2014;30:1054-1062)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.8042

Palabras clave: *Obesidad. Pruebas de función respiratoria. Consumo de oxígeno. Prueba de esfuerzo.*

CHANGES IN LUNG FUNCTION TESTING ASSOCIATED WITH OBESITY

Abstract

Excess bodyweight has an important impact on the physiology of breathing. In fact, it affects resting lung volumes and exercise capacity. These effects appear as a consequence of ventilatory and inflammatory changes commonly associated to obesity. As a result, obese individuals have a rapid and shallow pattern of breathing, their respiratory compliance is reduced and the airway resistance tends to be higher. However, with respect to aerobic capacity, contradictory results have been reported depending on the way peak oxygen uptake is expressed. Moreover, the inability of this population to achieve maximal efforts during exercise testing also affects their cardiorespiratory fitness.

(Nutr Hosp. 2014;30:1054-1062)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.8042

Key words: *Obesity. Respiratory function test. Oxygen consumption. Exercise test.*

Abreviaturas

CI: Capacidad inspiratoria
CPT: Capacidad pulmonar total
CRF: Capacidad residual funcional
CV: Capacidad vital
FEV₁: Volumen espiratorio forzado al primer segundo
FVC: Capacidad vital forzada
IMC: Índice de masa corporal
MVV: Ventilación voluntaria máxima
P_{0,1}: Presión de oclusión
PEM: Presión espiratoria máxima
PIM: Presión inspiratoria máxima
V'CO₂: Producción de anhídrido carbónico
V'O₂: Consumo de oxígeno
VE: Volumen minuto
VRE: Volumen de reserva espiratorio

Correspondencia: Carlos Carpio.
Paseo de la Castellana, 261.
28046 Madrid.
E-mail: carlinjavier@hotmail.com

Recibido: 4-IX-2014.
Aceptado: 1-X-2014.

Introducción

La obesidad es la enfermedad metabólica más frecuente en el mundo y se caracteriza por la presencia de un exceso de tejido adiposo corporal. Su diagnóstico depende del índice de masa corporal (IMC > de 30 kg.m⁻²) y se diferencian tres categorías distintas: obesidad grado I (IMC entre 30 y 34,9 kg.m⁻²), obesidad grado II (IMC entre 35 y 39,9 kg.m⁻²) y obesidad grado III o mórbida (IMC ≥ 40 kg.m⁻²)¹. Actualmente se le considera como una enfermedad crónica y se sabe, por resultados del estudio ENRICA (*Study on Nutrition and Cardiovascular Risk in Spain*), que en España el 24,4% de los hombres y el 21,4% de las mujeres adultas tienen obesidad². A nivel mundial los hallazgos también son preocupantes, ya que se ha observado que en los últimos 30 años se ha producido un incremento del IMC de 0,4 kg.m⁻² en hombres y de 0,5 kg.m⁻² en mujeres por cada década. Por otro lado, se ha calculado que en el año 2008, 1.46 billones de personas tenían sobrepeso y 205 millones de hombres y 297 millones de mujeres presentaban obesidad³.

La obesidad se asocia a distintas enfermedades y se comporta como un importante factor de riesgo cardio-

vascular⁴. Asimismo, también tiene un reconocido impacto sobre la prevalencia y el pronóstico de algunas enfermedades respiratorias como son asma⁵, síndrome de apneas-hipopneas del sueño^{6,7}, síndrome de obesidad hipoventilación⁸, neumonía⁹ y complicaciones respiratorias perioperatorias¹⁰.

Un mecanismo involucrado en la relación obesidad-patología respiratoria es la afectación de la función respiratoria que se da en los sujetos obesos. En este sentido, distintos cambios en la mecánica ventilatoria, en la función de la musculatura respiratoria y en el control de la respiración afectarían la fisiología respiratoria y originarían un amplio espectro de manifestaciones clínicas¹¹.

Cambios fisiológicos en la obesidad mórbida

Mecánica ventilatoria

La obesidad influye sobre la mecánica ventilatoria de varias formas^{12,13}. En primer lugar, la sobrecarga de peso afectaría las propiedades elásticas de la caja torácica. Esto se ha demostrado al encontrar que las variaciones asociadas a la obesidad de algunas capacidades pulmonares, tales como son la capacidad residual funcional (CRF) o la capacidad pulmonar total (CPT), se asociarían a cambios de las resistencias elásticas del tórax y del pulmón. Posiblemente el mayor grosor de la pared torácica de los sujetos obesos jugaría un papel destacado en este sentido¹⁴.

Además, la obesidad ocasionaría un aumento de las fuerzas de retracción elástica pulmonar, probablemente secundario a la plétora circulatoria. Existe, en este sentido, un incremento de las resistencias elásticas, tanto del pulmón como de la caja torácica, lo cual, unido a la reducción de la distensibilidad pulmonar, condicionarían un mayor trabajo respiratorio¹⁵. Asimismo, los bajos volúmenes pulmonares y el incremento en la tensión elástica de la caja torácica reducirían también el calibre de la pequeña vía aérea, lo que aumentaría su resistencia. Esto pudo ser observado en el trabajo de Zerah et al.¹⁶ que observaron mayores resistencias en la vía aérea de sujetos con obesidad mórbida (IMC > 40 kg.m⁻²) que en aquellos con sobrepeso (IMC 25-29 kg.m⁻²). También los hallazgos de Mahadev et al.¹⁷ van en este sentido, al encontrar que la obesidad incrementaba el riesgo de desarrollar limitación al flujo aéreo medido por técnicas oscilométricas. Por último, en poblaciones con obesidad muy grave (IMC ≥ 50 kg.m⁻²), la resistencia respiratoria está más afectada que en sujetos con menores grados de obesidad (IMC entre 30-50 kg.m⁻²), lo que iría a favor de un efecto dosis-dependiente entre el IMC y la resistencia elástica¹⁸.

El patrón respiratorio también puede afectar al trabajo respiratorio. Se ha observado que los individuos obesos desarrollan una respiración más rápida y superficial que la de los sujetos no obesos para adaptarse al incremento de tejido graso en la pared torácica¹⁹. Este

tipo de respiración afectaría su capacidad de esfuerzo, ya que incrementa sus requerimientos ventilatorios ($V_E/V'O_2$) y de consumo de oxígeno ($V'O_2$). Asimismo, se ha detectado que en pacientes obesos eucápnicos, la señal electromiográfica del diafragma durante la maniobra de reinhalación de CO₂ se incrementa de tres a cuatro veces comparado con pacientes no obesos, lo que indica una actividad diafragmática más intensa como respuesta a una carga superior¹⁴.

Músculos respiratorios

La obesidad puede incidir en la función de los músculos respiratorios por diversos mecanismos^{20,21}. En primer lugar, puede ocasionar una hipertrofia muscular secundaria al mayor trabajo respiratorio que supone la sobrecarga mecánica. Por otra parte, se ha descrito algún caso de infiltración grasa de los músculos inspiratorios, lo que favorecería la disfunción muscular^{22,23}. Por último, los cambios en la configuración del tórax pueden dar lugar a una inadecuada relación longitud-tensión y, en consecuencia, dificultar la obtención de presiones inspiratorias adecuadas²⁴.

El impacto real de estas alteraciones en los pacientes con obesidad varía de unos a otros, probablemente tanto en función del grado de sobrepeso como del tiempo de evolución de éste, o de la coexistencia de variaciones en la respuesta de los centros respiratorios. En general, se reconoce que existe una disfunción muscular y esto se ha puesto en evidencia por diferentes parámetros. Por un lado, se ha objetivado por técnicas de electromiografía un incremento en la actividad del músculo diafragma. Sin embargo, esto no se ha visto traducido en una mayor presión muscular inspiratoria, lo que iría en favor de la ineficacia en la contracción muscular. De esta forma, los pacientes con obesidad, en algunas ocasiones, muestran un patrón respiratorio rápido y superficial similar al observado en situaciones de debilidad muscular. Por otra parte, se ha detectado el desarrollo de patrones de contracción e índice tensión-tiempo compatibles con fatiga muscular en pacientes obesos cuando son sometidos a reinhalación de CO₂. La valoración de estos hallazgos es difícil, ya que se superponen también alteraciones en el control de la respiración¹¹.

Control de la respiración

El control de los centros respiratorios en los sujetos con obesidad tampoco resulta homogéneo. En algunos individuos el incremento del trabajo respiratorio altera la respuesta del centro respiratorio a la hipercapnia y a la hipoxemia y conlleva el desarrollo de un síndrome de hipoventilación-obesidad. No está claro si este síndrome está causado por un aumento del trabajo respiratorio, por una alteración del sueño o por ambos. Así, Gilbert et al.²⁵ describieron hace varios años, que

la respuesta ventilatoria a la hipercapnia se encontraba elevada en algunos pacientes obesos independientemente del peso corporal, lo que hizo suponer que debían existir otros factores implicados. En este sentido, observaron que los individuos con un índice cintura-cadera más elevado tendrían menores volúmenes pulmonares y una mayor incidencia de hipercapnia. Sin embargo, estos resultados no fueron corroborados en investigaciones posteriores, en las que se encontró que el perfil ventilatorio y los volúmenes pulmonares en sujetos obesos no se asociaban al índice cintura-cadera¹³.

Se ha puesto de manifiesto la existencia de una elevada presión de oclusión ($P_{0,1}$), parámetro que refleja el estado del impulso respiratorio central, probablemente como consecuencia del incremento de las resistencias elásticas del tórax. Asimismo, esta mayor $P_{0,1}$ también estaría inversamente asociada a la disfunción muscular¹⁹. Por otra parte, este incremento de la $P_{0,1}$ aparece en condiciones basales, pero cuando se somete al paciente a estímulos químicos, ya sea hipóxico o hipercápnico, de nuevo existen patrones de comportamiento variables²⁶. Así, mientras que en la mayoría de los obesos se aprecia cierto incremento de la $P_{0,1}$, hay un grupo de pacientes que muestran una baja respuesta a los estímulos químicos, sobre todo al estímulo hipercápnico, lo que traduce una hiposensibilidad de los quimiorreceptores centrales.

La interpretación de estos hallazgos tampoco está exenta de controversias. Podría estar en relación con una lesión del sistema nervioso central, pero en la mayor parte de los pacientes obesos no existen alteraciones neurológicas que hagan plausible esta interpretación. Se ha postulado una causa genética, pero todavía no se ha podido demostrar una relación entre menores respuestas ventilatorias y factores genéticos²⁷. Por el contrario, si se tratase de una modificación adquirida, la obesidad no podría ser en sí misma la causa, ya que la hipoventilación es infrecuente en personas obesas y no se correlaciona con el grado de obesidad. En resumen, por un lado es posible que algunos pacientes obesos tengan una alteración primaria de los centros respiratorios; por otro, esta conducta podría expresar un mecanismo de adaptación destinado a prevenir la fatiga muscular.

Pruebas de función respiratoria en la obesidad mórbida

Espirometría lenta y forzada

Clásicamente se ha descrito que sólo la obesidad mórbida era la que se asociaba con cambios en las pruebas de función respiratoria¹². Sin embargo, en investigaciones posteriores se ha observado que estos cambios ya se dan con mínimos grados de obesidad²⁸. En este sentido, Lazarus et al.²⁹ observaron en 507 varones de 30 a 70 años de edad, que el IMC se asociaba

directamente con el cociente volumen espiratorio forzado al primer segundo/capacidad vital forzada (FEV_1/FVC) en todos los grupos etáreos. Más aún, algunos marcadores de distribución de obesidad central, como son la medida del grosor pliegue sub-escapular y el cociente cintura/cadera, también se relacionaban, en algunos estratos etáreos, con la FVC y el FEV_1 , independientemente del IMC. Asimismo, en otro estudio reciente que incluyó a 121.965 sujetos, se encontró que la obesidad de distribución central se comportaba como un factor de riesgo independiente, tanto en hombres como en mujeres, para tener alteraciones en la función pulmonar (*Odds ratio* 1,94 [1,80-2,09] y *Odds ratio* 2,11 [1,95-2,29] para FEV_1 y FVC, respectivamente), ya aún en obesidades de grado leve³⁰. Igualmente, en un reciente metaanálisis de diez estudios, Wehrmeister et al.³¹ también han señalado una relación inversa entre la circunferencia abdominal y la función pulmonar valorada con el FEV_1 y la FVC. Sin embargo, el efecto fue mayor en hombres (FEV_1 β = -15,9 [IC 95% -23,2- -8,5], FVC β = -16,6 [IC 95% -21,0- -12,2]) que en mujeres (FEV_1 β = -5,6 [IC 95% -9,1- -2,1], FVC β = -7,0 [IC 95% -9,1- -4,8]). Los autores atribuían esta observación al diferente patrón de distribución de grasa que tiene cada sexo. Por último, observaciones similares también se han descrito en poblaciones adolescente de ambos sexos³².

A pesar de que pareciera que tanto el FEV_1 y la FVC disminuirían precozmente con la obesidad, su cociente (FEV_1/FVC) no se vería alterado³³⁻³⁵. Sin embargo, investigaciones recientes han señalado que en grupos de sujetos obesos, la circunferencia abdominal sí estaría inversamente relacionada con el cociente FEV_1/FVC , pero no así el IMC³⁶. Por otra parte, otros autores³⁷ si han visto que el cociente FEV_1/FVC está reducido en sujetos con obesidad mórbida (IMC 40-55 kg.m⁻²), lo que hace necesario tener un mayor número de estudios para ayudar a dilucidar este aspecto.

Otras líneas de investigación se han dirigido a evaluar los efectos de la obesidad sobre el calibre de la vía aérea, pero los resultados han sido distintos. Así, hace varios años, algunas investigaciones preliminares señalaron una reducción en la distensibilidad pulmonar dinámica, lo que hizo sugerir una reducción del diámetro de la vía aérea periférica³⁸. Sin embargo, trabajos posteriores no han encontrado este compromiso de la vía aérea pequeña o lo han descrito sólo en hombres^{39,40}. Probablemente el empleo de los flujos mesoespiratorios obtenidos por espirometría para valorar la vía aérea distal pudo limitar los hallazgos. Es por esta razón que actualmente se prefiere usar técnicas oscilométricas para estudiar la obstrucción de la vía aérea periférica y, en un estudio reciente, haciendo uso de esta prueba respiratoria, se ha descrito que existe una proporción de sujetos obesos que tendrían afectada esta zona de la vía aérea, lo que podría estar asociado a un infradiagnóstico de asma⁵.

También resulta interesante el efecto que tienen las variaciones en el peso corporal sobre la función pul-

monar. Así, en el trabajo de Thomas et al.⁴¹ se encontró que tanto la FVC como el FEV₁ se incrementaban en pacientes con obesidad mórbida que perdieron peso tras una cirugía de reducción de estómago. De igual forma, Nguyen et al.⁴² describieron en su serie de 104 sujetos con obesidad mórbida sometidos a cirugía laparoscópica de derivación gástrica o colocación de banda gástrica, que tanto la FVC como el FEV₁ disminuían significativamente tras un periodo de observación de un año. Se han objetivado resultados similares cuando la pérdida de peso se consigue con tratamientos dietéticos tanto en hombres como en mujeres^{43, 44}. Sin embargo, cuando se trata de evaluar el efecto de la obesidad sobre la evolución de los flujos respiratorios durante un periodo de tiempo, los resultados no han sido favorables. Así, Koo et al.⁴⁵ tras seguir a 635 voluntarios sanos durante un periodo aproximado de 3 años, observaron que el IMC no se encontraba asociado al porcentaje de caída de la FVC en ese intervalo de tiempo. Sin embargo, sólo se incluyeron 19 sujetos con IMC mayor a 30 kg.m⁻², por lo que al tratarse de un tamaño muestral muy limitado pudo no ser representativo de sujetos con obesidad.

Distintos mecanismos podrían estar involucrados en estas alteraciones espirométricas. Por un lado, la actividad inflamatoria sistémica que acompaña a la obesidad, caracterizada por mayores niveles circulantes de citocinas inflamatorias, leptina y adiponectina, podría desencadenar modificaciones en la función pulmonar⁴⁶⁻⁴⁸. Así, algunos marcadores sugerentes de adiposidad abdominal (perímetro abdominal, cociente cintura/cadera, altura abdominal) estarían negativamente asociados con la FVC y el FEV₁³⁵. Asimismo, se ha encontrado que el FEV₁ estaría directamente relacionado con los niveles séricos de proteína C reactiva, fibrinógeno y recuento leucocitario e inversamente asociado con las concentraciones séricas de leptina⁴⁹. Otro mecanismo que también participaría está referido a la limitación de la expansión torácica durante las maniobras espirométricas forzadas. Esto ocurriría como consecuencia del obstáculo que ocasiona la masa abdominal sobre el descenso diafragmático durante los movimientos respiratorios, lo que incrementaría la presión intratorácica⁵⁰. Del mismo modo, la adiposidad abdominal también reduciría el volumen de reserva espiratorio (VRE) al comprimir los pulmones y el diafragma, lo que también influiría en la función respiratoria⁵¹. Por último, existen ciertas observaciones que han señalado que algunos individuos obesos desarrollan una presión espiratoria intrínseca positiva cuando están en decúbito supino, lo que facilitaría la obstrucción de las vías aéreas⁵². Este fenómeno se podría deber a la carga que produce la pared torácica sobre los pulmones al alcanzar el volumen de cierre, impidiendo una espiración más larga y generando presiones intratorácicas positivas.

En la obesidad también se ha encontrado una disminución en la ventilación voluntaria máxima (MVV)^{13,53}. En este sentido, Sahebajami y Gartside⁵³

hallaron que esta caída en la MVV se asociaba a menores volúmenes pulmonares y presiones inspiratorias y a mayores grados de hipercapnia, aún en sujetos con IMC levemente elevadas. La disminución en la MVV puede deberse a varios factores: a) la mayor fuerza generada por los músculos respiratorios en cada maniobra respiratoria, b) la limitación al flujo espiratorio que hace necesario un mayor flujo de aire y un incremento de la ventilación y c) la mayor resistencia de la vía aérea superior que afectaría al flujo de aire inspiratorio¹⁴.

Pletismografía

Con respecto a los volúmenes pulmonares estáticos, la obesidad sobre todo afectaría a la CRF y al VRE^{16, 17, 34, 54-56}. Así, la presión de la masa abdominal sobre el diafragma puede conllevar a una reducción tan marcada en el VRE, que en algunas ocasiones la CRF llega a aproximarse al volumen residual (VR)^{13, 40, 53}. Como consecuencia, la ventilación en las bases pulmonares se ve reducida, sobre todo en aquellos con el VRE más bajo, facilitando el desarrollo cuadros de hipoxemia arterial.

Aunque la restricción pulmonar es leve, la CV en sujetos obesos se relaciona inversamente con el IMC²⁹. Sin embargo, en individuos no obesos la CV aumenta junto con el IMC. Esta es la razón por la que se observa en grandes series poblacionales que la relación entre la CV y el IMC tiene un ascenso inicial y una caída posterior. Ello se debe a la desventaja del IMC para distinguir entre masa grasa y masa libre de grasa⁵⁷. Así, cuando la CV se relaciona con la masa libre de grasa, la asociación es directamente proporcional, mientras que cuando se relaciona al porcentaje de grasa corporal, la CV tiene un descenso progresivo.

Los mecanismos involucrados con los descensos del VRE y de la CRF en la obesidad están relacionados con el sobrepeso y el descenso de la distensibilidad de la pared torácica, lo que se facilitarían el desplazamiento del diafragma hacia el tórax en estos sujetos^{51, 58}. Asimismo, la adiposidad localizada en la pared torácica podría también tener un efecto compresor sobre las estructuras ubicadas dentro de la caja torácica. Esto ha sido observado en algunos estudios que han mostrado una asociación entre el volumen de tejido adiposo situado en el mediastino con las alteraciones funcionales respiratorias, aunque esta observación debería ser confirmada en otras investigaciones³³. Reforzarían estas hipótesis los hallazgos de Babb et al.⁵⁹, que tras evaluar con resonancia magnética la distribución y la cantidad de grasa corporal, observaron que el volumen pulmonar al final de la espiración estaba significativamente asociado a la cantidad de grasa corporal a nivel abdominal, subcutáneo y de la caja torácica. Por otra parte, también describieron en modelos de regresión multivariable que la grasa visceral y la grasa subcutánea anterior, tanto en hombres como en mujeres, respectivamente, se correlacionaban independientemente

con el volumen pulmonar al final de la espiración, lo que sugeriría que es el efecto acumulativo de la grasa ubicada a nivel de las paredes torácica y abdominal lo que comprimiría a los pulmones durante los maniobras respiratorias.

Se ha descrito que en la obesidad leve tanto la VC como la CPT son normales porque hay un aumento compensador de la capacidad inspiratoria (CI)^{12, 59}. Así, Watson et al.³³ no vieron que la CPT medida por técnicas de respiración múltiple y dilución de helio y por resonancia magnética fuera diferente entre sujetos con y sin obesidad. Sin embargo, en otros trabajos los resultados han sido distintos. En este sentido, Zerah et al.¹⁶ observaron que la CPT y la CV disminuían progresivamente a medida que se incrementaba la gravedad de la obesidad. Asimismo, en otros estudios que utilizaron una definición de obesidad diferente a la habitualmente usada en otras investigaciones (relación peso [kg]/ altura [cm] y no el IMC), se encontró que sólo los pacientes con obesidad mórbida (relación peso/altura >1) tenían descensos en la CV y la CPT. Por otro lado, describieron que el VR se elevaba de manera importante cuando la relación peso/altura era mayor a uno, lo que indicaría la presencia de atrapamiento aéreo¹². Observaciones similares se han publicado en otras investigaciones⁴⁰.

El impacto que llega a tener la obesidad sobre los volúmenes respiratorios puede ser tan importante que, en algunos casos, algunos de estos volúmenes llegan a reducirse hasta casi un 70%. Así, Jones y Nzekwu⁵⁴ apreciaron en su serie de 373 pacientes, que la CRF y el VRE disminuyeron de forma exponencial según aumentaba el IMC, de manera que en el grupo de obesos mórbidos, la CRF llegaba a aproximarse al VR. De esta forma, sujetos con IMC de 30 kg.m⁻² tenían una CRF del 84% de su valor predicho y un VRE del 55% del valor predicho. Más aún, cuando el IMC se incrementaba hasta 40 kg.m⁻², el VRE medido llegaba a sólo el 28% del valor predicho.

En otras investigaciones también se ha descrito una reducción exponencial de la CRF a medida que aumenta el IMC, aunque esta observación podría estar artefactada ya que se usaron registros de pruebas funcionales respiratorias realizadas en pacientes sedados y en decúbito supino⁶⁰. De esta forma es interesante el efecto que se añadiría a los resultados registrados en las pruebas de función respiratoria cuando éstas se ejecutan en decúbito o sentado. Así, se ha señalado que mientras que en sujetos sin obesidad la CRF descende de cerca de 700-800 ml cuando se cambia de posición sentada a supina, en personas con obesidad grave el descenso es mucho menor, o incluso puede estar ausente^{34, 61}.

Estas alteraciones pulmonares estarían asociadas con ciertos cambios anatómicos de la vía aérea superior y, de este modo, podrían estar involucradas en el desarrollo de trastornos respiratorios durante el sueño. Así, Santiago-Recuerda et al.⁶² tras valorar con tomografía computarizada cervical a 40 mujeres con

obesidad mórbida (IMC > 40 kg.m⁻²), observaron una correlación inversa entre algunos diámetros anatómicos cervicales (diámetro de la úvula y del espacio retrofaríngeo) y distintos volúmenes y capacidades pulmonares (FEV₁, FVC, CV y TLC). Estos hallazgos plantearían la posibilidad de que ciertas alteraciones de los volúmenes pulmonares podrían estar involucradas también en la asociación obesidad-trastornos del sueño, aunque aún quedarían investigaciones por desarrollar.

Por último, los tratamientos de reducción de peso también se han relacionado con mejorías en el VRE y la CPT. En este sentido, un estudio llevado a cabo en población pediátrica (edad media 14,4 [rango 8,5-18,9]), detectó tras un periodo dietético de 26 semanas, una mejoría de la CPT del 2,27% (IC 95% 1,16-5,00) y del VRE del 14,8% (IC 95% 8,66-20,88). Por otro lado, el incremento del VRE se asoció a los descensos del IMC y de la circunferencia abdominal, lo que fortalecería más aún estas observaciones que relacionan a la variación ponderal con cambios en los volúmenes y capacidades pulmonares⁶³.

Función de los músculos respiratorios

La disfunción de la musculatura respiratoria en la obesidad se debería a distintos mecanismos¹¹. Por una parte, se ha descrito que el músculo diafragma tiene una mayor actividad electromiográfica en pacientes obesos, sin embargo, esta mayor señal no se ha visto reflejada en un incremento de la presión muscular inspiratoria, lo que expresaría una ineficacia de la contracción muscular. En ocasiones, los pacientes con obesidad muestran un patrón respiratorio rápido y superficial similar al observado en situaciones de debilidad muscular, acompañado de un menor volumen tidal y de cocientes frecuencia respiratoria/volumen tidal mayores¹⁹. Asimismo, se ha apreciado que estos sujetos desarrollan patrones de contracción e índice de tensión-tiempo compatibles con fatiga muscular cuando son sometidos a reinhalación de anhídrido carbónico. Por otra parte, la resistencia muscular, que refleja la capacidad de un músculo para aguantar una determinada carga mecánica, es decir, informa de su resistencia a fatigarse, también se encontraría disminuida en estos individuos. Estos cambios podrían estar en relación al estiramiento que sufren las fibras musculares del diafragma y al efecto que tiene la obesidad sobre la mecánica ventilatoria^{19, 24, 64-66}.

Algunos estudios han observado que la pérdida de peso mejoraría esta disfunción muscular. Weiner et al.²⁴ analizaron la función muscular respiratoria de individuos obesos antes y seis meses después de una intervención de gastroplastia y detectaron, tras una caída del 23,6% del peso corporal, que la presión inspiratoria máxima (PIM), la presión espiratoria máxima (PEM) y la resistencia muscular mejoraron significativamente. Krotkiewsky et al.⁶⁷ evidenciaron que el incremento en

la resistencia muscular isocinética, medida tras cuatro semanas de tratamiento hipocalórico-hiperproteico, se asociaba a un incremento en la actividad de la enzima glucógeno sintetasa y a una caída en los depósitos de glucógeno y en la oxidación de la glucosa, probablemente relacionado a un mayor uso de ácidos grasos. Efectos similares sobre la PIM se han descrito tras programas de entrenamiento físico supervisado de doce semanas⁶⁸. Sin embargo, otras investigaciones han mostrado resultados contradictorios al objetivar que los cambios ponderales de una población obesa no se asociaban a variaciones de la fuerza de los músculos respiratorios, aunque estas observaciones pudieron estar sesgadas por el corto periodo de seguimiento de la población tras la cirugía⁶⁹.

En individuos obesos se ha señalado que la compliancia del sistema respiratorio estaría reducida. Sin embargo, existe cierta controversia a la hora de definir si estarían afectadas tanto la compliancia de la pared torácica como la compliancia pulmonar o sólo una de ellas. Así, mientras alguna investigación ha señalado que la compliancia de la pared torácica y la compliancia pulmonar se encontrarían reducidas⁷⁰, en otras series los resultados han sido totalmente opuestos⁷¹. Probablemente ambos componentes se verían afectados en la obesidad, lo que podría también ser favorecido por la ineficiencia de la musculatura respiratoria, que reduciría la distensibilidad de la pared torácica⁷².

Función cardiopulmonar durante el ejercicio en la obesidad mórbida

La prueba de esfuerzo cardiopulmonar ofrece una medida objetiva de la capacidad funcional y de la reserva cardíaca. Conocer la capacidad funcional de una población obesa es importante ya que se comporta como un factor pronóstico de mortalidad y de riesgo cardiovascular^{73,74}. Son varios los estudios que han evaluado la capacidad de esfuerzo de los pacientes obesos, y si bien en general se señala que la obesidad produce una limitación en el desempeño cardiopulmonar, algunos estudios han mostrado resultados dispares.

Varios investigadores^{75,76} opinan que los individuos obesos tienen una respuesta cardiopulmonar dentro de límites normales y su capacidad de esfuerzo está comprometida por la gran masa corporal que tienen que transportar. Otros autores⁷⁷⁻⁸⁰, sin embargo, han encontrado que los obesos tienen una capacidad aeróbica reducida cuando la comparan con individuos de peso normal. Para estos últimos, la masa grasa interfiere con la función cardiopulmonar y limita la respuesta aeróbica al ejercicio. Parte de las discrepancias pueden atribuirse a las diferentes metodologías utilizadas y al hecho de haber valorado poblaciones con diferentes edades y grados de obesidad. En este sentido, cuando se compara la capacidad aeróbica de poblaciones con diferentes pesos corporales, dependiendo del parámetro que se use se pueden observar o no observar

diferencias entre los grupos comparados. Así, cuando se usa el $\dot{V}O_2$ absoluto (expresado en $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$), la capacidad aeróbica será mayor en los obesos o similar a la de los no obesos^{80,81}, mientras que cuando se expresa ajustada para el peso corporal ($\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$), la capacidad será menor en los sujetos obesos^{82,83}. De este modo, algunas investigaciones que han señalado que los individuos obesos tienen una menor capacidad aeróbica, se han valido del registro del $\dot{V}O_2$ ajustado para el peso corporal para medirlo. Sin embargo, la estandarización por peso del consumo de oxígeno en sujetos con obesidad, no toma en cuenta las diferentes necesidades metabólicas de los distintos tejidos corporales⁸³. Probablemente el $\dot{V}O_2$ ajustado por el peso de tejido magro ofrecería un registro más preciso de la capacidad aeróbica, pero son necesarios más investigaciones que corroboren esta posibilidad⁸⁴.

Las pruebas de ejercicio cardiorrespiratorio muestran que, para un nivel de ejercicio submáximo comparable, los pacientes obesos sin patología cardíaca o respiratoria asociada tienen un mayor consumo de oxígeno absoluto, mayor ventilación minuto, mayor frecuencia respiratoria y menor volumen corriente y umbral anaeróbico que las personas con normopeso^{77,80,83}. Por otra parte, la capacidad aeróbica corregida para el peso corporal de estos sujetos llega a disminuir a niveles que se detectan en pacientes con disfunción ventricular izquierda grave⁸⁵. Probablemente el tipo de distribución de la masa corporal de los individuos obesos participaría en la respuesta respiratoria al ejercicio. Esto se evidenció en un estudio en que se separaron a pacientes con obesidad mórbida en dos grupos según el índice cintura/cadera. Se observó que tras la prueba de ejercicio con cicloergómetro, el $\dot{V}O_2$ pico y la ventilación-minuto eran mayores en el grupo con obesidad androide o abdominal independientemente del IMC, lo que haría pensar que este patrón de distribución de la grasa repercutiría de una forma más acusada en la capacidad aeróbica de los individuos obesos⁸⁶.

La reducida capacidad al ejercicio de estos sujetos podría estar en relación a un mayor consumo de energía. Así, se ha observado que estos individuos tienen un mayor $\dot{V}O_2$, ventilación minuto (VE) y pulso de oxígeno desde que empieza la prueba de esfuerzo, al compararla con los registros obtenidos de pacientes no obesos. Sin embargo, tras corregir el $\dot{V}O_2$ por la masa magra, estas diferencias desaparecen, lo que en teoría iría a favor de una capacidad cardiopulmonar al ejercicio dentro de parámetros normales. Probablemente lo que ocurriría es que este mayor $\dot{V}O_2$ registrado no es suficiente para compensar su sobrecarga de tejido graso y, por otra parte, explicaría la menor duración de las pruebas de esfuerzo en este grupo de sujetos⁸³. Hulens et al.⁸⁰ objetivaron resultados similares en una serie de 225 mujeres obesas ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$) y 81 mujeres delgadas no deportistas ($\text{IMC} \leq 26 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$). Demostraron que el $\dot{V}O_2$ ajustado para el peso de tejido magro estaba inversamente relacionado al IMC y al porcentaje de grasa corporal en ambos grupos de pacientes,

lo que indicaría que la capacidad aeróbica disminuiría significativamente cuando se incrementa el volumen de tejido adiposo. Por otra parte, se describió que la eficiencia mecánica era mayor en las mujeres delgadas, lo que traduciría un uso del oxígeno consumido más efectivo para la misma carga de trabajo.

También podría afectar al rendimiento aeróbico de estos sujetos la dificultad que tienen para alcanzar esfuerzos máximos durante las pruebas cardiopulmonares. Teniendo en cuenta que se ha descrito que el cociente $V'\text{CO}_2/V'\text{O}_2$ (*Respiratory Exchange Ratio* [RER]) $\geq 1,10$ durante una prueba de esfuerzo sugeriría que se ha alcanzado el $V'\text{O}_2$ máximo, deJong et al.⁸⁷ describieron en su serie que hasta un 43% de sujetos obesos tienen un RER $< 1,10$. Esto podría ser secundario al mayor porcentaje de molestias que refieren, tipo dolor en miembros inferiores o disnea, que les impide llegar al esfuerzo máximo^{80, 81, 87}. Es por esta razón por lo que para valorar la capacidad aeróbica al ejercicio se tiene en cuenta al RER alcanzado para determinar si el esfuerzo fue realmente máximo durante la prueba⁸⁸.

Otros factores que también podrían intervenir en los resultados de las pruebas de esfuerzo en individuos obesos son el síndrome de apneas hipopneas del sueño (SAHS) y el tabaquismo^{89, 90}. De este modo, Vanhecke et al.⁸⁹ al comparar a dos grupos de sujetos obesos, uno con diagnóstico de SAHS asociado y el otro sin este diagnóstico, comprobaron que los individuos con obesidad mórbida y SAHS mostraban una capacidad al ejercicio reducida al compararla con los sujetos obesos sin SAHS.

Por último, la capacidad al ejercicio podría mejorar con el entrenamiento físico o con la pérdida de peso. Se ha descrito un incremento del RER y del porcentaje de pacientes que llegan a su frecuencia cardíaca máxima ajustada para su edad durante la prueba de esfuerzo tras un año de la cirugía bariátrica⁹¹. Asimismo, otro estudio que comparó registros de pruebas de esfuerzo en dos grupos de pacientes (uno sin obesidad y el otro con obesidad), donde sólo recibió entrenamiento físico el grupo con obesidad, se encontró que estos últimos mejoraban el $V'\text{O}_2$ absoluto y ajustado para el peso corporal, la carga máxima y la sensación de disnea o de molestias en miembros inferiores durante el esfuerzo tras el entrenamiento físico. Sin embargo, este último estudio no contó con un grupo compuesto por sujetos obesos no entrenados ni con un grupo de sujetos no obesos entrenados, lo que podría reducir la validez interna de estos hallazgos. Por tanto, son necesarios más trabajos con diseños metodológicos más apropiados para poder obtener conclusiones con un mayor grado de evidencia⁶⁸.

Conclusiones

La obesidad repercute sobre la función pulmonar de diferentes formas. Por una parte, se comprueba una re-

ducción de los volúmenes pulmonares, especialmente la capacidad residual funcional y el volumen de reserva espiratorio. Asimismo se ha señalado un descenso de la fuerza de los músculos respiratorios. Por último, existe cierta controversia en cuanto a qué parámetro usar para comparar la capacidad aeróbica entre individuos de diferentes pesos corporales. En este sentido, dependiendo de si se analizan valores absolutos o ajustados para el peso corporal o el peso de tejido magro los hallazgos pueden ser diferentes. Es por esta razón que deberían registrarse todos estos parámetros para evaluar la capacidad cardiopulmonar de los sujetos obesos. Por otra parte, estos individuos precisan de un elevado consumo energético para mover su masa corporal, lo cual condicionaría también una capacidad de ejercicio reducida, lo que se refleja en la menor duración de las pruebas de esfuerzo.

Referencias

1. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults-the evidence report. *Obes Res* 1998; 6: 51-209S.
2. Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz L, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: the ENRICA study. *Obes Rev* 2012; 13: 388-92.
3. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet* 2011; 377: 557-67.
4. Hotchkiss JW, Davies CA, Dundas R, Hawkins N, Jhund PS, Scholes S, et al. Explaining trends in Scottish coronary heart disease mortality between 2000 and 2010 using IMPACTSEC model: retrospective analysis using routine data. *BMJ* 2014; 348: g1088.
5. Van Huisstede A, Castro Cabezas M, van de Geijn GM, Mannaerts GH, Njo TL, Taube C, et al. Underdiagnosis and overdiagnosis of asthma in the morbidly obese. *Respir Med* 2013; 107: 1356-1364.
6. Fritscher LG, Mottin CC, Canani S, Chatkin JM. Obesity and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: the impact of bariatric surgery. *Obes Surg* 2007; 17: 95-9.
7. Newman AB, Foster G, Givelber R, Nieto FJ, Redline S, Young T. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 2408-13.
8. Mokhlesi B, Tulaimat A. Recent advances in obesity hypoventilation syndrome. *Chest* 2007; 132: 1322-36.
9. Phung DT, Wang Z, Rutherford S, Huang C, Chu C. Body mass index and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2013; 14: 839-57.
10. Farina A, Crimi E, Accogli S, Camerini G, Adami GF. Preoperative assessment of respiratory function in severely obese patients undergoing biliopancreatic diversion. *Eur Surg Res* 2012; 48: 106-110.
11. Lucas P, Rodríguez JM, Rubio Y. Obesidad y función pulmonar. *Arch Bronconeumol* 2004; 40: 27-31.
12. Ray CS, Sue DY, Bray G, Hansen JE, Wasserman K. Effects of obesity on respiratory function. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 501-6.
13. Biring MS, Lewis MI, Liu JT, Mohsenifar Z. Pulmonary physiologic changes of morbid obesity. *Am J Med Sci* 1999; 318: 293-7.

14. Unterborn J. Pulmonary function testing in obesity, pregnancy and extremes body habitus. *Clin Chest Med* 2001; 22: 759-67.
15. Kress JP, Pohlman AS, Averdy J, Hall JB. The impact of morbid obesity on oxygen cost of breathing ($\dot{V}O_{2\text{RESP}}$) at rest. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 883-6.
16. Zerah F, Harf A, Perlemuter L, Lorino H, Lorino AM, Atlan G. Effects of obesity on respiratory resistance. *Chest* 1993; 103: 470-6.
17. Mahadev S, Farah CS, King GG, Salome CM. Obesity, expiratory flow limitation and asthma symptoms. *Pulm Pharmacol Ther* 2013; 26: 438-43.
18. Salihoglu T, Salihoglu Z, Zengin AK, Taskin M, Colakoglu N, Babazade R. The impacts of super obesity versus morbid obesity on respiratory mechanics and simple hemodynamic parameters during bariatric surgery. *Obes Surg* 2013; 23: 379-83.
19. Chlif M, Keochkerian D, Choquet D, Vaidie A, Ahmaidi S. Effects of obesity on breathing pattern, ventilatory neural drive and mechanics. *Respir Physiol Neurobiol* 2009; 168: 198-202.
20. Chlif M, Keochkerian D, Feki Y, Vaidie A, Choquet D, Ahmaidi S. Inspiratory muscle activity during incremental exercise in obese men. *Int J Obes (Lond)* 2007; 31: 1456-63.
21. Chlif M, Keochkerian D, Mourlhon C, Choquet D, Ahmaidi S. Noninvasive assessment of the tension-time index of inspiratory muscles at rest in obese male subjects. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29: 1478-83.
22. Lennmarken C, Sandstedt S, von Schenck H, Larsson J. Skeletal muscle function and metabolism in obese women. *J Parenter Enteral Nutr* 1986; 10: 583-7.
23. Newham DJ, Harrison RA, Tomkins AM, Clark CG. The strength, contractile properties and radiological density of skeletal muscle before and 1 year after gastroplasty. *Clin Sci (Lond)* 1988; 74: 79-83.
24. Weiner P, Waizman J, Weiner M, Rabner M, Magadle R, Zamir D. Influence of excessive weight loss after gastroplasty for morbid obesity on respiratory muscle performance. *Thorax* 1998; 53: 39-42.
25. Gilbert R, Sipple JH, Auchincloss JH. Respiratory control and work of breathing in obese subjects. *J Appl Physiol* 1961; 16: 21-6.
26. Narkiewicz K, Kato M, Pesek CA, Somers VK. Human obesity is characterized by a selective potentiation of central chemoreflex sensitivity. *Hypertension* 1999; 33: 1153-8.
27. Jokic R, Zintel T, Sridhar G, Gallagher CG, Fitzpatrick MF. Ventilatory responses to hypercapnia and hypoxia in relatives of patients with the obesity hypoventilation syndrome. *Thorax* 2000; 55: 940-5.
28. Attaur-Rasool S, Shirwany TA. Body mass index and dynamic lung volumes in office workers. *J Coll Physicians Surg Pak* 2012; 22: 163-7.
29. Lazarus R, Sparrow D, Weiss ST. Effects of obesity and fat distribution on ventilatory function. *Chest* 1997; 111: 891-8.
30. Leone N, Courbon D, Thomas F, Bean K, Jégo B, Leynaert B, et al. Lung function impairment and metabolic syndrome: the critical role of abdominal obesity. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179: 509-16.
31. Wehrmeister FC, Menezes AM, Muniz LC, Martínez-Mesa J, Domingues MR, Horta BL. Waist circumference and pulmonary function: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2012; 1: 55. doi: 10.1186/2046-4053-1-55.
32. Faria AG, Ribeiro MA, Marson FA, Schivinski CI, Severino SD, Ribeiro JD, et al. Effect of exercise test on pulmonary function of obese adolescents. *J Pediatr (Rio J)* 2013. doi: 10.1016/j.jped.2013.08.005. [Epub ahead of print]
33. Watson RA, Pride NB, Thomas EL, Fitzpatrick J, Durighel G, McCarthy J, et al. Reduction of total lung capacity in obese men: comparison of total intrathoracic and gas volumes. *J Appl Physiol* (1985) 2010; 108: 1605-12.
34. Watson RA, Pride NB. Postural changes in lung volumes and respiratory resistance in subjects with obesity. *J Appl Physiol* (1985) 2005; 98: 512-7.
35. Ochs-Balcom HM, Grant BJ, Muti P, Sempos CT, Freudenheim JL, Trevisan M, et al. Pulmonary function and abdominal adiposity in the general population. *Chest* 2006; 129: 853-62.
36. van Huisstede A, Cabezas MC, Birnie E, van de Geijn GJ, Rudolphus A, Mannaerts G, et al. Systemic inflammation and lung function impairment in morbidly obese subjects with the metabolic syndrome. *J Obes* 2013; 2013: 131349.
37. Peixoto-Souza FS, Piconi-Mendes C, Baltieri L, Rasera-Junior I, Barbalho-Moulim MC, Lima Montebelo MI, et al. Lung age in women with morbid obesity. *Rev Assoc Med Bras* 2013; 59: 265-9.
38. Douglas FG, Chong PY. Influence of obesity on peripheral airways patency. *J Appl Physiol* 1972; 33: 559-63.
39. Crapo RO, Kelly TM, Elliott CG, Jones SB. Spirometry as a preoperative screening test in morbidly obese patients. *Surgery* 1986; 99: 763-8.
40. Rubinstein I, Zamel N, DuBarry L, Hoffstein V. Airflow limitation in morbidly obese, non-smoking men. *Ann Intern Med* 1990; 112: 828-32.
41. Thomas PS, Cowen ER, Hulands G, Milledge JS. Respiratory function in the morbidly obese before and after weight loss. *Thorax* 1989; 44: 382-6.
42. Nguyen NT, Hinojosa MW, Smith BR, Gray J, Varela E. Improvement of restrictive and obstructive pulmonary mechanics following laparoscopic bariatric surgery. *Surg Endosc* 2009; 23: 808-12.
43. Aaron SD, Fergusson D, Dent R, Chen Y, Vandemheen KL, Dales RE. Effect of weight reduction on respiratory function and airway reactivity in obese women. *Chest* 2004; 125: 2046-52.
44. De Lorenzo A, Maiolo C, Mohamed EI, Andreoli A, Petrone-De Luca P, Rossi P. Body composition analysis and changes in airways function in obese adults after hypocaloric diet. *Chest* 2001; 119: 1409-15.
45. Koo HK, Kim DK, Chung HS, Lee CH. Association between metabolic syndrome and rate of lung function decline: a longitudinal analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17: 1507-14.
46. Kern PA, Ranganathan S, Li C, Wood L, Ranganathan G. Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 280: E745-51.
47. Staiger H, Tschritter O, Machann J, Thamer C, Fritsche A, Maerker E, et al. Relationship of serum adiponectin and leptin concentrations with body fat distribution in humans. *Obes Res* 2003; 11: 368-72.
48. Gasteyger C, Tremblay A. Metabolic impact of body fat distribution. *Endocrinol Invest* 2002; 25: 876-83.
49. Sin DD, Man SF. Impaired lung function and serum leptin in men and women with normal body weight: a population based study. *Thorax* 2003; 58: 695-8.
50. Sugerman H, Windsor A, Bessos M, Wolfe L. Intra-abdominal pressure, sagittal abdominal diameter and obesity comorbidity. *J Intern Med* 1997; 241: 71-9.
51. Koenig SM. Pulmonary complications of obesity. *Am J Med Sci* 2001; 321: 249-79.
52. Pankow W, Podszus T, Gutheil T, Penzel T, Peter JH, Von Wichert P. Expiratory flow limitation and intrinsic positive end-expiratory pressure in obesity. *J Appl Physiol* 1998; 85: 1236-43.
53. Sahebajani H, Gartside PS. Pulmonary function in obese subjects with a normal FEV₁/FVC ratio. *Chest* 1996; 110: 1425-9.
54. Jones RL, Nzekwu MU. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest* 2006; 130: 827-33.
55. Ladosky W, Botelho MA, Albuquerque JP Jr. Chest mechanics in morbidly obese non-hypoventilated patients. *Respir Med* 2001; 95: 281-6.
56. Collet F, Mallart A, Bervar JF, Bautin N, Matran R, Pattou F, et al. Physiologic correlates of dyspnea in patients with morbid obesity. *Int J Obes (Lond)* 2007; 31: 700-6.
57. Lazarus R, Gore CJ, Booth M, Owen N. Effects of body composition and fat distribution on ventilatory function in adults. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 35-41.
58. Collins LC, Hoberty PD, Walker JF, Fletcher EC, Peiris AN. The effect of body fat distribution on pulmonary function tests. *Chest* 1995; 107: 1298-302.
59. Babb TG, Wyrick BL, DeLorey DS, Chase PJ, Feng MY. Fat distribution and end-expiratory lung volume in lean and obese men and women. *Chest* 2008; 134: 704-11.

60. Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Tredici S, Pedoto A, Lissoni A, et al. The effects of body mass on lung volumes, respiratory mechanics, and gas exchange during general anesthesia. *Anesth Analg* 1998; 87: 654-60.
61. Yap JC, Watson RA, Gilby S, Pride NB. Effects of posture on respiratory mechanics in obesity. *J Appl Physiol* (1985) 1995; 79: 1199-205.
62. Santiago-Recuerda A, Gómez-Terreros FJ, Caballero P, Martín-Duce A, Soletto MJ, Vesperinas G, et al. Relationship between the upper airway and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome in morbidly obese women. *Obes Surg* 2007; 17: 689-97.
63. van de Griendt EJ, van der Baan-Slootweg OH, van Esen-Zandvliet EE, van der Palen J, Tamminga-Smeulders CL, Benninga MA, et al. Gain in lung function after weight reduction in severely obese children. *Arch Dis Child* 2012; 97: 1039-42.
64. Fiza JA, Morera J. Exploración funcional de los músculos respiratorios. *Arch Bronconeumol* 2000; 36: 391-410.
65. Casali CC, Pereira AP, Martínez JA, de Souza HC, Gastaldi AC. Effects of inspiratory muscle training on muscular and pulmonary function after bariatric surgery in obese patients. *Obes Surg* 2011; 21: 1389-94.
66. Tenório LH, Santos AC, Câmara Neto JB, Amaral FJ, Passos VM, Lima AM, et al. The influence of inspiratory muscle training on diaphragmatic mobility, pulmonary function and maximum respiratory pressures in morbidly obese individuals: a pilot study. *Disabil Rehabil* 2013; 35: 1915-20.
67. Krotkiewsky M, Grimby G, Holm G, Szczepanik J. Increased muscle dynamic endurance associated with weight reduction in a very-low-calorie diet. *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 321-30.
68. Mendelson M, Michallet AS, Estève F, Perrin C, Levy P, Wuym B et al. Ventilatory responses to exercise training in obese adolescents. *Respir Physiol Neurobiol* 2012; 184: 73-9.
69. Wäldström C, Müller-Suur R, Backman L. Influence of excessive weight loss on respiratory function. *Eur J Surg* 1991; 157: 341-6.
70. Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Vicardi P, Gattinoni L. Total respiratory system, lung, and chest wall mechanics in sedated-paralyzed postoperative morbidly obese patients. *Chest* 1996; 109: 144-51.
71. Naimark A, Cherniack RM. Compliance of the respiratory system and its components in health and obesity. *J Appl Physiol* 1960; 15: 377-82.
72. Cherniack RM, Guenter CA. The efficiency of the respiratory muscles in obesity. *Can J Biochem Physiol* 1961; 39: 1215-22.
73. Abudiab M, Aijaz B, Konecny T, Kopecky SL, Squires RW, Thomas RJ, et al. Use of functional aerobic capacity based on stress testing to predict outcomes in normal, overweight, and obese patients. *Mayo Clin Proc* 2013; 88: 1427-34.
74. Vranian MN, Keenan T, Blaha MJ, Silverman MG, Michos ED, Minder CM, et al. Impact of fitness versus obesity on routinely measured cardiometabolic risk in young, healthy adults. *Am J Cardiol*. 2013; 111: 991-5.
75. Maffei C, Schena F, Zaffanello M, Zocante L, Schutz Y, Pinelli L. Maximal aerobic power during running and cycling in obese and non-obese children. *Acta Paediatr* 1994; 83: 113-6.
76. Rowland TW. Effects of obesity on aerobic fitness in adolescent females. *Am J Dis Child* 1991; 145: 764-8.
77. Salvadori A, Fanari P, Fontana M, Buontempi L, Saezza A, Baudo S, et al. Oxygen uptake and cardiac performance in obese and normal subjects during exercise. *Respiration* 1999; 66: 25-33.
78. Reybrouck T, Mertens L, Schepers D, Vinckx J, Gewillig M. Assessment of cardiorespiratory exercise function in obese children and adolescents by body mass-independent parameters. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1997; 75: 478-83.
79. Alpert MA, Singh A, Terry BE, Kelly DL, Villarreal D, Mukerji V. Effect of exercise on left ventricular systolic function and reserve in morbid obesity. *Am J Cardiol* 1989; 63: 1478-82.
80. Hulens M, Vansant G, Lysens R, Claessens AL, Muls E. Exercise capacity in lean versus obese women. *M Scand J Med Sci Sports* 2001; 11: 305-9.
81. Di Thommazo-Luporini L, Jurgensen SP, Castello-Simoes V, Catai AM, Arena R, Borghi-Silva A. Metabolic and clinical comparative analysis of treadmill six-minute walking test and cardiopulmonary exercise testing in obese and eutrophic women. *Rev Bras Fisioter* 2012; 16: 469-78.
82. O'Donnell DE, O'Donnek CD, Webb KA, Guenette JA. Respiratory consequences of mild-to-moderate obesity: impact on exercise performance in health and in chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm Med* 2012; 2012: 818925.
83. Serés L, López-Ayerbe J, Coll R, Rodríguez O, Manresa JM, Marrugat J, et al. Cardiopulmonary function and exercise capacity in patients with morbid obesity. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 594-600.
84. Osman AF, Mehra MR, Lavie CJ, Nunez E, Milani RV. The incremental prognostic importance of body fat adjusted peak oxygen consumption in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2126-31.
85. Gallagher MJ, Franklin BA, Ehrman JK, Keteyian SJ, Brawner CA, DeJong AT, et al. Comparative impact of morbid obesity vs heart failure on cardiorespiratory fitness. *Chest* 2005; 127: 2197-203.
86. Li J, Li S, Feuers RJ, Buffington CK, Cowan GS. Influence of body fat distribution on oxygen uptake and pulmonary performance in morbidly obese females during exercise. *Respirology* 2001; 6: 9-13.
87. de Jong AT, Gallagher MJ, Sandberg KR, Lillystone MA, Spring T, Franklin BA, et al. Peak oxygen consumption and the minute ventilation/carbon dioxide production relation slope in morbidly obese men and women: influence of subject effort and body mass index. *Prev Cardiol* 2008; 11: 100-5.
88. Arena R, Cahalin LP. Evaluation of cardiorespiratory fitness and respiratory muscle function in the obese population. *Prog Cardiovasc Dis* 2014; 56: 457-64.
89. Vanhecke TE, Franklin BA, Zalesin KC, Sangal RB, DeJong AT, Agrawal V, et al. Cardiorespiratory fitness and obstructive sleep apnea syndrome in morbidly obese patients. *Chest* 2008; 134: 539-45.
90. Gläser S, Itermann T, Koch B, Schäper C, Felix SB, Völzke H, et al. Influence of smoking and obesity on alveolar-arterial gas pressure differences and dead space ventilation at rest and peak exercise in healthy men and women. *Respir Med* 2013; 107: 919-26.
91. Serés L, Lopez-Ayerbe J, Coll R, Rodríguez O, Vila J, Formiguera X, et al. Increased exercise capacity after surgically induced weight loss in morbid obesity. *Obesity* (Silver Spring) 2006; 14: 273-9.



Original / *Pediatría*

Estudio evolutivo longitudinal (desde el nacimiento hasta los 8 años) de las variables antropométricas en una cohorte de recién nacidos de muy bajo peso

Teodoro Durá Travé^{1,2}, Isabel San Martín García², Maria Jesús Chueca Guindelain² y Sara Berrade Zubiri²

¹Departamento de Pediatría. Facultad de medicina. Universidad de Navarra. ²Unidad de Endocrinología pediátrica. Complejo Hospitalario de Navarra. Servicio Navarro de Salud/Osasunbidea. Pamplona. España.

Resumen

Objetivo: Estudio descriptivo antropométrico en una cohorte de recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP) desde el nacimiento hasta los 8 años de edad, analizándose las características del crecimiento en estos pacientes.

Material y Métodos: Registro retrospectivo del peso y talla al nacimiento y a los 0,5, 1, 1,5, 2, 3, 4, 6 y 8 años de edad de una cohorte de 170 RNMBP (<1.500g). Se dividieron en recién nacidos con peso adecuado para la edad gestacional (AEG, n=101) y recién nacidos con bajo peso para la edad gestacional (PEG, n=69), según las tablas de Carrascosa et al. Las variables antropométricas se compararon con un grupo control.

Resultados: La edad gestacional era de 30,4±3,1 semanas. El peso y la talla al nacer eran de 1.182,1±228,4 g y de 38,2±3,2 cm, respectivamente. En ambos sexos y en todas las edades consideradas los pesos, tallas e IMC eran superiores (p<0,05) en el grupo control. A los 2 años de edad el 81,2% y el 71% de los AEG y PEG (p<0,05), respectivamente, tenían una talla normal. A los 8 años de edad la talla del 8,9% de AEG y del 17,4% de PEG no habían experimentado un crecimiento recuperador.

Conclusiones: Los RNMBP tienen un crecimiento recuperador que permite alcanzar a los 4 años de edad una talla normal al 87,1% y 78,3% de AEG y PEG, respectivamente. A los 8 años de edad el 8,9% de AEG no presentaban crecimiento recuperador, sin contemplarse la posibilidad de tratamiento con hormona de crecimiento.

(Nutr Hosp. 2014;30:1063-1070)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7719

Palabras clave: Crecimiento intrauterino restringido. Recién nacidos de muy bajo peso. Recién nacido prematuro. Crecimiento recuperador.

Correspondencia: Teodoro Durá Travé
Complejo Hospitalario de Navarra.
Servicio de Pediatría.
Irunlarrea, 4.
31008 Pamplona.
E-mail: tduratra@cfnavarra.es

Recibido: 27-VI-2014.
Aceptado: 23-VII-2014.

LONGITUDINAL STUDY OF THE EVOLUTION (FROM BIRTH TO 8 YEARS OF AGE) OF ANTHROPOMETRIC VARIABLES IN A COHORT OF VERY LOW BIRTH WEIGHT INFANTS

Abstract

Objective: Descriptive anthropometric survey in a cohort of very low birth weight infants (VLBWI) newborns from birth to age 8 years, analyzing the growth characteristics in these patients.

Material and Methods: Retrospective registration of weight and height at birth and age 0,5, 1, 1,5, 2, 3, 4, 6 and 8 years in a cohort of 170 VLBWI (< 1500 g). Patients were separated into appropriate for gestational age (AGA, n=101) and low birth weight or small for gestational age (SGA, n=69) according to the charts from Carrascosa et al. Anthropometric variables were compared with those from a control group.

Results: Gestational age was 30.4±3.1 weeks. Weight and height at birth were 1182.1± 228.4 g and 38.2± 3.2 cm, respectively. Weight, height and body mass index in both sexes and every considered age were higher (p<0.05) within the control group with respect to VLBWI (AGA and SGA). At age 2, 81.2% and 71% of AGA and SGA (p<0.05) respectively, presented with normal height. At age 8, the height of 8.9% of AGA and 17.4% of SGA infants did not exceed the 2 SD below the average of the control group.

Conclusions: VLBWI have a catch-up growth which allows the acquisition of normal height in 87.1% and 78.3% of patients in groups AGA and SGA, respectively, at age 4. Only 8.9% of patients in group AGA did not present catch-up growth at age 8, being the possibility of treatment with growing hormone (GH) not included.

(Nutr Hosp. 2014;30:1063-1070)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7719

Key words: Catch-up. Intrauterine growth retardation. Premature infant. Very low birth weight infant.

Introducción

Los recién nacidos a término con un crecimiento intrauterino restringido conforman un heterogéneo grupo de trastornos de carácter multifactorial que, aparte de su mayor morbilidad y mortalidad perinatal tienen mayor riesgo de patología cardiovascular y/o metabólica en la edad adulta¹⁻³. En estos pacientes tiene lugar un crecimiento acelerado recuperador (*catch-up*) que generalmente se completa antes de los 2 años de edad⁴⁻⁹. De hecho, en aquellos casos cuyo crecimiento recuperador es insuficiente existen pocas posibilidades de alcanzar una talla normal en la edad adulta, siendo una de las indicaciones aprobadas de tratamiento con hormona de crecimiento recombinante¹⁰⁻¹³.

La mayor supervivencia de los recién nacidos de muy bajo (<1.500 g), derivada de los avances en los cuidados obstétricos y/o perinatales, conlleva un mayor riesgo de morbilidad neurossensorial y/o discapacidad¹⁴⁻¹⁶; pero el seguimiento de estos pacientes –aunque existen datos contrapuestos– ha permitido apuntar que su *catch-up* podría ser más tardío, condicionando el pronóstico de la talla adulta^{8, 17-22}.

El objetivo del presente trabajo consiste en realizar un estudio descriptivo antropométrico longitudinal en una cohorte de recién nacidos de muy bajo peso, desde el nacimiento hasta los 8 años de edad; analizándose las características del crecimiento recuperador en estos pacientes.

Material y métodos

El programa institucionalizado de Atención a la Población Infantil en la Comunidad Foral de Navarra incluye exámenes periódicos de salud que permiten el registro en la historia clínica de los datos antropométricos (peso y talla) al nacimiento y a las edades de 3, 6, 9, 12, 15, 18 y 24 meses y a los 3, 4, 6, 8, 10, 12 y 14 años.

Aprovechando esta infraestructura se han registrado de manera retrospectiva las variables antropométricas (peso y talla) y se ha calculado el índice de masa corporal (Kg/m^2) correspondientes al nacimiento y a las edades de 0,5, 1, 1,5, 2, 3, 4, 6 y 8 años de una cohorte de recién nacidos de muy bajo peso (<1.500 g) ó RNMBP, de raza caucásica e hijos de padres caucásicos de origen español, nacidos en la Unidad neonatal del Complejo Hospitalario de Navarra entre enero de 2001 y diciembre de 2005.

Durante este periodo de tiempo se registraron 217 nacimientos de RNMBP, excluyéndose del estudio 47 casos por diferentes causas: 20 casos (9,2%) por mortalidad perinatal, 6 casos (2,8%) por malformaciones graves y/o cromosomopatías, 5 casos (2,3%) por secuelas neurossensoriales y/o motoras graves, 8 casos (3,7%) por razones étnicas y, por último, 8 casos (3,7%) por otros motivos (desplazamiento familiar, falta de continuidad en los controles pediátricos, etc.).

La totalidad de los RNMBP incluidos fueron divididos en recién nacidos con peso adecuado para la edad gestacional (grupo AEG) y recién nacidos con bajo peso para la edad gestacional (grupo PEG) según el peso y/o longitud al nacimiento fueran superiores o iguales/inferiores a dos desviaciones estándar por debajo de la media de una población de referencia para la edad gestacional y sexo, respectivamente. Las tablas de crecimiento de recién nacidos utilizadas como patrón de referencia fueron las del Estudio Transversal Español de Crecimiento de Carrascosa et al.²³.

Por otra parte, a partir de un estudio epidemiológico observacional de carácter longitudinal realizado sobre una población infantil (sujetos sanos recién nacidos a término, de raza caucásica e hijos de padres caucásicos de origen español), cuya cronología en los registros antropométricos era similar a los de los RNMBP, se obtuvo un grupo control (482 varones y 448 mujeres)²⁴.

Se definió como crecimiento compensador postnatal adecuado cuando la talla de los RNMBP superaba las dos desviaciones estándar por debajo de la media correspondiente a las curvas del grupo control⁴⁻⁶.

Los resultados se expresan como porcentajes (%) y medias (M) con sus desviaciones estándar (DE). El análisis estadístico (estadística descriptiva, T de Student y comparación de porcentajes) fue realizado mediante el programa informático Statistical Packages for the Social Sciences versión 20.0 (Chicago, Illinois, USA). La significación estadística fue asumida cuando el valor de p era inferior a 0,05.

Resultados

El número de RNMBP incluidos en el estudio fueron 170 (82 varones y 88 mujeres). El 32,4% procedían de gestaciones gemelares y el 9,4% de múltiples. De la totalidad de RNMBP, el 59,4% (n=101) eran recién nacidos pretérmino con peso adecuado para la edad gestacional (grupo AEG) y el 40,6% restante (n=69) recién nacidos pretérmino de bajo peso para la edad gestacional (grupo PEG). Dentro del grupo PEG, en el 56,5% de los casos existía una alteración conjunta del peso y de la talla al nacer, mientras que en menor proporción existía una alteración exclusiva bien de la talla (24,4%) o del peso (18,8%).

La edad gestacional media era de $30,4 \pm 3,1$ semanas (varones: $30,4 \pm 2,9$ y mujeres: $30,5 \pm 3,2$; NS). Los valores medios de los pesos y tallas al nacer eran de $1.182,1 \pm 228,4$ g (varones: $1.223,7 \pm 208,6$ y mujeres: $1.143,3 \pm 240,3$; $p < 0,05$) y de $38,2 \pm 3,2$ cm (varones: $38,6 \pm 2,8$ y mujeres: $37,8 \pm 3,5$; NS), respectivamente. En la tabla I se exponen y comparan los datos antropométricos al nacimiento de los RNMBP (grupos AEG y PEG) en ambos sexos. No existían diferencias estadísticamente significativas entre los valores medios de los pesos y tallas al nacer entre ambos grupos. La edad gestacional era significativamente mayor en el grupo PEG respecto al grupo AEG.

Tabla I
Datos antropométricos al nacimiento en los RNMBP en ambos sexos

	Varones		Mujeres	
	Grupo AEG (n=52) M (DE)	Grupo PEG (n=30) M (DE)	Grupo AEG (n=49) M (DE)	Grupo PEG (n=39) M (DE)
Edad Gestacional	28,67 (1,99)*	33,26 (1,92)*	28,87 (2,12)*	32,64 (3,09)*
Peso (g)	1.204,34** (200,79)	1.257,36** (179,91)	1.145,81** (209,70)	1.140,07** (225,99)
Talla (cm)	38,28 (3,07)	39,03 (2,42)	38,20 (2,58)	37,39 (3,45)

(*) p<0,05 entre AEG y PEG.

(**) p<0,05 entre sexos del mismo grupo.

Tabla II

Valores medios de los pesos, tallas e IMC de los RNMBP (grupos PEG y AEG) y grupo control en los varones

Peso (kg)			
Edad (años)	Grupo PEG M (DE)	Grupo AEG M (DE)	Grupo Control M (DE)
0	1,25 (0,17)	1,20 (0,22)	3,33 (0,44)
0,5	6,06 (0,70)	6,10 (1,01)	7,91 (0,74)
1	8,17 (0,82)	8,45 (1,16)	10,26 (0,94)
1,5	9,03 (1,47)	9,81 (1,81)*	11,69 (1,17)
2	10,03 (1,05)	10,95 (1,53)*	13,02 (1,26)
3	12,53 (1,39)	13,28 (1,92)*	15,34 (1,49)
4	14,61 (2,16)	15,38 (2,30)*	17,75 (2,06)
6	18,71 (3,28)	20,15 (3,47)*	22,60 (3,13)
8	24,30 (4,94)	25,52 (5,28)	28,93 (4,41)
Talla (cm)			
Edad (años)	Grupo PEG M (DE)	Grupo AEG M (DE)	Grupo Control M (DE)
0	39,03 (2,42)	38,28 (3,07)	50,45 (1,91)
0,5	61,43 (2,80)	60,83 (3,42)	67,86 (2,01)
1	71,56 (2,87)	71,25 (3,74)	76,77 (2,41)
1,5	77,56 (3,07)	79,37 (3,61)*	83,51 (2,65)
2	84,00 (3,30)	85,35 (3,72)*	88,83 (2,99)
3	92,36 (3,69)	93,94 (3,25)*	97,13 (3,18)
4	99,85 (4,15)	101,69 (4,36)*	104,59 (4,10)
6	112,87 (4,94)	115,07 (5,06)*	117,67 (4,84)
8	125,15 (5,77)	127,21 (5,10)*	129,91 (5,53)
IMC (kg/m ²)			
Edad (años)	Grupo PEG M (DE)	Grupo AEG M (DE)	Grupo Control M (DE)
0,5	16,05 (1,40)	16,21 (1,56)	17,15 (1,32)
1	15,89 (1,09)	16,19 (1,47)	17,41 (1,30)
1,5	15,38 (1,53)	15,73 (1,45)	16,75 (1,27)
2	14,69 (0,87)	15,06 (1,12)	16,48 (1,14)
3	14,66 (0,95)	14,99 (1,47)	16,24 (1,16)
4	14,59 (1,38)	14,80 (1,39)	16,16 (1,17)
6	14,50 (1,70)	15,10 (1,66)	16,19 (1,44)
8	15,20 (2,08)	15,67 (2,12)	17,09 (1,86)

(*) p<0,05 respecto al grupo PEG.

Tabla III

Valores medios de los pesos, tallas e IMC de los RNMBP (grupos PEG y AEG) y grupo control en las mujeres

Peso (kg)			
Edad (años)	Grupo PEG M (DE)	Grupo AEG M (DE)	Grupo Control M (DE)
0	1,14 (0,25)	1,45 (0,22)*	3,19 (0,38)
0,5	5,04 (0,92)	5,58 (0,75)*	7,39 (0,74)
1	7,19 (1,25)	8,03 (1,03)*	9,61 (1,04)
1,5	8,63 (1,22)	9,62 (1,24)*	11,09 (1,26)
2	9,60 (1,90)	10,72 (1,51)*	12,38 (1,41)
3	11,72 (1,68)	13,02 (2,20)*	14,71 (1,64)
4	14,14 (2,47)	14,97 (2,88)*	16,97 (2,10)
6	18,61 (3,34)	19,69 (3,69)*	21,79 (2,88)
8	24,56 (5,55)	25,54 (5,67)	28,39 (4,48)
Talla (cm)			
Edad (años)	Grupo PEG M (DE)	Grupo AEG M (DE)	Grupo Control M (DE)
0	37,39 (4,45)	38,20 (2,58)	49,64 (1,80)
0,5	58,94 (4,49)	59,90 (3,34)	66,46 (2,29)
1	69,18 (3,93)	70,92 (3,82)*	75,26 (2,73)
1,5	76,05 (3,71)	77,73 (3,91)*	82,12 (2,88)
2	81,87 (4,16)	83,53 (3,95)*	87,27 (3,07)
3	90,85 (3,77)	92,26 (5,33)*	95,52 (3,36)
4	97,53 (5,17)	99,94 (5,63)*	103,22 (3,99)
6	111,65 (5,64)	113,94 (6,41)*	116,53 (4,51)
8	124,15 (5,73)	125,58 (7,15)	128,78 (5,17)
IMC (kg/m ²)			
Edad (años)	Grupo PEG M (DE)	Grupo AEG M (DE)	Grupo Control M (DE)
0,5	14,52 (1,83)	15,67 (1,13)*	16,75 (1,29)
1	15,06 (1,39)	16,07 (1,44)*	16,96 (1,57)
1,5	14,91 (1,73)	15,88 (1,08)*	16,38 (1,63)
2	14,28 (2,01)	15,32 (1,19)*	16,24 (1,41)
3	14,15 (1,39)	15,21 (1,43)*	16,09 (1,29)
4	14,48 (1,56)	14,95 (2,51)	15,86 (1,36)
6	14,85 (1,77)	15,06 (1,81)	15,99 (1,45)
8	15,81 (2,41)	16,01 (2,24)	17,06 (1,92)

(*) p<0,05 respecto al grupo PEG.

En la tabla II se exponen y comparan los valores medios de los pesos y tallas registrados y de los IMC calculados de los varones en cada una de las edades consideradas, correspondientes a los RNMBP (grupos AEG y PEG) y grupo control. En todas las edades consideradas los valores medios de los pesos tallas e IMC eran significativamente superiores ($p<0,05$) en el grupo control respecto a los de los RNMBP (grupos AEG y PEG). Los valores medios de los pesos registrados a las edades de 1,5, 2, 3, 4 y 6 años eran significativamente superiores ($p<0,05$) en el grupo AEG respecto a los del grupo PEG. Los valores medios de las tallas registradas a las edades de 1,5, 2, 3, 4, 6 y 8 años eran significativamente superiores ($p<0,05$) en el grupo AEG respecto a los del grupo PEG. Sin embargo, no existían diferencias estadísticamente significativas entre los valores medios de los IMC en todas las edades consideradas entre ambos grupos.

En la tabla III se exponen y comparan los valores medios de los pesos y tallas registradas y de los IMC calculados de las mujeres en cada una de las edades consideradas, correspondientes a los RNMBP (grupos AEG y PEG) y grupo control. En todas las edades consideradas los valores medios de los pesos, tallas e IMC eran significativamente superiores ($p<0,05$) en el grupo control respecto a los de los RNMBP (grupos AEG y PEG). Los valores medios de los pesos registrados al nacer y a las edades de 0,5, 1, 1,5, 2, 3, 4 y 6 años eran significativamente superiores ($p<0,05$) en el grupo AEG respecto a los del grupo PEG. Los valores medios de las tallas registradas a los 1, 1,5, 2, 3, 4 y 6 años de edad eran significativamente superiores ($p<0,05$) en el grupo AEG respecto a los del grupo PEG. Y, por último, los valores medios del IMC a las edades de 0,5, 1, 1,5, 2, y 3 años eran significativa-

mente superiores ($p<0,05$) en el grupo AEG respecto a los del grupo PEG.

En la figura 1 se muestran las curvas evolutivas de los pesos de los RNMBP (grupos AEG y PEG) en ambos sexos, visualizándose los valores de la media (M) con sus dos desviaciones estándar (+2DE y -2DE) correspondientes al grupo control. En el grupo AEG –en ambos sexos– los valores medios de los pesos registrados superaban las dos desviaciones estándar por debajo de la media del grupo control al año de edad; mientras que en el grupo PEG las mujeres lo hacían a los 1,5 años y los varones a los 3 años de edad.

En la figura 2 se muestran las curvas evolutivas de las tallas de los RNMBP (grupos AEG y PEG) en ambos sexos, visualizándose los valores de la media (M) con sus dos desviaciones estándar (+2DE y -2DE) correspondientes al grupo control. En el grupo AEG los valores medios de las tallas registradas superaban las dos desviaciones estándar por debajo de la media del grupo control en las mujeres al año de edad y en los varones a los 1,5 años de edad; mientras que en el grupo PEG –en ambos sexos– lo hacían a los 2 años de edad.

En la figura 3 se muestran los porcentajes de RNMBP (grupos AEG y PEG) cuyos pesos (A) y tallas (B) no superaban las dos desviaciones estándar por debajo de la media del grupo control en las distintas edades consideradas. El 81,2% de los casos del grupo AEG habían alcanzado una talla dentro de la normalidad a los 2 años de edad; mientras que del grupo PEG lo había conseguido un 71% ($p<0,05$). Entre los 2 y 8 años de edad un 9,9% del grupo AEG y un 11,6% del grupo PEG alcanzaban una talla normal. De tal modo que a los 8 años de edad el 8,9% del grupo AEG y el 17,4% del grupo PEG tenían una talla que no superaba

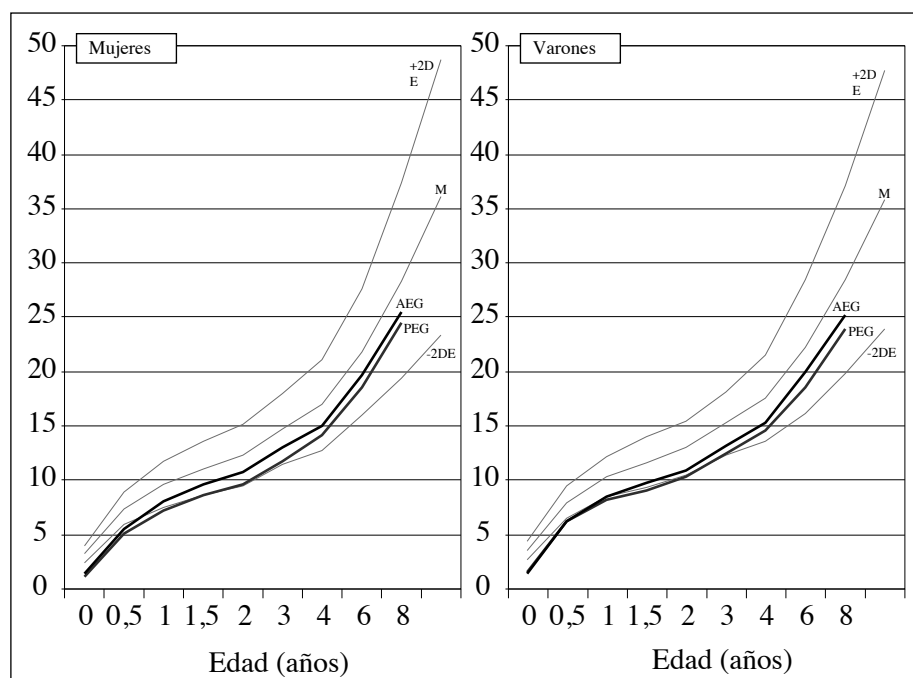


Fig. 1.—Curvas evolutivas de los pesos de los RNMBP (grupos AEG y PEG). Se muestran los valores de la media (M) con sus dos desviaciones estándar (+2DE y -2DE) del grupo control.

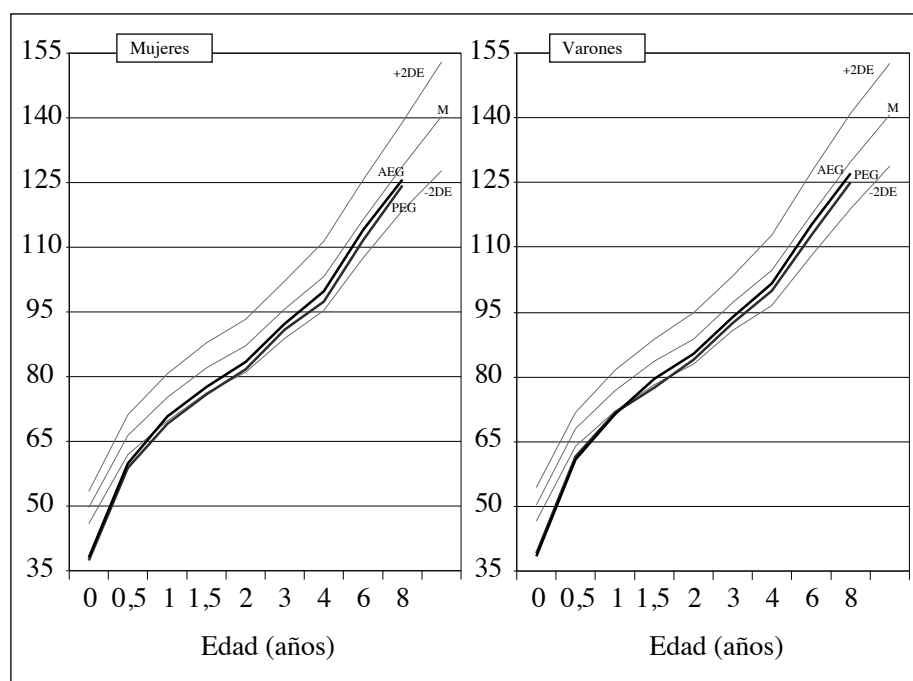


Fig. 2.—Curvas evolutivas de las tallas de los RNMBP (grupos AEG y PEG). Se muestran los valores de la media (M) con sus dos desviaciones estándar ($\pm 2DE$) del grupo control.

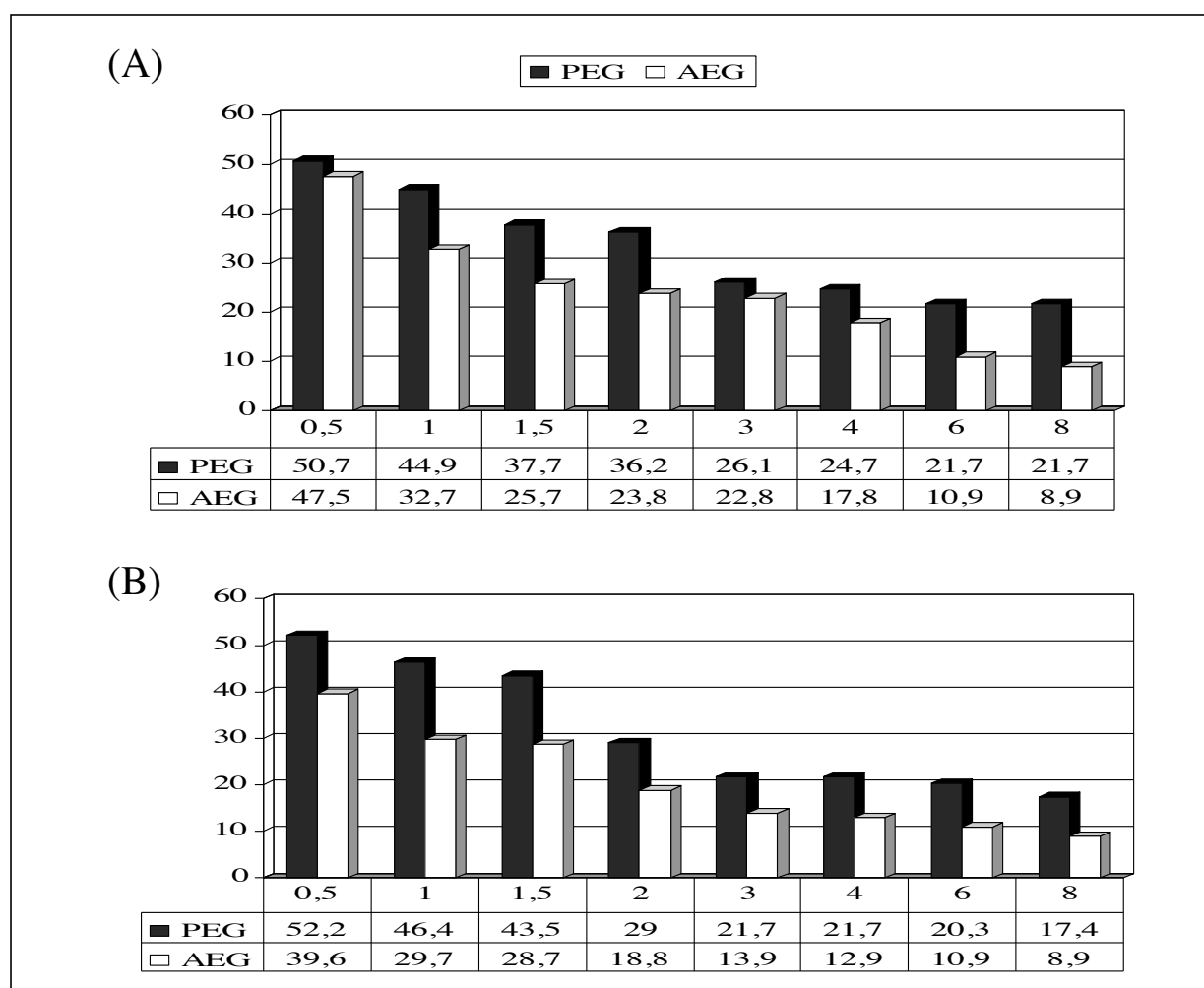


Fig. 3.—Porcentajes de RNMBP (grupos AEG y PEG) cuyos pesos (A) y tallas (B) no superaban $-2DE$ de la media del grupo control.

las dos desviaciones estándar por debajo de la media del grupo control.

(Nota: De los 12 pacientes del grupo PEG (17,4%) sin crecimiento recuperador a los 8 años de edad, dos de ellos comenzaron tratamiento con hormona de crecimiento recombinante a la edad de 6 años y otros ocho a la edad de 8 años).

En la tabla IV se muestran y comparan las velocidades de crecimiento (cm/año) calculadas en cada una de las edades consideradas en ambos sexos, correspondientes a los RNMBP (grupos AEG y PEG) y grupo control. Durante los 2 primeros años de vida, y en ambos sexos, la velocidad de crecimiento en los RNMBP era significativamente superior ($p < 0,05$) respecto a la del grupo control.

Discusión

Los términos de crecimiento intrauterino restringido (CIR) y de recién nacido pequeño para la edad gestacional (PEG) si bien no son conceptos estrictamente equivalentes²⁵, ya que se refieren a etapas cronológicas distintas (crecimiento fetal y características antropométricas al nacer, respectivamente), ambos hacen alusión a la imposibilidad de alcanzar el potencial genético de crecimiento durante la etapa prenatal como respuesta adaptativa frente a un ambiente uterino adverso. No obstante, en la práctica diaria se suelen utilizar ambos vocablos de manera indistinta para agrupar a aquellos recién nacidos cuyo peso y/o longitud al nacer son iguales/inferiores a dos desviaciones estándar

por debajo de la media de una población de referencia, para su edad gestacional y sexo. En este caso, la mayoría de los pacientes incluidos en el denominado grupo PEG presentaban una alteración conjunta del peso y talla al nacer, mientras que la proporción de pacientes con alteración exclusiva del peso o de la talla era sensiblemente menor.

Esta definición requiere un diagnóstico preciso de la edad gestacional y el registro de los parámetros antropométricos tras el parto, cuyos valores deberán contrastarse con estándares de referencia específicos para cada edad gestacional y sexo. La elección de los patrones de referencia constituye un factor determinante en la valoración del crecimiento del recién nacido²⁶. De hecho, la variabilidad que muestran los parámetros antropométricos neonatales en relación con factores raciales, genéticos, sociales, ambientales y estilos de vida maternos, hacen recomendable la utilización de curvas y tablas de crecimiento locales y/o nacionales. Las gráficas de Lubchenco y cols.²⁷, publicadas en la década de los 60, han tenido una amplia difusión y contrastada utilidad clínica; pero actualmente las referencias nacionales más cualificadas, y que precisamente se han utilizado en el presente estudio, son las curvas y tablas de peso y longitud en recién nacidos entre 26 y 42 semanas de edad gestacional del Estudio transversal Español de Crecimiento 2008²³.

El crecimiento y desarrollo fetal constituye un fenómeno complejo en el que tiene lugar un proceso continuado y armónico de proliferación y diferenciación celular. Se han descrito múltiples factores (maternos, fetales, placentarios y ambientales) que pueden incidir negativamente sobre el feto desencadenando una serie de cambios adaptativos funcionales y estructurales –hipotéticamente de carácter “ahorrativo”– que condicionarían una restricción en el crecimiento intrauterino, así como una serie de cambios en la secreción y/o sensibilidad hormonales que determinarían un mayor riesgo de presentar trastornos endocrinológicos y/o metabólicos en la edad adulta^{28, 29}. Sin embargo, tras el parto en los recién nacidos a término con un crecimiento intrauterino restringido tiene lugar un crecimiento acelerado recuperador (*catch-up*), especialmente durante el primer año de vida, que posibilita –aproximadamente en el 90% de los casos– que a los 2 años de edad se superen las dos desviaciones estándar por debajo de la media de la talla de una población de referencia; es decir, se alcance una talla normal^{4-6, 8, 9}. No obstante, cuando no se da este crecimiento compensador existen pocas posibilidades de presentar una talla normal en la edad adulta; siendo una de las indicaciones de tratamiento con hormona de crecimiento aprobadas tanto por la *US Food and Drug Administration* (FDA) como por la Agencia Europea de Medicamentos (*European Medicines Agency*), con el objetivo de acelerar el crecimiento recuperador inicial y/o mantener una velocidad de crecimiento normal¹⁰⁻¹³.

Los avances en los cuidados obstétricos y/o perinatales de las últimas décadas han permitido reducir

Tabla IV <i>Velocidad de crecimiento (cm/año) registrada en ambos sexos en los diferentes grupos</i>			
Varones			
Edad (años)	Grupo PEG M (DE)	Grupo AEG M (DE)	Grupo Control M (DE)
1	32,43 (2,72)*	33,48 (2,39)*	26,32 (0,00)
2	12,45 (1,54)*	13,41 (2,00)*	12,06 (0,00)
3	8,49 (1,88)	8,87 (2,16)	8,30 (0,00)
4	7,14 (1,80)	7,24 (1,80)	7,46 (0,00)
6	6,97 (1,58)	6,97 (2,75)	6,54 (0,00)
8	5,96 (1,41)	6,10 (2,25)	6,12 (0,00)
Mujeres			
Edad (años)	Grupo PEG M (DE)	Grupo AEG M (DE)	Grupo Control M (DE)
1	31,96 (3,90)*	32,41 (3,16)*	25,62 (0,00)
2	13,08 (1,40)*	12,69 (2,07)*	12,01 (0,00)
3	8,76 (2,38)	8,89 (2,29)	8,25 (0,00)
4	7,65 (2,15)	7,98 (1,61)	7,70 (0,00)
6	5,97 (2,85)	6,44 (2,95)	6,65 (0,00)
8	6,65 (4,94)	6,20 (1,73)	6,12 (0,00)

(*) $p < 0,05$ respecto al grupo control.

sensiblemente la mortalidad de los RNMBP; sin embargo, dada la potencial morbilidad neurosensorial de estos pacientes suelen estar incluidos en programas de seguimiento multidisciplinario que permitan la detección precoz de problemas en el desarrollo neurocognitivo¹⁴⁻¹⁶. La optimización de estos programas ha facilitado la homogeneidad en las recomendaciones dietéticas y nutricionales, así como la posibilidad de monitorizar su crecimiento durante los primeros años de vida; permitiendo analizar, como en el caso que nos ocupa, las características evolutivas de las variables antropométricas en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer³⁰.

Los resultados obtenidos en este estudio corroboran, por una parte, que en los RNMBP tiene lugar un crecimiento compensador postnatal cuya aceleración, tal y como ocurre en los recién nacidos a término pequeños para su edad gestacional, es máxima durante el primer año de vida. De hecho, la velocidad de crecimiento registrada durante los primeros 12 meses de vida en los RNMBP era considerablemente superior a la del grupo control; y explicaría, en gran medida, la elevada proporción de estos pacientes que a los 2 años de edad, aunque con diferencias significativas entre los grupos AEG y PEG, ya alcanzaban una talla dentro de los estándares de normalidad. Por otra parte, se advierte una menor proporción y/o lentitud en el crecimiento recuperador de los RNMBP respecto al descrito en los recién nacidos a término pequeños para su edad gestacional, puesto que a los 2 años de edad aproximadamente un 20% y 30% de RNMBP pertenecientes a los grupos AEG y PEG, respectivamente, todavía no alcanzaban una talla que superarse las dos desviaciones estándar por debajo de la media del grupo control. No obstante, entre los 2 y 8 años de edad aproximadamente un 10% de RNMBP –en ambos grupos– lograban alcanzar una talla normal para su edad y sexo, alcanzándose a los 8 años de edad un crecimiento recuperador suficiente en el 91,1% y en el 82,6% de los RNMBP correspondientes a los grupos AEG y PEG, respectivamente.

Cabe considerar que si bien a la edad de 4 años uno de cada cinco pacientes del grupo PEG (21,7%) no habían conseguido un crecimiento recuperador suficiente; y, por tanto –según los criterios europeos establecidos– serían susceptibles de tratamiento con hormona de crecimiento^{6,8,9}, convendría advertir que aproximadamente uno de cada 10 pacientes del grupo AEG (12,9%) tampoco habían logrado una recuperación de la talla a esa edad, con el consiguiente riesgo de mantener una talla baja en la edad adulta y, además, conviene recordar que en estos pacientes no estaría contemplada la posibilidad de iniciar tratamiento con hormona de crecimiento. Por tanto, cabe plantearse si los criterios aprobados para la utilización de hormona de crecimiento en los recién nacidos a término con bajo peso para su edad gestacional sin crecimiento recuperador serían aplicables en el caso de los RNMBP, ya que a pesar de nacer con un peso y/o talla adecuados para la edad gestacional la proporción de pacientes sin

crecimiento recuperador a los 4 años de edad es similar a la de los pacientes nacidos a término pequeños para la edad gestacional.

Este estudio presenta ciertas limitaciones metodológicas. Por ejemplo, se han investigado la existencia de factores fetales asociados a una restricción del crecimiento intrauterino y/o postnatal (anomalías cromosómicas, malformaciones graves, infecciones intrauterinas, etc.) que, en su caso, han sido causa de exclusión. Sin embargo, por el carácter retrospectivo del estudio, no se ha podido indagar activamente sobre de factores maternos sociodemográficos (edad, nivel educativo y/o socioeconómico, etc.), nutricionales o tóxicos (tabaco, alcohol, drogas psicoactivas, etc.) que podrían condicionar un crecimiento intrauterino restringido y, en ocasiones, determinar el crecimiento postnatal.

En conclusión, en los RNMBP tiene lugar un crecimiento acelerado recuperador, especialmente durante los primeros 12 meses de vida, que permite superar a los 4 años de edad las dos desviaciones estándar por debajo de la media de la talla de una población de referencia al 87,1% y 78,3% de los pacientes correspondiente a los grupos AEG y PEG, respectivamente. Cabe resaltar que en el 12,9% de casos del grupo AEG sin crecimiento recuperador a la edad de 4 años o en el 8,9% a la edad de 8 años no estaría contemplada la posibilidad de iniciar tratamiento con hormona de crecimiento recombinante, por lo que cabría reconsiderar si los criterios aprobados para la utilización de hormona de crecimiento en los recién nacidos a término pequeños para su edad gestacional serían aplicables a los RNMBP.

Referencias

1. Meas T, Deghmoun S, Alberti C, Carreira E, Armoogum P, Chevenne D, et al. Independent effects of weight gain and fetal programming on metabolic complications in adults born small for gestational age. *Diabetologia*. 2010; 53: 907-13.
2. Whincup PH, Kaye SJ, Owen CG, Huxley R, Cook DG, Anazawa S, et al. Birth weight and risk of type 2 diabetes. A systematic review. *JAMA* 2008; 300: 2886-97.
3. Johansson S, Iliadou A, Bergval N, Tuvemo T, Noeman M, Nattangius S. Risk of high blood pressure among young men increases with the degree of immaturity at birth. *Circulation* 2005; 112: 3430-6.
4. Lee PA, Chernausk SD, Hokken Koelega ACS, Czernichow P. International Small for gestational age advisory board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age. *Pediatrics* 2003; 111: 1253-61.
5. Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, Johannsson G, Rapaport R, Rogol A. Management of the child born small for gestational age through to adulthood: a consensus statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 804-10.
6. Boguszewski MC, Mericq V, Bergada I, Damiani D, Belgorosky A, Gunczler P, Ortiz T, Llano M, Domené HM, Calzada-León R, Blanco A, Barrientos M, Procel P, Lanes R, Jaramillo O. Latin American consensus: children born small for gestational age. *BMC Pediatr* 2011; 11: 66.
7. Karlberg JP, Albertsson-Wikland K, Kwan EY, Lam BC, Low LC. The timing of early postnatal catch-up growth in normal,

- full-term infants born short for gestational age. *Horm Res* 1997; 48 Suppl 1: 17-24.
8. Hokken-Koelega AC, De Ridder MA, Lemmen RJ, Den Hartog H, De Muinck Keizer-Schrama SM, Drop SL. Children born small for gestational age: do they catch up? *Pediatr Res* 1995; 38: 267-71.
 9. Karlberg J, Albertsson-Wikland K. Growth in full-term small-for-gestational-age infants: from birth to final height. *Pediatr Res* 1995; 38: 733-9.
 10. Gharib H, Cook DM, Saenger PH, Bengtsson BA, Feld S, Nippold TB, Rodbard HW, Seibel JA, Vance ML, Zimmerman D. American Association of Clinical Endocrinologists Growth Hormone Task Force 2003: American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for growth hormone use in adults and children—2003 update. *Endocr Pract* 2003; 9: 64-73.
 11. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products: Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP) 2003 Norditropin. [<http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/referral/norditropin/347803en.pdf>], Published June 26, 2003. Accessed May 12, 2014.
 12. Argente J, Gracia R, Ibáñez L, Oliver A, Borrajo E, Vela A, López-Siguero JP, Moreno ML, Rodríguez-Hierro F, Spanish SGA Working Group: Improvement in growth after two years of growth hormone therapy in very young children born small for gestational age and without spontaneous catch-up growth: results of a multicenter, controlled, randomized, open clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 3095-3101.
 13. Carrascosa A, Vicens-Calvet E, Yeste D, Espadero RM, Ulied A. Children born small for gestational age (SGA) who fail to achieve catch up growth by 2-8 years of age are short from infancy to adulthood. Data from a cross-sectional study of 486 Spanish children. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2006; 4: 15-27.
 14. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, Verter J, Temprosa M, Wright LL, Ehrenkranz RA, Fanaroff AA, Stark A, Carlo W, Tyson JE, Donovan EF, Shankaran S, Stevenson DK. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2001; 107: E1.
 15. Arce Casas A, Iriondo Sanz M, Krauel Vidal J, Jiménez González R, Campistol Plana J, Poo Argüelles P, Ibáñez M. Neurological follow-up of very low birth weight newborns at the age of two years (1998-1999). *An Pediatr (Barc)* 2003; 59: 454-61.
 16. Hernández González N, Salas Hernández S, García-Alix Pérez A, Roche Herrero C, Pérez Rodríguez J, Omeñaca Teres F, Quero Jiménez J. Morbidity at 2 years in infants with a birth weight of < 1,500 g. *An Pediatr (Barc)* 2005; 62: 320-7.
 17. Saigal S, Stoskopf BL, Streiner DL, Burrows E. Physical growth and current health status of infants who were of extremely low birth weight and controls at adolescence. *Pediatrics* 2001; 108: 407-15.
 18. Hack M, Schluchter M, Cartar L, Rahman M, Cuttler L, Borawski E. Growth of very low birth weight infants to age 20 years. *Pediatrics* 2003; 112: e30-8.
 19. Finken MJ, Dekker FW, de Zegher F, Wit JM. Long-term height gain of prematurely born children with neonatal growth restraint: parallelism with the growth pattern of short children born small for gestational age. *Pediatrics* 2006; 118: 640-3.
 20. Hack M, Flannery D, Schluchter M, Cartar L, Borawski E, Klein N. outcomes in young adulthood for very low birth weight infants. *N Engl J Med* 2002; 346: 149-157.
 21. Niklasson A, Engstrom E, Hard AL, Albertsson-Wikland K, Hellstrom A. Growth in very preterm children: a longitudinal study. *Pediatr Res*. 2003; 54: 899-905.
 22. Farooqi A, Hägglöf B, Sedin G, Gothefors L, Serenius F. Growth in 10- to 12-year-old children born at 23 to 25 weeks' gestation in the 1990s: a Swedish national prospective follow-up study. *Pediatrics* 2006; 118: e1452-65.
 23. Carrascosa A, Fernández JM, Fernández C, Ferrández A, López-Siguero JP, Sánchez E, Grupo Colaborador Español, et al. Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte II: valores de talla, peso e índice de masa corporal desde el nacimiento a la talla adulta. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 68: 552-69.
 24. Durá Travé T, Garralda Torres I, Hualde Olascoaga J, Grupo Colaborador de Navarra. Longitudinal study of child growth in Navarre (1993-2007). *An Pediatr (Barc)*. 2009; 70: 526-33.
 25. Wit JM, Finken MJ, Rijken M, De Zegher F. Preterm growth restraint: A paradigm that unifies intrauterine growth retardation and preterm extrauterine growth retardation and has implications for the small-for-gestational-age indication in growth hormone therapy. *Pediatrics* 2006; 117: e793-795.
 26. Ayerza Casas A, Rodríguez Martínez G, Samper Villagrasa MP, Ventura Faci P. To born small for gestational age may depend on the growth curve used. *Nutr Hosp*. 2011; 26: 752-8.
 27. Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics* 1966; 47: 403-8.
 28. Hales CN, Barker DJP. The thrifty phenotype hypothesis. *Br Med Bull* 2001; 60: 5-20.
 29. Fall CHD. Endocrine programming and the fetal and early-life origins of adult disease. In: *Clinical Pediatrics Endocrinology*. Brook Ch, Clayton P, Brown, eds. Blackwell Publishing. Massachusetts, USA. 2005. Págs: 396-409.
 30. López ID, Muñoz Ade A, Muñoz JB, Rodríguez PC, Gómez EG, Ollero MJ, Rodríguez JM, Dehliá AC, Estrada RC, Toda LI. Follow-up of the small-for-gestational-age child: clinical guidelines. *An Pediatr (Barc)*. 2012; 76: 104.e1-7.



Original / *Pediatría*

Oral glucose and breast milk as a strategy for pain reduction during the heel lance procedure in newborns

María José Aguilar Cordero¹, Norma Mur Villar², Inmaculada García García³,
María Ascensión Rodríguez López⁴ and María Mercedes Rizo Baeza⁵

¹PhD in Nursing. Associate Professor in the Department of Nursing, Faculty of Healthcare Science, University of Granada. Nurse at the San Cecilio University Hospital, Granada. ²PhD in Nursing. Research Group CTS 367. Andalusian Research Plan. Andalusian Regional Government. ³PhD in Nursing. Department of Nursing, Faculty of Healthcare Science, University of Granada, Granada. ⁴BsC. Hospital Materno Infantil. Complejo Hospitalario Universitario "Virgen de las Nieves". Granada. ⁵PhD. Universidad de Alicante. España.

Abstract

Introduction: This paper presents the results of a study on pain reduction in newborns that undergo painful medical procedures. This research analyzed the reactions of babies before and after the heel lance procedure, a diagnostic test performed to detect phenylketonuria. This test involved the extraction of a capillary blood sample with a heel lance, a medical procedure that is painful for neonates.

Objective: The main objective of this research was to evaluate the effectiveness of a 24% oral glucose solution and breastfeeding during heel lance.

Method: An experimental study was thus conducted on a sample of 93 newborns in the San Cecilio University Hospital in Granada in 2010. The babies in the sample were divided into three groups, depending on what they ingested during the heel lance.

Results: The results obtained showed that there was an association between the difference in HR and the time before the newborn's HR returned to normal after the heel lance ($r = 0.562$; $p = 0.000$). Moreover, a positive relation was found between the absolute difference in HR and the difference in oxygen saturation (OS) ($r = 0.538$; $p = 0.000$).

Conclusion: The OS was found to be greater in the group of newborns that received breast milk.

(Nutr Hosp. 2014;30:1071-1076)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7862

Key words: Oral glucose. Phenylketonuria. Breastfeeding. Pain. Newborn.

GLUCOSA ORAL Y LECHE MATERNA COMO ESTRATEGIA PARA REDUCCIÓN DEL DOLOR DURANTE EL PROCEDIMIENTO DE PUNCIÓN DEL TALÓN EN RECIÉN NACIDOS

Resumen

Introducción: Para la detección de la fenilketonuria, se realiza la prueba diagnóstica que consiste en la extracción de una muestra de sangre capilar, mediante la punción del talón al recién nacido. Este proceder es muy doloroso para el neonato.

Objetivo: Valorar la efectividad de la administración de glucosa oral al 24 % y lactancia materna durante la punción del talón en el recién nacido.

Método: Se realizó un estudio experimental en una muestra de 93 recién nacidos del Hospital Clínico "San Cecilio" de Granada durante el año 2010. La muestra se distribuyó en tres grupos en función del tipo de ingesta administrada en la realización de la prueba del talón.

Resultados: El estudio pone de manifiesto que existe asociación en la diferencia de la FC con el tiempo transcurrido hasta alcanzar la normalidad después de la punción ($r = 0,562$; $p = 0,000$). También se halló una relación positiva entre la diferencia absoluta en la FC y la diferencia en la Saturación de Oxígeno (SO) ($r = 0,538$; $p = 0,000$).

Conclusión: La SO es mayor en el grupo de lactancia materna que en el resto; así como en el de glucosa oral 24% que en el de control.

(Nutr Hosp. 2014;30:1071-1076)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7862

Palabras clave: Glucosa oral. Fenilketonuria. Lactancia materna. Dolor. Recién nacido.

Correspondence: María José Aguilar Cordero.
Departamento de Enfermería.
Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad de Granada.
Granada, Spain 18071.
E-mail: mariaaguilar@telefonica.net

Recibido: 28-VII-2014.
Aceptado: 26-VIII-2014.

Introduction

Pain is the most frequent cause of suffering in small children. Throughout history, infant pain has not been properly treated. The lack of suitable treatment has been justified by assuming that the immaturity of the central nervous system made newborns less capable of perceiving, transmitting, or interpreting pain.¹ In fact, it was previously believed that neonates were insensitive to pain. However, research on foetal development and behaviour in newborns has shown that neonates suffer pain and respond to the stimuli that cause it².

Infant pain is a great challenge to health professionals as well as to parents. Newborns, particularly pre-term newborns, are especially vulnerable to pain. In fact, at this age, babies are less able to control pain than at any other time of life. Fortunately, in the last ten years, there has been a growing interest in alleviating pain in neonates. The number of research studies in high-impact medical journals has soared. Furthermore, such pain is now the focus of important research projects and relevant studies are included in medical databases. However, despite important advances in the understanding of this phenomenon, a truly effective instrument still needs to be found for evaluating and treating pain in small children^{3,4}.

According to the North American Nursing Diagnosis Association (NANDA), acute pain is an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage (International Association for the Study on Pain). Such pain can vary in intensity. Although its onset can be gradual or sudden, its duration is generally shorter than six months⁵. Since 1960, all newborns have undergone early screening for phenylketonuria. This test is given to all babies after they are five days old and 48 hours after they have begun oral feeding. Phenylketonuria is diagnosed by means of a blood test, and the blood is obtained by pricking or lancing the newborn's heel. This procedure is extremely painful for the baby⁶.

Various studies have shown that before performing the heel lance procedure, babies suffer less if they receive non-pharmacologic therapies to reduce the pain. The administration of oral glucose or sucrose shows statistically significant differences in comparison to the administration of pharmacologic therapies^{7,8}.

There have been relatively few studies on the long-term secondary effects of sucrose ingestion in newborn babies. Studies in Madrid (Spain) show that adverse reactions were investigated in six research studies. Only 3% of the newborns suffered minor adverse reactions (choking or oxygen desaturation episodes with spontaneous recovery). There are no clinical studies on the effects of the repeated use of sucrose⁹. Without a doubt, these results support the use of this substance as an effective alternative for pain relief in newborns who must undergo mildly or moderately painful medical procedures.

Research has found that subjecting newborn babies to such procedures alters their heart rate, breathing rate, and oxygen saturation. However, newborn babies that receive non-pharmacologic treatment before a heel lance recover their vital signs (i.e. baseline) in a shorter time than babies that do not receive such therapy^{10,11}.

Other studies have found that painful procedures cause children to suffer multisystemic disorders such as a collapsed lung (atelectasis), build-up of secretions, and hypoxaemia. At the vascular level, such procedures can alter heart and regional flow rates as well as increase oxygen consumption and vasoconstriction. Intracranial pressure can also increase in the brain, which can cause haemorrhages. After painful procedures, some newborns have even suffered muscle spasms and urinary and gastrointestinal alterations¹².

Gallegos and Salazar (2009) highlight the fact that babies who had invasive procedures suffered behaviour alterations. Generally speaking, they showed a greater tendency to cry, but were otherwise passive and disconnected from their surroundings. Symptoms also included a lack of facial expression without smiling, motility and sleep disorders, and even psychological and developmental regression. These babies also had little appetite and were prone to vomiting or spitting up food, which potentially slowed their growth and development because of malnutrition^{13,14}.

Objective

Based on these research findings, we decided to conduct a study to evaluate the effectiveness of the administration of a 24% oral glucose solution and breast milk during the heel lance procedure for the diagnosis of phenylketonuria.

Materials and Method

This experimental study was carried out in 2010 in the neonatal care unit at the San Cecilio University Hospital in Granada. A random sample of $n=93$ newborns were taken from all the babies in this unit, who were required to undergo the heel lance procedure. The population sample for the study was randomly divided into three groups, depending on whether the infant ingested oral glucose or breast milk during the heel lance. Accordingly, the first group of newborns received breast milk; the second group was given a 24% oral glucose solution; and the third group, which was the control group, received nothing at all. The variables analysed were recovery to baseline values as reflected in crying and the normalisation of vital signs, number of heel punctures, oxygen saturation, heart rate, and blood pressure. All of these variables were analyzed before (baseline values) and after the heel lance procedure (post-lance values), as specified in the protocol.

Before performing the experiment, the parents of the babies were asked to give their informed consent to their children's participation in the study. The pain assessment scale in term and preterm newborns (Aguilar 2011) can be found in table I. The items of the questionnaire were considered appropriate, based on the criteria of 30 informants or judges. The degree of adequacy of each item corresponded to the percentage of informants that evaluated the item as appropriate. Afterwards, all of the percentages were added up, and then divided by the highest value if all of the informants considered that all of the items were valid. The value obtained was 0.775, which confirms the validity of the assessment scale. Consequently, this pain

assessment scale was considered to be a reliable instrument for our study. The results were processed by using the chi-square test and Student's *t*-test in which the value $p > 0.05$ was regarded as significant.

Results

Table II gives the linear association between quantitative variables. These variables include days in hospital, weight (gr), gestational age, recovery to baseline after the heel lance, difference in heart rate, and difference in oxygen saturation. A negative association was observed between days in the hospital and wei-

Table I
Scale VADONE. Pain assessment scale in the term and preterm newborn during painful procedures. Aguilar MJ. 2012.

FIRST ASSESSMENT Days of Life __ Aterm __ Preterm __			SECOND ASSESSMENT Days of Life __ Aterm __ Preterm __			THIRD ASSESSMENT Days of Life __ Aterm __ Preterm __		
Blood Collection Number of Punctures. 1__ 2__ 3__ Site of Puncture _____			Peripheral IV Placement Number of Punctures. 1__ 2__ 3__ Site of Puncture _____			Heel Puncture Number of Punctures. 1__ 2__ 3__ Site of Puncture _____		
	B Sec.	PP Sec.		B Sec.	PP Sec.		B Sec.	PP Sec.
Observation of the Newborn Time in Seconds Heart Rate (FC)			Observation of the Newborn Time in Seconds Heart Rate (FC)			Observation of the Newborn Time in Seconds Heart Rate (FC)		
Observation of the Newborn Time in Seconds Respiratory Rate (FR)			Observation of the Newborn Time in Seconds Respiratory Rate (FR)			Observation of the Newborn Time in Seconds Respiratory Rate (FR)		
Blood Pressure (TA)			Blood Pressure (TA)			Blood Pressure (TA)		
SO2 Saturation			SO2 Saturation			SO2 Saturation		
Frowning Time in Seconds			Frowning Time in Seconds			Frowning Time in Seconds		
Tightly Closed Eyes. Time in Seconds			Tightly Closed Eyes. Time in Seconds			Tightly Closed Eyes. Time in Seconds		
Philtrum. Time in Seconds			Philtrum. Time in Seconds			Philtrum. Time in Seconds		
Uncoordinated Movements 15 sec YES or NO			Uncoordinated Movements 15 sec YES or NO			Uncoordinated Movements 15 sec YES or NO		
Audible Crying YES or NO			Audible Crying YES or NO			Audible Crying YES or NO		
Perspiration YES or NO			Perspiration YES or NO			Perspiration YES or NO		

The questionnaire was evaluated, based on the criteria of 30 informants or judges, who assessed each item as appropriate or inappropriate for the scale. In order to find the level of adequacy of the scale items we calculated the percentage of judges that assessed each item as appropriate. Subsequently, the percentages obtained were added up and divided by the highest value if all items that were considered valid by all judges. The value obtained was 0.775, which indicates the high validity of the scale. Consequently, this scale was considered to be a reliable instrument of evaluation.

B. Basal PP. Post puncture Sec. Seconds

ght ($r = -0.243$; $p = 0.019$), whereas there was a positive association between weight and gestational age ($r = 0.723$; $p = 0.000$). There was also a positive association between weight and difference in heart rate ($r = -0.227$; $p = 0.029$). Consequently, the absolute difference in the heart rate before and after the heel lance procedure decreased as the weight of the newborns increased. Absolute difference in heart rate was negative associated with gestational age ($r = -0.234$; $p = 0.024$). Accordingly, as the gestational age increased, the difference in heart rate became lower.

The association of the difference in heart rate with recovery to baseline was positive ($r = 0.562$; $p = 0.000$). This signified that an increase in the absolute difference in heart rate was associated with an

increase in recovery to baseline after the heel lance. Similarly, a positive relation was found between absolute difference in the heart rate and difference in oxygen saturation ($r = 0.538$; $p = 0.000$).

Table III gives the means and typical deviations of the quantitative variables of the study for the complete sample as well as for each group. It also shows the F-test of the equality of variance to verify the equality of means, depending on the group. The results obtained show differences between the three groups in the heart rate after the heel lance ($2;90 = 9.830$; $p = 0.000$). Tukey's t-test showed that the mean heart rate of the newborns that ingested breast milk was lower than that of the control group and of the oral glucose group.

Table II
Linear association between variables

		Weight (g)	Gestational age	Recovery to baseline	HR diff.	OS diff.
Days in hospital	R		-0.127	-0.016	0.130	0.022
	p	0.019	0.224	0.876	0.215	0.836
Weight (gr)	R		0.723	0.020	-0.227	0.001
	p		0.000**	0.848	0.029*	0.990
Gestational age	R			-0.201	-0.234	-0.175
	p			0.053	0.024*	0.093
Recovery to baseline	R				0.562	0.775
	p				0.000**	0.000**
FC diff.	R					0.538
	p					0.000**

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

Table III
Descriptive statistics of quantitative variables and F-tests for the equality of means, depending on the group

	Mean (dt)				F(gl)	p
	Total	Breast milk	Control	24% oral glucose		
Days in hospital	6.8(1.8)	6.6(1.6)	6.4(2.0)	7.3(1.6)	2.660(2;90)	0.075
Weight (gr)	2767.3(359.2)	2738.1(463.1)	2781.6(298.9)	2782.3(300.7)	0.114(2;58.3) ¹	0.893
Gest. age (weeks)	37.1(1.4)	37.1(1.4)	36.9(1.2)	37.4(1.4)	1.309(2;90)	0.275
HR before	136.1(8.0)	133.6(8.0)	136.7(8.2)	138.0(7.2)	2.604(2;90)	0.080
HR after	142.8(9.0)	137.4(9.9)	145.3(7.4)	145.5(7.0)	9.830(2;90)	0.000*
OS before	96.8(1.4)	96.8(1.5)	97.2(1.4)	96.4(1.4)	2.295(2;90)	0.107
OS after	91.0(2.8)	93.6(1.7)	89.0(2.6)	90.4(1.6)	43.512(2;58.1) ¹	0.000*
Recovery to baseline (sec)	24.0(12.0)	11.9(2.0)	38.2(8.4)	21.9(2.0)	285.059(2;54.3) ¹	0.000*
HR difference	6.6(3.2)	3.8(3.5)	8.6(2.4)	7.5(1.0)	20.392(2;47.9) ¹	0.000*
OS difference	5.8(2.7)	3.3(1.0)	8.2(2.9)	6.0(1.0)	78.961(2;55.3) ¹	0.000*

¹Robust tests of equality of means (Welch).

* $p < 0.01$

The F-test showed that the time lapsed until the recovery to baseline after the heel lance also depended on the substance ingested ($F(2; 54.3) = 285.059$; $p = 0.000$). The group of newborns that received breast milk recovered baseline values in a shorter time than the other two groups. In addition, the absolute difference in heart rate is in direct relation to the substance ingested ($F(2; 47.9) = 20.392$; $p = 0.000$). The results obtained show that this difference was again smaller than in the control group and the oral glucose group.

Finally, a dependence was observed between the difference in the OS and the substance ingested ($F(2; 55.3) = 78.961$; $p = 0.000$). More specifically, the difference in OS was smaller in the breast milk group than in the other two. This difference was also smaller in the oral glucose group than in the control group.

Discussion

The results in Table 1 highlight the fact that there is an association between the HR and the recovery to baseline after the heel lance procedure. This is evidence that the pain caused by the heel prick modifies vital signs and also alters oxygen saturation.

Research carried out by Harrison (2009) verifies the effectiveness of oral glucose in the reduction of isolated episodes of severe pain caused by invasive procedures in newborn babies. This author studied the effectiveness of repeated doses of sucrose and concluded that the administration of this substance helped to alleviate pain in all of the procedures. Of course, the effectiveness of this measure depended on the seriousness of the baby's condition⁷.

According to Saitua (2009), blood extraction during breastfeeding substantially reduced the time during which the baby cried as compared to other non-pharmacologic techniques¹⁵. Similarly, it has been shown that the analgesic effect of breastfeeding is more powerful than the effect of other methods such as the oral glucose, a pacifier, or restraint. All of the previously mentioned results appear to be related to the sweetness of breast milk, its high content in beta-endorphins, and/or the skin-to-skin contact between baby and mother that takes place during breastfeeding¹⁶.

Brovedani (2007) suggests that breast milk complemented with sucrose ingestion could be even more effective than breast milk or sucrose by themselves to alleviate pain in newborns that must undergo invasive procedures. This study was also on neonates and the heel lance procedure¹⁷. Despite the fact that the Academy of Breastfeeding claims that the use of breastfeeding for pain reduction has not been fully investigated, it states that sucrose is an effective means of treating pain until the child is twelve months old¹⁸.

There are various studies on the effect of sucrose in the nociceptive response of hospitalized newborn babies.

The initial hypothesis is that breast milk is rich in endogenous opioids, which besides calming the nursing infant, act as immunomodulators. The ingestion of a sweet substance is effective when performing heel lances as well as for the removal of adhesive tape or any type of device that adheres directly to the skin. Oral sucrose given to low birthweight infants just before painful medical procedures seems to be a safe and effective way of alleviating pain, particularly when it is combined with sterilized water or the use of a pacifier¹⁹.

The use of sucrose is the most widely studied non-pharmacologic method. It was observed that it resulted in a lower score on the PIPP scale in comparison to the control group. It relieved pain through the liberation of endogenous opioids. The recommended dosage was between (24 weeks) and 2 ml (RNT) in 24-50% solutions to be administered orally (by syringe or sucking) or by a nasogastric tube two or three minutes before the procedure. Sucrose was found to be efficient in short painful medical procedures such as venipuncture, heel lance, and spinal tap. No adverse effects have been reported from the use of this substance²⁰.

The results of these studies coincide with our results, which reflect the effectiveness of the administration of oral glucose to alleviate pain in newborns during the heel lance procedure. Other references center their analyses on breast milk and its high endorphin content. Even though this study has not specified the beta-endorphin content of breast milk (since it was not the focus of our research), we would also like to mention that there is much research that highlights the analgesic properties of this substance.

Endorphins, which are the body's natural opiates, come in three types: alpha, beta, and gamma endorphins. They alleviate pain and produce a feeling of general well-being in the body. Their secretion is directly related to stimuli that have been crucial to the survival of the human race. During breastfeeding, the secretion of endorphins in the mother causes a dependence on these opioids, which is evidently a powerful stimulus to prolong breastfeeding. Furthermore, researchers have discovered the role of beta-casein in human breast milk, which is transformed into beta-casomorphin (of the endorphin family) in the intestine of the baby, and thus contributes to reinforce the bond between mother and child. It has also been found that caresses or skin-to-skin contact also liberate endorphins. This finding explains the use of skin-to-skin contact for infant pain relief during medical procedures²¹.

The analysis of these references shows that direct skin contact, oral glucose administration, and breast milk all stimulate a cascade of neuro-hormonal-biochemical events that establish, consolidate, and perpetuate the affective bond between mother and child. Moreover, they also relieve pain in newborns that must undergo mildly or moderately painful medical procedures²².

Conclusions

The results of the study described in this paper show that vital signs of newborns are significantly modified after the heel lance procedure and that the administration of breast milk helps to reduce pain and decrease the discomfort of the neonate. This is mostly due to the high content of beta-endorphins in breast milk. It has also been claimed that similar results are achieved when a 24% oral glucose solution is administered.

This article has shown that non-pharmacologic methods are the first therapeutic step in most mild or moderately painful procedures, and that these methods should thus be systematically used in healthcare practice. Our results on the analgesic properties of breast milk contribute to reinforcing the bond between mother and child and fomenting breastfeeding, not only because of the excellent nutritional properties of breast milk, but also because breastfeeding is an effective strategy for alleviating pain in newborn babies who must undergo painful medical procedures.

References

1. Aguilar Cordero MJ, Batran Ahmed SM, Padilla López CA, Guisado Barrilao R, Gómez García C. Lactancia materna en bebés pretérminos; cuidados centrados en el desarrollo en el contexto palestino. *Nutr Hosp.* 2012; 27(6): 1940-1944.
2. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, Álvarez Ferre J, Padilla López CA, Mur Villar N, García López PA, Valenza Peña MC. Lactancia materna: un método eficaz en la prevención del cáncer de mama. *Nutr Hosp.* 2010; 25(6): 954-958.
3. Aguilar Cordero MJ. Tratado de Enfermería del niño y el adolescente. Cuidados Pediátricos. Elsevier 2012. ISBN: 978-84-8086-862-4.
4. Aguilar Cordero MJ. Lactancia Materna. Elsevier 2005. ISBN: 84-8174-768-8.
5. Cortes Castell E, Rizo-Baeza MM, Aguilar Cordero MJ, Rizo-Baeza J, Gil Guillén V. Maternal age as risk factor of prematurity in Spain; Mediterranean area. *Nutr Hosp.* 2013; 28(5): 1536-1540.
6. Shah V, Ohlsson A. Venopunción versus punción del talón para tomar muestras de sangre en recién nacidos a término (Spanish translation). In: La Biblioteca Cochrane Plus. 2008 No.4. Oxford: Update Software Ltd. Available at: <http://www.update-software.com>.
7. Harrison D, Loughnan P, Manias E, Gordon I, Johnston L. Repeated doses of sucrose in infants continue to reduce procedural pain during prolonged hospitalizations. *NursingResearch* 58(6): 427-34. 2009 Nov-Dec.
8. Slater R, Cornelissen L, Fabrizi L, Patten D, Yoxen J, Worley A, Boyd S, Meek J, Fitzgerald M. Oral sucrose as an analgesic drug for procedural pain in newborn infants: a randomised controlled trial. *Lancet* 2010 Oct 9; 376(9748): 1225-32.
9. Aguilar Cordero MJ, Sáez Martín I, Menor Rodríguez MJ, Mur Villar N, Expósito Ruiz M, Hervás Pérez A, González Mendoza JL. Valoración del nivel de satisfacción en un grupo de mujeres de Granada sobre atención al parto, acompañamiento y duración de la lactancia. *Nutr Hosp.* 2013; 28(3): 920-926.
10. Obeidat H, Kahalaf I, Callister LC, Frolicher ES. Use of facilitated tucking for nonpharmacological pain management in preterm infants: a systematic review. *Journal of Perinatal and Neonatal Nursing* 23(4): 372-7. 2009 Oct- Dec.
11. Rizo MM, Escolano A, Oliver A, Salazar M, Aguilar MJ, Cortés A. Dolor en la toma de muestra de sangre en el recién nacido mediante la punción en el talón. *Rev Paraninfo Digital* 2008; 4. Available at: <http://www.index-f.com/para/n4/p040.php>
12. Cortés E, Rizo-Baeza MM, Aguilar MJ, Hidalgo MJ, Gil V. Relación entre los ácidos grasos en suero y en los fosfolípidos de membrana en niños sanos. *Nutr Hosp.* 2013; 28(5): 1541-1545.
13. Gallegos Martínez J, SalazarJúerez M. Dolor en el neonato: Humanización del cuidado neonatal. *EnfNeurol (Mex)* Vol. 9 No. 1: 26-31. 2010.
14. Narbona López E, Contreras Chovas F, García Iglesias F, Miras Baldo MJ. Manejo del dolor en el recién nacido. Asociación Española de Pediatría. Protocolos actualizados del 2008. Available at: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/49.pdf>.
15. Saitua Iturriaga. Aguirre Unceta-Barrenechea. Suárez Zárate K, Zabala Oleachea, Rodríguez Núñez A, Romera Rivero MM. Efecto analgésico de la lactancia materna en la toma sanguínea del talón en el recién nacido. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 71(4): 310-313.
16. Díaz Gómez M. Prevención del dolor en el recién nacido. Intervenciones no farmacológicas. *AnPadiatrContin*. 2010; 8(6): 318-321.
17. Brovedani P, Montico M, Shardlow A, Strajn T, Demarini S. Suckling and sugar for pain reduction in babies. 2007. Available at: <http://download.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140673607606667.pdf>.
18. Maya Bunik MD, Chantry CJ, Howard CR, Lawrence RA, Marinelli KA, Noble L, Powers NG, Taylor JS. ABM Clínica Protocolo N° 23: Non-pharmacologic management of procedure-related pain in the breastfeeding infant. Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. Breastfeeding Medicine. Volume 5. Number 6. 2010^a Mary Ann Liebert. Inc. DOI: 10.1089/bfm.2010.9978.
19. Pérez Villegas R, Villalobos Alarcón E, Aguayo García K. Valoración y estrategias no farmacológicas en el tratamiento del dolor neonatal. *Rev Cubana Pediatr* 2006; 78(3).
20. Aguilar Cordero MJ, Vieite Ravelo M, Padilla López CA, Mur Villar N, Rizo Baeza M, Gómez García CI. La estimulación prenatal. Resultados relevantes en el periparto. *Nutr Hosp.* 2012; 27(6): 2102-2110.
21. Zanardo V, Nicolussi S, Favaro F, Faggian D, Plebani M, Marzari F, Freato F. Effect of postpartum anxiety on the colostral milk beta-endorphin concentrations of breastfeeding mothers. *J Obstet Gynaecol*. 2001; 21(2): 130-4.
22. Cortés E, Aguilar MJ, Rizo MM, Gil V, Hidalgo MJ. Ácidos grasos trans en la nutrición de niños con trastornos neurológicos. *Nutr Hosp.* 2013; 28(3): 1140-1144.



Original/Síndrome metabólico

Prevalencia de síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en un área urbana de Murcia

Virginia E. Fernández-Ruiz¹, José A. Paniagua-Urbano², María Solé-Agustí³, Alfonso Ruiz-Sánchez⁴ y José Gómez-Marín⁵

¹Universidad Católica San Antonio de Murcia. ²Salud Mental, Murcia. ³Enfermera del Consultorio El Esparragal, Murcia. ⁴Supervisor de Área de Continuidad de Cuidados de Atención Primaria Área VII. ⁵Médico de Consultorio El Esparragal, Murcia. y Dr. de la Universidad de Murcia. España.

Resumen

Introducción: Es extensa la literatura científica que ha definido al síndrome metabólico como precursor de la enfermedad cardiovascular.

Objetivos: Estimar la prevalencia de Síndrome Metabólico y Riesgo Cardiovascular en la población de una zona básica de salud de Murcia

Métodos: Estudio poblacional de corte transversal de la zona básica de salud "El Esparragal", muestra aleatoria de la población entre 18 y 86 años residentes en dicha zona. Se recogieron los antecedentes personales y se llevó a cabo una evaluación clínica, antropométrica y analítica pertinente para la estimación de Síndrome Metabólico y el Riesgo Cardiovascular siguiendo criterios dictados por la literatura actual, ajustados a sexo y edad.

Resultados: La edad media de la población estudiada resultó de 59,34±14,79 años, siendo el 52,5% varones. La prevalencia global de Síndrome Metabólico según criterios Organización Mundial de la Salud es del 36,8% presenta, cifra incrementada bajo recomendaciones International Diabetes Federation a un 58,2% y según National Cholesterol Education Program, se estimó un 53,5%. La presentación de dicho síndrome es ligeramente superior en varones (54,1 frente al 52,8%), y aumentando paralelamente con la edad ($p < 0,001$). La prevalencia de personas con riesgo alto de Enfermedad Cardiovascular es de 32,1% (IC 95%: 29,4-34,8), siendo de 45,2% (IC95%: 41,2-49,2) en hombres y de 17,6% (IC95%: 14,4-20,8) en mujeres.

Discusión: La prevalencia de síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en la población estudiada es de las más altas halladas en España en estudios poblacionales, lo que indica una población inestimable sobre la cual aplicar medidas preventivas.

(Nutr Hosp. 2014;30:1077-1083)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7681

Palabras claves: Epidemiología. Síndrome Metabólico. Riesgo Cardiovascular. Murcia.

Correspondencia: José Antonio Paniagua Urbano
C/ Azarbe de los Pérez, s/n.
30163 El Esparragal.
Murcia, España
E-mail: japaniagua59@hotmail.com

Recibido: 10-VI-2014.
1.ª Revisión: 15-VI-2014
Aceptado: 28-VII-2014.

PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME AND CARDIOVASCULAR RISK IN AN URBAN AREA OF MURCIA

Abstract

Introduction: It is extensive scientific literature that has defined the metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease.

Objectives: To estimate the prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular risk in the population of a basic health area of Murcia

Methods: Cross sectional study population of the district health "The Esparragal" random sample of the population between 18 and 86 years living in the area. Personal history were collected and held a relevant clinical, anthropometric data and analytics for the estimation of Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk following criteria dictated by the current literature, adjusted for sex and age.

Results: The mean age of the study population was 59.34 ± 14.79 years, with 52.5% males. The overall prevalence of metabolic syndrome criteria World Health Organization is presented 36.8%, a figure increased under International Diabetes Federation recommendations to 58.2% and according to National Cholesterol Education Program, an estimated 53.5%. The presentation of this syndrome is slightly higher in men (54.1 versus 52.8 %), and in parallel with increasing age ($p < 0.001$). The prevalence of people at high risk of cardiovascular disease is 32.1 % (95 % CI 29.4 to 34.8), with 45.2 % (95% CI 41.2 to 49.2) in men and 17.6% (95% CI 14.4 to 20.8) in women.

Discussion: The prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular risk in the study population is the highest found in Spain in population studies, indicating an invaluable population on which preventive measures.

(Nutr Hosp. 2014;30:1077-1083)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7681

Key words: Epidemiology. Metabolic Syndrome. Cardiovascular Risk. Murcia.

Introducción

La enfermedad cardiovascular (ECV) es una importante causa, no sólo de mortalidad, sino también de morbilidad¹, considerándose actualmente la primera causa de muerte e invalidez a nivel mundial². En las últimas décadas, hemos presenciado el auge y desarrollo de ciertas enfermedades metabólicas, estrechamente ligadas a cambios en el estilo de vida, aumento del sedentarismo y dieta abundante^{3,4}. Eje central de éstas es, el síndrome metabólico (SM), también conocido como Síndrome Plurimetabólico o Síndrome X, que aumenta el riesgo cardiovascular (RCV), altera la calidad de vida e incrementa el gasto sanitario, por ello, es considerado hoy, epidemia del siglo XXI⁵.

Existen varias definiciones para el termino que nos ocupa, todas ellas incluyen los siguientes factores: obesidad abdominal, presión arterial elevada, niveles altos de triglicéridos, colesterol de alta densidad bajo y signos de resistencia a la insulina, tales como alta glucosa plasmática en ayunas⁶. En este sentido, puede entenderse que la prevalencia del SM haya presentado considerables variaciones, según la definición utilizada, el intervalo de edad examinado, la población estudiada e incluso el momento analizado, dado el constante incremento de la obesidad y la Diabetes Mellitus (DM)⁷.

La prevalencia del SM en la población general, según los factores mencionados, se ubica entre el 15% y el 40%⁸, afectando al 42% de mujeres y un 64% de varones⁹ y cerca del 50% en los pacientes con cardiopatía isquémica o alguna otra afección vascular¹⁰, siendo mayor en la población de origen hispano¹¹.

Es amplia la literatura científica centrada en este síndrome y varios estudios han demostrado un aumento del RCV relacionada con el SM. Además, el RCV se incrementa con el aumento en el número de factores de riesgo¹²⁻¹⁴, de modo que los individuos con > 4 factores de riesgo tienen cinco veces mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares¹⁵.

Es realmente importante conocer el impacto del SM sobre la morbimortalidad cardiovascular y los factores o nexos de unión entre ellos, para planear estrategias de prevención de ámbito poblacional¹⁶.

Son escasos los trabajos específicos que estimen la prevalencia del SM en la población murciana, a pesar del reconocimiento mundial de dicho síndrome. El objetivo principal del presente estudio, fue analizar la prevalencia del SM y de sus factores de riesgo de la población adulta de la pedanía "El Esparragal", del Municipio de Murcia – Comunidad Autónoma de la Región de Murcia.

Método

Estudio poblacional descriptivo transversal realizado en adultos mayores de 18 años adscritos al Consultorio "El Esparragal", con una población total urbana

de 3.262 habitantes durante el año 2013. La población de estudio fue seleccionada a través de la base de datos de la tarjeta sanitaria de la Gerencia del Área VII de Murcia de forma aleatoria. Para el cálculo del tamaño muestral, utilizamos el programa Ene 2.0, del laboratorio Glaxo W, basado en la estimación de que la proporción de síndrome metabólico obtenida de otros estudios, es del 25%, con una precisión de $\pm 5,0\%$ y un error α del 5% y para una población finita compuesta por 3262 sujetos, resultando necesaria una muestra de 289 pacientes de la población de estudio que cumplieran los requisitos de inclusión. Se establecieron como *criterios de exclusión*: tratamientos mantenidos (más de 6 meses) con fármacos hiperglucemiantes, enfermedades sistémicas o cardiovasculares graves, exitus, cambio de población y pacientes que no firmen el consentimiento informado. Se consideró pertinente, la inclusión de cincuenta sujetos más, en previsión de las posibles pérdidas, resultando una muestra final de 299 sujetos. Los pacientes que forman la muestra son informados de forma oral y por escrito del estudio, asegurando la protección de datos y consideraciones éticas, garantizando el anonimato y confidencialidad respetando los acuerdos de la declaración de Helsinki. El estudio reúne todos los requisitos establecidos por el Comité de Ética del Hospital General Universitario Reina Sofía (HGURS), quién aprobó el estudio.

El estudio se realizó en las condiciones habituales de la práctica clínica diaria, los datos son recogidos por las enfermeras del consultorio, garantizando la aclaración de dudas, eliminando las influencias externas para evitar sesgos en la obtención de muestras.

Las mediciones para la recogida de los datos se realizó con doble visita, en la primera las variables recogidas fueron *sociodemográficas* (edad, sexo, antecedentes personales, antecedentes familiares de diabetes, tabaquismo) y *antropométricas y exploración física* (índice de masa corporal (IMC), perímetro de la cintura (PC) e índice cintura/cadera (ICC) recogidos según recomienda la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO)¹⁷, presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) (en mmHg y según recomendaciones OMS). En la segunda visita se recogió las variables *analíticas* (Parámetros bioquímicos: Valores de Glucosa Basal (GB), hemoglobina glicosilada (HbA1c), Colesterol Total (CT), Triglicéridos (TG), Lipoproteína de alta densidad (C-HDL), lipoproteína de baja densidad (C-LDL), Gamma Glutamil Transpeptidasa (GGT), la Transaminasa Glutamicopirúvica (GPT), la Transaminasa Glutámico-Oxalacética (GOT), Bilirrubina Total (BT). Las muestras de sangre fueron extraídas después de un ayuno nocturno de 10 a 12 horas y procesadas en el laboratorio de referencia (HGURS). Para disminuir el sesgo de información las mediciones se realizaron en el mismo espacio y con los mismos útiles de medida para el examen físico.

Los criterios diagnósticos del SM se basaron en los propugnados por tres de los cuatro grandes grupos de estudio: OMS (18), NCEP/ATP III (19),

Tabla I
Criterios diagnósticos del Síndrome Metabólico por diferentes organizaciones

Criterio	Oms	Idf	Atp iii
Resistencia a la Insulina	AGA, IC, DM2 o sensibilidad disminuida a la insulina	Ninguno	Ninguno Tres o más de los siguientes
Obesidad	ICC >0,90(h) o >0,85(m) o IMC≤30 kg/m ²		Cintura 102 cm (h) o 88 cm (m)
Dislipemia	TR>150 mg/dl C-HDL <35 mg/dl (h) y/o <39 mg/dl (m)	TR>150 mg/dl o tto previo C-HDL <40 mg/dl (h) o <50 mg/dl (m) o tto previo	TR>150 mg/dl C-HDL <40 mg/dl (h) o <50 mg/dl (m)
Presión Arterial (PA)	>140/90 mmHg o tto previo	>130/85 mmHg o tto previo	>130/85 mmHg o tto previo
Glucemia Basal (GB)	AGA, IC, DM	>100 mg/dl o tto DM	>110 mg/dl o tto DM
Otros	Microalbuminuria		

e IDF²⁰ y se reflejan en la tabla I. Para el RCV el instrumento utilizado fue el Test de Framingham por Anderson (1991), que consiste en, el cálculo de las probabilidades de riesgo cardiovascular a 10 años²¹. (Ver Fig. 1).

Los datos fueron analizados con el programa SPSS 21.0 para Windows (SPSS, Chicago, IL, EE.UU.). Las diferentes variables en estudio se evaluaron mediante el cálculo de las estadísticas descriptivas básicas y frecuencias, con un IC de 95%. Se realizaron las pruebas de la t de Student y la Correlación de Continuidad (χ^2) para valorar las diferencias estadísticas entre las características de los participantes, y el análisis de la varianza de 1 factor para las diferencias entre las categorías laborales. El cálculo de las oportunidades relativas (odds ratio[OR]) se estimó mediante un análisis de regresión logística multivariable en el que se introdujeron la presencia de SM como variable dependiente y la edad y el sexo, junto con las variables de estudio (obesidad, hipertensión, dislipemia), como covariables. Se ha calculado la prevalencia de personas que se encuentran en alto riesgo de ECV a 10 años, correspondiente a los riesgos $\geq 20\%$ según las Sociedades Europeas de Cardiología, Hipertensión Arterial y Arteriosclerosis. Para estudiar la asociación de alto riesgo con las variables dicotómicas del estudio se ha utilizado la prueba χ^2 y se ha calculado la OR (IC 95%).

La asociación de alto riesgo de ECV con las variables numéricas se ha estudiado a través de la prueba no paramétrica de Mann-Whitney para dos muestras independientes, después de la comprobación de la violación del supuesto de normalidad mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Los OR's se han obtenido en el procedimiento de regresión logística binaria, tomando como variable dependiente la situación de alto riesgo y como predictor cada variable numérica. El nivel de significación de los resultados obtenidos en el contraste de hipótesis fue de $p < 0,05$.

Resultados

La población de estudio la componen 299 pacientes adscritos al consultorio de "El Esparragal", Municipio de Murcia, con una edad media de $59,34 \pm 14,79$ años con un rango de valores comprendidos entre 18 y 86 años, siendo el 52,5% varones. Respecto a la prevalencia global del SM, según criterios OMS un 36,8% de la muestra presenta dicho síndrome, cifra que se incrementa al seguir las recomendaciones de IDF a un 58,2% y bajo el criterio más empleado en la práctica clínica, NACEP, se estimó un 53,5%. La presentación de dicho síndrome es ligeramente superior en los varones (54,1 frente al 52,8%), y aumenta de forma paralela con la edad, así, supera el 64,1% en los mayores de 59 años, resultando esta asociación estadísticamente significativa con $p < 0,001$.

El componente más prevalente en nuestro trabajo fue la HTA, obtuvimos un 79,9% de sujetos con SM frente a un 24,1% que no registran esta patología, resultando en el primer grupo tanto la PAS como la PAD superior (Tabla II). Además, a la HTA se le asocia en los registros más clásicos su aparición conjunta con la DM, esta tendencia es manifestada en nuestro estudio donde un 73,3% de los pacientes con SM presentan DM desviaciones en AGA y HbA1 (Tabla II) resultando estas tres correlaciones significativas. Tras los hallazgos anteriores, no es sorprendente que las patologías más asociadas al SM resultantes del análisis multivariante en el presente trabajo sean la HTA seguida de la DM, evidenciando las personas hipertensas una probabilidad 10 veces superior y los diabéticos ocho veces superior de presentar este síndrome.

Otro trastorno metabólico que actúa simultáneamente con el SM y altamente prevalente en la población sometida a estudio es la obesidad, en nuestro trabajo el 79,7% de los pacientes con SM registran simultáneamente obesidad, pudiéndose observar claramente la desviación de los distintos parámetros an-

Tabla II
Asociación de parámetros sociodemográficos, antropométricos y clínicos con Síndrome Metabólico

	<i>SI SM</i> (<i>n=160</i>) <i>M±D</i>	<i>NO SM</i> (<i>n=139</i>) <i>M±D</i>	<i>p</i>	<i>IC (95%)</i>
Edad (años)	63,64±1,15	54,38±1,4	<0,001	-12 – -6,05
Estatura (cm)	163±0,1	164,3±0,09	0,172	-0,6 – 0,04
Peso (kg)	85,94±17,38	73,58±13,71	<0,001	-15 – -8,75
IMC	32,49±6,14	27,20±4,25	<0,001	-0,06 – 0,04
PAS	146,4±16,99	141,84±14,76	0,014	-8,22 – -0,92
PAD	78,38±9,97	76,84±9,32	0,157	-3,79 – -0,62
FC	72,96±8,64	71,16±7,34	0,006	-0,04 – -0,01
CT	193,42±39,27	190,04±43,06	0,772	-10,76 – 7,99
CHDL	54,96±18,6	48,5±18,8	0,003	-10,72 – -2,19
CLDL	116,7±34,6	122,04±34,2	0,182	-2,59 – 13,19
TG	160,99±77,48	123,72±62,85	<0,001	-53,48 – -21,05
GOT	22,79±11,02	21,07±10,85	0,177	-4,21 – 0,78
GPT	27,93±17,99	23,76±13,13	0,024	-7,80 – -0,54
GGT	31,87±28,57	29,71±17,56	0,439	-7,66 – 3,33
BIL	0,6±0,9	0,5±0,2	0,432	-0,21 – 0,09
GB	128,24±35,86	109,17±29,45	<0,001	-26,60 – -11,53
HbA _{1c}	6,53±1,34	5,99±1,24	<0,001	-26,60 – -11,53

M: Media Aritmética, D: Desviación típica, t de Student: estadístico, p: significación estadística p≤0,05, IC: Intervalo de Confianza 95%.

tropométricos de los pacientes con SM frente a los que no lo padecen (Tabla III y IV) destacando un CA de 109,7±11,87 revelando correlaciones estadísticamente significativa, p<0,001.

Por otro lado la alteración del metabolismo lipídico es uno de los principales determinantes del SM, esta alteración representa en nuestros sujetos con SM el 64,2%, con una media de CT: 193,42±39,27 mg/dl y TG: 160,99±77,48 mg/dl, y C-HDL medio 54,96±18,6

mg/dl, siendo estadísticamente representativas las distintas asociaciones expuestas. Sin embargo, en el análisis multivariante encontramos una OR ajustada tan sólo del 1,5 siendo la variable con menor probabilidad de provocar SM entre las diferentes patologías implicadas.

Tabla III
Relación de perímetros con Síndrome Metabólico criterios NACEP

<i>Variables</i>	<i>Síndrome Metabólico (SM)</i>		
	<i>SI SM</i> <i>M±D</i>	<i>NO SM</i> <i>M±D</i>	χ^2 <i>p</i>
PCIN	103,37±11,97	88,37±12,23	-10,697 <0,001
PCAD	107,91±11,71	94,28±10,05	-10,693 <0,001
PCIN/CAD	0,96±0,61	0,94±0,8	-10,189 <0,001

M: Media Aritmética, D: Desviación típica, χ^2 : corrección de continuidad, p: significación estadística p≤0,05.

Tabla IV
Relación de Índice de Masa Corporal con Síndrome Metabólico criterios NACEP

<i>Variables</i>	<i>Síndrome Metabólico (SM)</i>		
	<i>SI SM</i> <i>n(%)</i>	<i>NO SM</i> <i>n(%)</i>	χ^2 <i>p</i>
Peso Insuficiente	1(50%)	1(50%)	
Normo-peso	13(27,1%)	35(72,9%)	
Sobrepeso I	21(32,8%)	43(67,2%)	
Sobrepeso II	25(43,9%)	32(56,1%)	62,292
Obesidad I	48(69,6%)	21(30,4%)	<0,000
Obesidad II	35(87,5%)	5(12,5%)	
Obesidad III	16(88,9%)	2(11,1%)	
Obesidad IV	1(100%)	0(0%)	

M: Media Aritmética, D: Desviación típica, χ^2 : corrección de continuidad, p: significación estadística p≤0,05.

La prevalencia de personas con riesgo alto de ECV es de 32,1% (IC 95%: 29,4-34,8), siendo de 45,2% (IC95%: 41,2-49,2) en hombres y de 17,6% (IC95%: 14,4-20,8) en mujeres. El sexo se encuentra relacionado con el alto riesgo de ECV ($\chi^2_1 = 24,84$; $p = 0,000$), teniendo los hombres 3,85 veces más probabilidades que las mujeres de estar en situación de alto riesgo. Otros parámetros que se encuentran significativamente relacionados con la prevalencia de alto riesgo de ECV son la edad, DM, HTA, C-HDL, PABD, y HbAc1, entre otros (Tabla V).

Discusión

El SM es una asociación de factores de riesgo con una alta prevalencia, especialmente, en los pacientes

con alguna afección cardiovascular. Su estimación ha sido dificultosa por la variabilidad de criterios diagnósticos publicados por las diferentes organizaciones. No obstante, la mayoría de las series coincide en que, la prevalencia se encuentra en torno al 24% en la población general⁸, y cerca del 50%, en los pacientes con cardiopatía isquémica o alguna otra afección vascular¹⁰.

Nuestra muestra, se encuentra dentro de las oscilaciones mostradas, encontrándose 160 sujetos con SM, lo que representa el 53,5% según criterios NACEP, en base a la definición de la OMS, 110 sujetos sufrían SM lo que equivale a una prevalencia del 36,8%. Sin embargo, nuestra población según criterios IDF supera la prevalencia estimada para Europa, representando un 58,2% y, por tanto, constituye la organización

Tabla V
Asociación de parámetros sociodemográficos, antropométricos y clínicos con la situación de alto riesgo de ECV y OR

	<i>Riesgo bajo (n = 203) n(%) / M(SD)</i>	<i>Riesgo alto (n = 96) n(%) / M(SD)</i>	<i>P</i>	<i>OR (IC 95%)</i>
Sexo (mujer)	117 (57,6)	25 (26,0)	0,000	0,26 (0,15-0,44)
Edad (años)	55,8 (15,5)	66,7 (9,7)	0,000	1,06 (1,04-1,09)
Estatura (cm)	163,3 (9,8)	163,9 (9,3)	0,603	1,01 (0,98-1,03)
Peso (kg)	82,2 (51,5)	83,3 (18,0)	0,059	1,00 (1,00-1,01)
IMC	29,4 (6,2)	31,0 (6,2)	0,056	1,04 (1,00-1,08)
Obesidad (sí)	87 (42,9)	51 (53,1)	0,124	1,51 (0,93-2,46)
Tabaco (sí)	46 (22,7)	21 (21,9)	0,997	0,96 (0,53-1,72)
DM (sí)	75 (36,9)	75 (78,1)	0,000	6,10 (3,48-10,69)
HTA (sí)	97 (47,8)	69 (71,9)	0,000	2,79 (1,66-4,71)
Dislipemia (sí)	61 (30,0)	34 (35,8)	0,391	1,30 (0,78-2,17)
PAS	141,0 (15,1)	151,3 (16,1)	0,000	1,04 (1,03-1,06)
PAD	77,4 (9,8)	78,1 (9,5)	0,563	1,01 (0,98-1,03)
PABD	102,0 (12,8)	106,4 (13,8)	0,017	1,03 (1,01-1,05)
PCIN	94,5 (13,9)	100,5 (14,1)	0,003	1,03 (1,01-1,05)
PCAD	100,9 (12,7)	103,1 (13,3)	0,218	1,01 (0,99-1,03)
FC	71,3 (9,3)	73,1 (8,5)	0,207	1,03 (1,00-1,06)
CT	191,2 (41,9)	196,1 (39,0)	0,404	1,00 (1,00-1,01)
CHDL	52,4 (22,1)	41,0 (14,3)	0,000	0,97 (0,95-0,98)
CLDL	119,1 (35,4)	119,5 (32,6)	0,670	1,00 (0,99-1,01)
TG	136,0 (69,7)	159,9 (78,4)	0,004	1,00 (1,00-1,01)
GOT	21,9 (11,4)	22,2 (10,0)	0,458	1,00 (0,98-1,03)
GPT	25,9 (16,8)	26,3 (14,4)	0,539	1,00 (0,99-1,02)
GGT	29,6 (21,9)	33,4 (28,0)	0,081	1,01 (1,00-1,02)
BIL	0,8 (3,6)	0,6 (1,1)	0,709	0,97 (0,86-1,09)
GB	112,0 (27,1)	133,9 (41,2)	0,000	1,02 (1,01-1,03)
HbAc1	5,9 (1,0)	6,8 (1,7)	0,000	1,68 (1,37-2,06)

M: Media Aritmética, D: Desviación típica, p: significación estadística $p \leq 0,05$, OR: Odds Ratio, IC: Intervalo de Confianza 95%.

que mayor número de sujetos abarca bajo esta entidad clínica. Si comparamos nuestros datos con los publicados hace 7 años en nuestra región, observamos un incremento exponencial en todos los criterios OMS: 35,3%, NCEP-ATP-III: 20,2%²². Investigaciones recientes realizadas sobre la población española muestran cifras más cercanas a las reportadas en este trabajo; el estudio DARIOS ostento un 32% criterios OMS²³, de igual modo este año Bellido estimó un 33,7% NCEP en España²⁴. Investigaciones epidemiológicas realizadas en Europa señalan la variabilidad en los diferentes criterios, NCEP 9,6%-55,7%, OMS 13,4% y 50% y IDF 7,4% y 50%²⁵, por tanto podemos afirmar que nuestra población se encuentra dentro de las estimaciones Europeas, superando las últimas cifras reportadas en la población española.

No existe debate en la literatura científica, a la hora de afirmar que la prevalencia del síndrome es mayor en los varones y aumenta con la edad, independientemente del criterio utilizado para su definición. Los resultados obtenidos en este estudio, muestran una predisposición al género masculino incrementándose con la edad, así alcanzado los 59 años, nuestros sujetos muestran cifras del 64,1%, siendo la edad media de presentación del mismo 63,64±11,5 años (IC 95% -12,47 - -6,05), resultando estas asociaciones estadísticamente significativas con $p<0,001$. Así, Kastorini atendiendo al género en su publicación Europea encontró que los varones afectados por SM superaban el 20% y las mujeres el 12% siendo el grupo de edad más afectado el de 44 a 55 años²⁵. El estudio NHANES III en EEUU mostró una prevalencia del 24% en varones y 23,4% en mujeres, incrementándose la patología con la edad²⁶. De igual modo el proyecto HERMEX encontró un 36,7% en hombres frente a un 30,9% en mujeres que sufrían este problema de salud⁸. Esta misma tendencia es reiterada en el trabajo mencionado anteriormente desarrollado nuestra región, con una prevalencia estimada de 54,1% para el género masculino y un 52,8% género femenino, así la edad media de SM es similar a la de nuestros usuarios, 63,3 años.

El SM está integrado por diversas anomalías que en forma aislada no constituyen una enfermedad definida, pero que en su concomitancia conforman una entidad clínica definida con un alto RCV. En lo que refiere a éste, diferentes autores afirman que la ECV es la primera causa mundial de invalidez y muerte^{2, 27}. Para el estudio del mismo, son empleadas diferentes herramientas, empleando el Test de Framingham reconocido a nivel nacional e internacional, así los resultados reportados por este test sobre nuestra población general fue un riesgo alto de ECV es de 32,1% (IC 95%: 29,4-34,8), siendo mayor en varones frente a mujeres. La misma tendencia es expuesta en diferentes estudios²⁸⁻³⁰, destacando la similitud en cifras encontrada en el estudio DERIVA en un área rural de Salamanca donde la población general mantenía un RCV del 20%, siendo predominante en el género

masculino con un 12,1% frente al femenino con un 10,4%³¹.

Respecto a la relación del RCV con las diferentes patologías registradas, sólo encontramos una asociación significativa con la obesidad, tanto a la población general como en la distinción por género, así una persona que no tenga obesidad produce un descenso de 4,056 puntos en el porcentaje de riesgo. En este sentido, De Oliveira³², Estudio HERMEX⁸ obtuvieron como predictor la misma patología que nosotros.

Al asociar el SM con el RCV, obtuvimos un riesgo sustancialmente incrementado en aquellos que padecen SM 13,42±8,41 frente a un 9,16±7,56 de aquellos que no lo presentan; la misma predilección mostró el estudio DARIOS donde las personas con SM mostraron riesgo coronario mayor que la población sin SM varones, 8%; mujeres, 5%-varones, 4%; mujeres, 2%)²⁴. También Cordero en 2006, obtuvo como mayor predictor la obesidad seguido de hiperinsulinismo e hipertensión³³.

Mencionar que posiblemente, una de las limitaciones más importantes de nuestro estudio está relacionada con la imposibilidad de identificar relaciones causales entre los factores estudiados, puesto que, mide simultáneamente la exposición y la enfermedad en una población, bien definida, en un momento determinado.

Agradecimientos

Queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento al Gerente y equipo directivo del HURS, al Comité de Ética del mismo y de forma muy especial a Javier Inieta Sánchez (Supervisor de Calidad e Investigación del Área VII Murcia-Este), sin la colaboración de los miembros anteriores éste manuscrito nunca hubiese llegado a las manos del lector.

Referencias

1. Salgado F, Ayala MDM, Gómez R. Prevención primaria en riesgo vascular: una prioridad para la pandemia del siglo XXI. *Revista Médica Digital* 2012; 1(1).
2. Hwang WJ, Hong O. Work-related cardiovascular disease risk factors using a socioecological approach: implications for practice and research. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2012; 11(1): 114-126.
3. Ski CF, Thompson DR. Motivational interviewing as a brief intervention to improve cardiovascular health. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2013; 12(3): 226-229.
4. Ilanne P, Tuomilehto J. Lifestyle Intervention: Prevention of Complications to the Metabolic Syndrome. In *The Metabolic Syndrome*. Springer Vienna 2013; 63-85
5. Bello B, Sánchez G, Ferreira AC., Báez EG, Fernández J, Achiong F. Síndrome Metabólico: un problema de salud con múltiples definiciones. *Rev Méd Electrón* [Internet]. 2012 Mar-Abr [citado: 25 marzo 2014];34(2). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202012/vol2%202012/tema09.htm>
6. Grundy S, Cleeman J, Daniels S, Donato K, Eckel R, Franklin B, Gordon D, Krauss R, Savage P, Smith S, Spertus J, Costa

- F. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American heart association/National heart, lung and blood institute scientific statement. *Circulation* 2005; 112: 2735-2752.
7. Hollman G, Kristenson M. The prevalence of the metabolic syndrome and its risk factors in a middle-aged Swedish population-Mainly a function of overweight? *Eur J Cardiovasc Nurs* 2008; 7(1): 21-26.
8. Fernández-Bergés D, Félix-Redondo FJ, Lozano L, Pérez-Castán JF, Sanz H, Cabrera De León A, et al. Prevalencia de síndrome metabólico según las nuevas recomendaciones de la OMS. Estudio HERMEX. *Gac Sanitaria* 2011; 25(6): 519-524.
9. Del Álamo A. Síndrome metabólico. *Guías Clínicas* 2005; 5(2).
10. Briceño MMB, Korowajczenko AVT, Calatroni MI. Síndrome Metabólico en pacientes de un Servicio de Medicina Interna. *Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna* 2012; 3: 44.
11. Pineda CA. Síndrome metabólico: definición, historia, criterios. *Colomb Med* 2008; 39(1): 96-106.
12. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(14): 1113-1132.
13. Winnik S, Gaul DS, Preitner F, Lohmann C, Weber J, Miranda M X, et al. Deletion of Sirt3 does not affect atherosclerosis but accelerates weight gain and impairs rapid metabolic adaptation in LDL receptor knockout mice: implications for cardiovascular risk factor development. *Basic Res Cardiol* 2014; 109(1): 1-15.
14. Grundy SM. Pre-diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59(7): 635-643.
15. Ocón J, García B, Benito P, Gimeno S, García R, López P. Efecto del bypass gástrico en el síndrome metabólico y en el riesgo cardiovascular. *Nutr Hosp* 2010; 25(1): 67-71.
16. Hill MN, Mensah GA. Global cardiovascular disease prevention A call to action for nursing. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2011; 10 (Suppl. 2): S4.
17. Foz M, Barbany M, Remesar K, Carrillo M, Aranceta J, García-Luna PP, et al. Comisión de redacción del documento "Consenso SEEDO 2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica". *Med Clin (Barc)*. 2000; 115: 587-597.
18. Alberti KGMM, Zimmet PZ and Working group members. World Health Organization: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Geneva, World Health Organization 1999.
19. National Institute of Health. Third report of the National cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in Adults (Adult treatment panel III). Final report. NIH publication. 2002; 2: 5215.
20. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366: 1059-1062.
21. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. Un update coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* 1991; 83: 356-62.
22. Martínez J, Franch J, Romero J, Cánovas C, Gallardo A, Páez, M. Prevalencia del síndrome metabólico en la población adulta de Yecla (Murcia). Grado de acuerdo entre tres definiciones. *Aten Primaria* 2006; 38(2): 72-79.
23. Fernández D, Cabrera A, Sanz H, Elosua R, Guembe M J, Alzamora M, Marrugat, J. Metabolic syndrome in Spain: prevalence and coronary risk associated with harmonized definition and WHO proposal. DARIOS study. *Rev Esp Cardiol* (English Edition). 2012; 65(3): 241-248.
24. Bellido D, López M, Carreira J, de Luis D, Bellido V, Soto A, Ballesteros M. Índices antropométricos estimadores de la distribución adiposa abdominal y capacidad discriminante para el síndrome metabólico en población española. *Clin Invest Arterioscl* 2013; 25(3): 105-109
25. 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(11): 1299-1313.
26. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE 2002 Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 87: 489-499.
27. Abellán Alemán, José, Mariano Leal Hernández, Soledad García de Vinuesa, José Luño Fernández. "Función renal en pacientes con síndrome metabólico atendidos en Atención Primaria". *Aten Primaria*. 2011; 43(6): 325-326.
28. León-Latre M, Mazón-Ramos P, Marcos E, García-Porrero E. Temas de actualidad en prevención cardiovascular y rehabilitación cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2009; 9(1): 4-13.
29. Luey DP, Yan CD, Tettamanti D. Correlación entre el índice de masa corporal vs. perímetro abdominal y el riesgo cardiovascular según el Score de Framingham. *Rev Medicina*, 2010; 15(2), 123-129.
30. Marrugat J, Vila J, Baena-Díez JM, Grau M, Sala J, Ramos R, et al. Validez de la estimación del riesgo cardiovascular a 10 años en una cohorte poblacional del estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64: 385-94.
31. Rodríguez-Sánchez E. Prevalencia de enfermedades cardiovasculares y de factores de riesgo cardiovascular en mayores de 65 años de un área urbana: estudio DERIVA. *Aten Primaria* 2013; 45(7): 349-357.
32. Oliveira MAM, Fagundes RLM, Moreira EAM, Trindade EBSM, Carvalho T. Relação de indicadores antropométricos com fatores de risco para doença cardiovascular. *Arq Bras Cardiol* 2010; 94(4): 478-85.
33. Cordero A, Laclaustra M, León M, Grima A, Casasnovas JA, Luengo E, et al. rehypertension is associated with insulin resistance state and not with an initial renal function impairment. *Am J Hypertension* 2006; 19: 189-96.



Original / *Alimentos funcionales*

Impact of cooked functional meat enriched with omega-3 fatty acids and rosemary extract on inflammatory and oxidative status; A randomised, double-blind, crossover study

L.M. Bermejo¹, B. López-Plaza¹, T.K. Weber¹, S. Palma-Milla¹, C. Iglesias², G. Reglero³ and C. Gómez-Candela¹

¹Nutrition Department, Hospital La Paz Health Research Institute (IdiPAZ), La Paz University Hospital (Spain). ²Nutrition Department, Alfonso X el Sabio University (Spain). ³Food Science Department, Autonomous University of Madrid (Spain).

Abstract

Background & Aim: n-3 fatty acid intake has been associated with inflammatory benefits in cardiovascular disease (CVD). Functionalising meat may be of great interest. The aim of the present study was to assess the effect of functional meat containing n-3 and rosemary extract on inflammatory and oxidative status markers in subjects with risk for CVD.

Methods and results: A randomised, double-blind, cross-over study was undertaken to compare the effects on the above markers of consuming functional or control meat products. 43 volunteers with at least two lipid profile variables showing risk for CVD were randomly assigned to receive functional meat (FM) or control meat (CM) over 12-weeks with a 4-week wash-out interval before crossover. Functional effects were assessed by examining lipid profile, CRP, PAI-1, *TNF-alpha*, *IL-6*, fibrinogen (inflammatory markers), and TBARS, FRAP and 8-iso-PGF_{2α} (oxidative status markers). 33 subjects (24 women) aged 50.7±8.8 years completed the study. In FM treatment, PAI-1, fibrinogen and 8-iso-PGF_{2α} decreased significantly after 12 weeks, while FRAP significantly increased. In contrast, in CM treatment, a significant increase was seen in PAI-1, while FRAP significantly declined. Significant differences were also seen between the FM and CM treatments after 12 weeks in terms of the change observed in PAI-1, FRAP and 8-iso-PGF_{2α} values. No significant differences were seen in anthropometric variables nor were adverse effects reported.

Conclusion: The consumption of FM containing n-3 and rosemary extract improved oxidative and inflammatory status of people with at least two lipid profile variables showing risk for CVD. The inclusion of such

IMPACTO DE LA CARNE FUNCIONAL COCINADA ENRIQUECIDA CON ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 Y EXTRACTO DE ROMERO SOBRE EL ESTADO INFLAMATORIO Y OXIDATIVO; UN ESTUDIO ALEATORIZADO, CRUZADO Y DOBLE CIEGO

Resumen

Objetivos: La ingesta de omega-3 se ha asociado con efectos antiinflamatorios relacionados con la prevención de la enfermedad cardiovascular (ECV). Desarrollar productos cárnicos funcionales podría ser de gran interés para la población. El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto de una carne funcional con omega-3 y extracto de romero sobre marcadores de inflamación y oxidación en personas con riesgo cardiovascular.

Pacientes y métodos: Se diseñó un ensayo clínico cruzado y doble-ciego para estudiar el efecto del consumo de un producto cárnico funcional sobre marcadores de inflamación y oxidación. Se incluyeron 43 voluntarios con al menos 2 parámetros del perfil lipídico alterado, indicando riesgo de ECV. Fueron asignados aleatoriamente en 2 grupos que consumieron en cruzado carne funcional (CF) o carne control (CC) durante 12 semanas con un periodo de lavado de 4 semanas entre ellos. Al finalizar el estudio se evaluó: perfil lipídico, marcadores de inflamación (PCR, PAI-1, *TNF-alpha*, *IL-6*, fibrinógeno) y marcadores de oxidación (TBARS, FRAP, 8-iso-PGF_{2α}).

Resultados: Completaron el estudio 33 personas (24 mujeres) con edad media de 50.7±8.8 años. Tras consumir CF durante 12 semanas se observó una disminución significativa del PAI-1, fibrinógeno y 8-iso-PGF_{2α}, mientras que el FRAP incrementó significativamente. Sin embargo, con CC incrementó PAI-1 y disminuyó FRAP significativamente. Además se observaron diferencias significativas entre los cambios producidos tras consumir uno u otro producto de los marcadores PAI-1, FRAP y 8-iso-PGF_{2α}. Al final de cada intervención no se observaron cambios en variables antropométricas ni efectos adversos.

Conclusiones: El consumo de CF con omega-3 y extracto de romero mejora el estado inflamatorio y oxidativo de personas con al menos 2 parámetros del perfil lipídico alterado. La inclusión de estas CF en una dieta

Correspondence: Laura M^a Bermejo López,
Nutrition Department, Hospital La Paz
Health Research Institute (IdiPAZ),
La Paz University Hospital,
28046 Madrid, Spain.
E-mail: laura.bermejol@salud.madrid.org

Recibido: 5-IX-2014.
Aceptado: 2-X-2014.

functional meat in a balanced diet might be a healthy lifestyle option. ClinicalTrials.gov NCT0199088.

(Nutr Hosp. 2014;30:1084-1091)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.8048

Key words: *Anti-inflammatory agents. Antioxidants. Omega-3 fatty acids. Rosmarinus. Functional food.*

Abbreviations

CVD: Cardiovascular disease.
EPA: Eicosapentaenoic acid.
DHA: Docosahexaenoic acid.
CRP: C-reactive protein.
IL-6: Interleukin-6.
BMI: Body mass index.
TBARS: Thiobarbituric acid reactive substances.
F2 α : 8-iso-PGF2 α : 8-iso-prostaglandin.

Introduction

Improving consumer knowledge regarding the health benefits of different foods and their ingredients has triggered a transformation in the way food is perceived. An increasing number of consumers now associate food with health, and many rely on the consumption of nutritional supplements and fortified foods to prevent problems such as cardiovascular disease (CVD).

A number of reviews have reported omega-3 polyunsaturated fatty acids (n-3) to be effective at reducing the risk of CVD and fatal cardiovascular events¹, and there is strong evidence supporting the beneficial health effects of a diet with a good n-6/n-3 balance².

An association exists between several markers of inflammation and the risk of CVD in apparently healthy individuals. Similar associations may also be seen in patients that already have CVD or suffer heart failure³. Systemic biomarkers of early and late atherosclerosis are of great clinical interest given their potential in the identification of high risk patients. C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and some cell adhesion molecules such as sVCAM-1 and sICAM-1 provide prognostic information beyond that obtained from clinical variables after acute coronary syndromes. Indeed, these seem to be powerful predictors of subsequent cardiovascular events⁴. Recently, the intake of marine-origin n-3 has been associated with reduced plasma concentrations of inflammatory markers⁵.

Such findings have promoted the rapid development of functional foods enriched in n-3. Most of these new formulations are dairy products or margarines, etc.; few are based on meat products. Functionalising meat products is of great interest given the common presence of meat in the diet⁶. Meat and meat products are of high nutritional value, containing high quality proteins (including some 40% of all essential amino acids) vitamins and

equilibrada podría ser una opción más para mantener un estilo de vida saludable. ClinicalTrials.gov NCT0199088.

(Nutr Hosp. 2014;30:1084-1091)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.8048

Palabras claves: *Marcadores antiinflamatorios. Antioxidantes. Ácidos grasos omega-3. Rosmarinus. Alimento funcional.*

minerals. Their high fat content, however, has frequently been related to a higher incidence of chronic diseases⁷. In fact, conventional meat products have an n-6/n-3 ratio of >15 while healthy effects have been associated with ratios of <4². One means of modifying their fat profile would, therefore, be to improve their n-6/n-3 ratio, replacing saturated fat with fish oil (which is high in eicosapentaenoic [EPA] and docosahexaenoic acids [DHA])⁸. Nevertheless, higher n-3 intakes can increase oxidative stress⁹. To minimize this problem, and to protect from autooxidation, the added n-3 should be combined with antioxidants¹⁰. The most interesting food-grade antioxidants are those obtained from natural sources, in particular from plants such as rosemary (*Rosmarinus officinalis*). Rosemary extracts obtained using supercritical fluid technologies are strongly antioxidant^{11,12}.

The Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Food (PASSCLAIM) insists that the beneficial effect of functional food consumption be demonstrated satisfactorily by means of appropriate intermediate biomarkers¹³. The aim of the present work was to assess the effect of a functional meat product containing n-3 and rosemary extract on inflammatory and oxidative markers in subjects with at least two lipid profile variables showing a risk for CVD.

Patients and methods

The present study was registered at <http://clinicaltrials.gov> with the number NCT0199088.

Sample Study

Forty-three men and women aged over 18 years, with at least two lipid profile variables (TAG $\geq$ 150 mg/dl and/or total cholesterol $\geq$ 200 mg/dl and/or LDL $\geq$ 130 mg/dl and/or HDL <40 mg/dl men or <50 mg/dl women) reflecting a risk for CVD¹⁴, were recruited through the Vascular Risk Department and the Nutrition Department of the *Hospital Universitario La Paz*, Madrid (Spain). Subjects were excluded if they reported one of the following: body mass index (BMI) $\geq$ 35 kg/m², a diagnosis of diabetes mellitus, recent symptomatic heart disease including angina pectoris, a history of myocardial infarction or stroke, peripheral vascular disease, major surgery within the last three months, liver or kidney disease, the taking of antihypertension or

cholesterol-lowering medication, the consumption of n-3 functional foods, the taking of fish oil or antioxidant supplements, or an inability to consume the test foods. All subjects gave their signed consent to take part in the study, which was approved by the Scientific Research and Ethics Committee of the *Hospital Universitario La Paz* and conformed to the ethical standards of the Declaration of Helsinki¹⁵.

Study Design

The study involved a 28-week, randomised, double-blind, crossover study to compare the effects of consuming functional (FM) and control meat (CM) products. Volunteers were randomly assigned by gender to follow one of two 12-week experimental treatments – the consumption of FM or CM - before swapping over. Neither the researchers nor the subjects knew to which treatment the latter had been assigned; the researchers were unblinded only at the end of the study. The two periods were separated by a 4-week wash-out interval during which subjects returned to their usual diet. During the FM period, volunteers consumed three 150 g servings of a functional meat product (based on cooked ham and cooked turkey breast) per week. During the CM period, volunteers consumed identical amounts of meat product with no functional ingredients. It was firmly recommended that all other meat and meat derivatives be excluded from the diet.

Functional meat product and rosemary extract

Pork and turkey meat for preparing cooked ham and cooked turkey breast were purchased by Grupo Frial

(Tres Cantos, Spain). Supercritical rosemary extracts were prepared by the UAM supercritical facilities (pilot plant scale) using the conditions described by Señorans et al. (2000)^{16,17}. Food-grade vitamin E (BTSA, Madrid) and deodorized salmon oil (providing n-3) were supplied by Grupo Frial's habitual sources.

The FM (both cooked ham and turkey breast) was manufactured at Grupo Frial's facilities following their own quality control standards and patented formula (P200402755.2004). The amounts of rosemary extract, salmon oil (n-3) and vitamin E used were those necessary to achieve concentrations of 0.02% w/w, 0.6% w/w and 0.001% w/w respectively. The CM was the same cooked ham and turkey breast but without the above additives. More information about the preparation steps can be obtained from a previous paper⁸. Immediately after manufacture, the FM and CM were vacuum packed and refrigerated, and marked A or B to maintain the conditions of blinding. All samples were transported under refrigerated conditions. Table I shows the composition of the FM and CM meats.

Methods

Subjects attended appointments at the *Unidad de Ensayos Clínicos* at the *Hospital Universitario La Paz* in Madrid at baseline and at the end of the FM and CM experimental periods. At these times the following data were collected:

- *Dietetic data.* All food and beverages consumed were recorded in the week prior to each appointment using a food frequency questionnaire and a “3-day food and drink record” validated for the Spanish population¹⁸. This recorded all food

Table I
Meat compositions

		<i>Functional Meat</i>		<i>Control Meat</i>	
		<i>Cooked Ham</i>	<i>Turkey Breast</i>	<i>Cooked Ham</i>	<i>Turkey Breast</i>
Calories	(kcal/100 g)	113	106	113	106
Protein	(g/100 g)	19.00	19.00	19.00	19.00
Carbohydrates	(g/100 g)	0.50	1.00	0.50	1.00
Simple	(g/100 g)	0.50	0.60	0.50	0.60
Fat	(g/100 g)	3.50	2.70	3.50	2.70
SFA	(g/100 g)	1.10	1.00	1.10	1.00
MUFA	(g/100 g)	1.90	1.20	1.90	1.20
PUFA	(g/100 g)	0.80	0.50	0.80	0.50
Sodium	(g/100 g)	0.12	0.12	0.12	0.12
salmon oil (75% n-3)	(g/100 g)	0.90	0.90	-	-
Rosemary extracts	(g/100 g)	0.03	0.03	-	-
Vitamin E	(mg/100 g)	1.00	1.00	-	-

and drinks consumed at home and away for three days, including 2 weekdays and 1 weekend day. Subjects were instructed to record the weights of food consumed if possible and to use household measurements (spoonfuls, cups, etc) if not. The energy and nutritional content of the food consumed was then calculated using *Alimentación y Salud*® software (Food and Health, Nutrition Institute, University of Granada, Spain). The values obtained were compared to recommended values to determine dietary adequacy¹⁹.

- *Anthropometric measurements.* These were taken using standard techniques, adhering to international norms set out by the WHO²⁰. All measurements were made by trained personnel, first thing in the morning, with the subject barefoot and wearing only underwear. Body weight was determined using a single frequency body composition analyser (TANITA BC-420MA, Biológica Tecnología Médica S.L. Barcelona, Spain). Height was determined using a height meter with an accuracy of 1 mm (range 80-200 cm). Subject BMI was calculated as weight (kg)/height² (m).
- *Health variables.* Information was collected on medical conditions and the consumption of medications. Blood pressure and heart rate were measured in the right arm using a Welch Automatic Monitor (Allyn Spot Vital Signs 420 series) (± 5 mmHg). Three measurements were taken at 5 min intervals and means calculated.
- *Biochemical data.* Blood samples were taken early in the morning by the Extraction Unit of the Hospital Universitario La Paz after a 12 h overnight fast. Samples were kept at 4-6°C until analysis, which was always performed within 48 h. Biochemical lipid profiles (total cholesterol, HDL and LDL cholesterol, triglycerides) and glucose determinations were performed by enzymatic-spectrophotometric assay using an Olympus AU 5400 apparatus (Izasa. CA, USA). CRP concentrations were determined using a BNII nephelometer (Siemens Healthcare Diagnostics GmbH, Eschborn, Germany). Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), tumour necrosis factor- α (TNF- α) and IL-6 were determined using a Luminex®-100 multianalyte profiling system with commercially available immunoassay panels. Plasma fibrinogen was measured using the TOP 700 haemostasis testing system (Izasa. CA, USA). Total lipid peroxides in plasma were determined as an indicator of oxidative stress using the thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) method²¹. The results were expressed as $\mu\text{mol MDAeq/mL}$. The plasma antioxidant capacity was analysed by FRAP assay¹⁷, recording the results as $\mu\text{mol Trolox equivalent (Teq)/mL}$.

Finally, 8-iso-prostaglandin F2 α (8-iso-PGF2 α) was determined by competitive immunoassay using the Direct 8-iso-PGF2 α EIA kit (Enzo Life Sciences AG, Lausen, Switzerland, following the manufacturer's instructions).

Compliance and adverse events

Subjects received the exact number of packages of FM or CM required for the FM or CM period at the initial visit of each (36 packages: 18 of cooked ham and 18 of cooked turkey breast). Subjects were asked to return any non-consumed meat or unopened packages, as well as their empty packages. Compliance was measured at the end of each experimental period by comparing the number of packages provided and the number of unopened packages returned. A subject was considered compliant when he/she consumed the contents of $\geq 70\%$ of the packages provided (25 packages). Adverse events were recorded on the final visit of the FM and CM periods. An adverse event was defined as any unfavourable, unintended effect reported by a subject or observed by the investigator. All were recorded along with the symptoms involved (nausea, vomiting, diarrhoea, halitosis, constipation etc.).

Statistical analysis

Quantitative data are presented as means $\pm$ standard deviation (SD). Qualitative data are presented as absolute frequencies and percentages. All data were tested for normal distribution and for homogeneity of variance using the Kolmogorov-Smirnov test and Levene's test respectively. Possible differences between baseline and final values in the intervention or control periods, as well as between the change in these values during these periods (with the starting values as covariates), were tested using repeated measures ANOVA. Significance was set at $p < 0.05$. All calculations were performed using either SPSS 9.0 or SAS Enterprise Guide 3.0 software.

Results

Recruitment and study population

Forty-three volunteers (12 men, 31 women) were randomised for the study. Three subjects were lost to follow-up, and seven dropped out (4 during the I period, 3 during the C period) due to the taste of the product assigned. Thus, 33 subjects (9 men, 24 women) completed the 28-week study; only their data were included in analysis.

Baseline characteristics

The mean age of the population was 50.7±8.8 years. The anthropometric, dietary and biochemical baseline characteristics of the members of the two randomised groups (FM/CM and CM/FM) were free of significant differences (Table II). The subjects' energy intake profiles were imbalanced: lipids and proteins provided more energy than recommended, and carbohydrate intakes were below those recommended (Table II).

Dietary intake and compliance

No significant differences were seen in the number of meat packages consumed (FM 33.6±2.73, CM 34.1±2.63). n-3 and vitamin E intake were significantly higher with the FM than with the CM treatment (n-3 0.95±0.08 vs. 0.01±0.0 g/d, $p<0.05$; vitamin E 1.51±0.11 vs 0.11±0.01 mg/d, $p<0.05$). No significant differences were seen between the macronutrient and micronutrient intakes in either period when those provided by the FM or CM were left out of analyses.

Weight and BMI

Body weight did not significantly change in either treatment (FM from 73.08±13.92 kg to 72.51±13.26 kg at 12 weeks; CM from 72.85±14.11 kg to 72.24±13.22 kg at 12 weeks). Neither was any significant

change seen in BMI (FM from 27.27±4.04 kg/m² to 27.07±3.88 kg/m² at 12 weeks; CM from 27.43±3.94 kg/m² to 27.22 ±3.93 kg/m² at 12 weeks).

Biochemical markers of CVD-related risk

Table III shows that the lipid profile remained unmodified over the intervention period.

In the FM treatment, PAI-1, fibrinogen and 8-iso-PGF_{2α} decreased significantly after 12 weeks (from 5.40±1.34 to 5.15±1.23 ng/mL [$P<0.01$], from 427.12±73.79 to 404.91±68.08 mg/dL [$P<0.05$], and from 26.62±7.48 to 21.51±7.24 ng/mL [$P<0.05$], respectively) while FRAP significantly increased (from 66.38±9.58 to 68.95±10.88 μmol Teq/mL [$P<0.05$]). In contrast, in the CM treatment, a significant increase was seen in PAI-1 (from 4.99±1.47 to 5.27±1.59 ng/mL [$P<0.01$]), while FRAP significantly decreased (from 70.32±11.16 to 67.13 ±9.63 μmol Teq/mL [$P<0.01$]). Significant differences were also seen between the FM and CM groups after 12 weeks in terms of the change in PAI-1 (-0.25±0.91 vs. 0.38±0.92 ng/mL, [$P<0.01$]), FRAP (2.57±8.11 vs. -3.19±8.09 μmol Teq/mL, [$P<0.05$]) and 8-iso-PGF_{2α} (-5.11±9.83 vs. 4.70±10.99 ng/mL, [$P<0.05$]) values (Table III).

Adverse events

No adverse reactions derived from the consumption of the FM or CM was reported.

Table II
Baseline characteristics of the FM/CM and CM/FM subjects

		FM/CM (n=17)	CM/FM (n=16)	P
Gender	(Female %)	76.5	62.5	NS
Age	(year) M±SD	52.5±8.3	48.7±9.2	NS
Body Mass Index	(kg/m ²)	26.5±3.4	28.5±4.4	NS
Cholesterol (total)	(mg/dL)	265.1±77.2	236.8±31.6	NS
HDL cholesterol	(mg/dL)	55.8±18.8	52.9±14.0	NS
LDL cholesterol	(mg/dL)	181.8±55.9	156.6±23.8	NS
Triglycerides	(mg/dL)	141.6±72.5	128.9±39.8	NS
Blood glucose	(mg/dL)	100.4±8.8	99.2±10.3	NS
Systolic pressure	(mm Hg)	119.6±12.5	113.4±10.3	NS
Diastolic pressure	(mm Hg)	75.3±8.2	70.8±7.8	NS
Energy intake (EI)	(kcal/d)	1766±365	1665±359	NS
Energy profile				
Proteins	(% EI)	22.6±7.3	22.7±3.2	NS
Carbohydrates	(% EI)	41.5±8.4	41.1±9.5	NS
Lipids	(% EI)	36.0±6.2	36.2±8.4	NS

NS not significant ($p>0.1$)

Table III
Biochemical markers at baseline and at the end of each treatment period^a.

			Baseline	Final	Change
Lipid profile					
t-Chol	(mg/dL)	FM	251.3±60.1	258.9±70.7	7.7±24.4
		CM	258.5±63.8	257.6±61.2	-0.9±28.3
LDL	(mg/dL)	FM	167.2±43.5	172.7±52.1	5.5±19.2
		CM	171.3±45.7	171.0±54.2	-0.3±23.0
HDL	(mg/dL)	FM	55.4±16.6	55.4±15.6	0.0±5.0
		CM	55.4±15.3	55.6±14.8	0.2±5.9
TG	(mg/dL)	FM	129.4±60.8	128.3±59.1	-1.1±47.7
		CM	147.9±79.6	128.2±60.2	-19.7±49.2
Inflammatory biomarkers					
CRP	(mg/dL)	FM	2.66±4.16	1.98±3.18	-0.69±5.27
		CM	2.18±2.15	1.91±2.29	-0.27±2.55
PAI-1	(ng/mL)	FM	5.40±1.34	5.15±1.23**	-0.25±0.91
		CM	4.99±1.47	5.27±1.59**	0.38±0.92##
TNF-alpha	(pg/mL)	FM	4.11±2.84	3.94±2.42	-0.16±1.80
		CM	4.38±3.20	4.62±4.21	0.24±3.10
IL-6	(pg/mL)	FM	1.49±0.94	1.44±1.00	-0.05±0.88
		CM	1.37±1.13	2.06±4.16	0.67±3.37
Fibrinogen	(mg/dL)	FM	427.1±73.8	404.9±68.1*	-17.0±80.2
		CM	400.6±55.5	416.8±54.8	16.2±53.1
Oxidative stress status biomarkers					
TBARS	(μmol MDAAeq/mL)	FM	66.8±19.7	58.1±17.5	-8.7±16.9
		CM	62.3±17.7	58.2±21.1	-2.2±23.2
FRAP	(μmol Teq/mL)	FM	66.4±9.6	69.0±10.9*	2.6±8.1
		CM	70.3±11.2	67.1 ±9.6**	-3.2±8.1#
8-iso-PGF _{2α}	(ng/mL)	FM	26.6±7.5	21.5±7.2*	-5.1±9.8
		CM	21.8±7.6	26.5±12.4	4.7±11.0#

t-Chol: total cholesterol; TG: triglycerides; CRP: C-reactive protein; PAI-1: plasminogen activator inhibitor-1; TBARS: thiobarbituric acid reactive substances; 8-iso-PGF_{2α}: 8-iso-prostaglandin F_{2α}; a Data are expressed as means±SD.

Significantly different compared to the start value of each treatment (*P<0.05. **P<0.01)

Significantly different for the comparison of mean changes after the intervention between the two treatments with baseline values as covariate (#p<0.05. ## p<0.01)

Discussion

To our knowledge, this is the first study to examine the effect of the intake of FM enriched in n-3 (from salmon oil) and rosemary extract on inflammatory and oxidative status in subjects at some potential risk of developing CVD. The consumption of three servings/week of FM reduced markers of inflammatory and oxidative status after 12 weeks of intervention.

Despite recommendations that the consumption of meat products be reduced while fish, vegetable and fruit consumption be increased²², people seldomly rectify their diets sufficiently. This study involves the consumption of a number of portions of meat per week consistent with current recommendations in Western countries²³. The idea of adding salmon oil to the FM was to promote an increase in n-3 consumption. This increased the contribution of n-3 to the coverage of to-

tal energy by 0.49±0.04%; this would help in covering the 1-2% recommended in Spanish nutritional objectives²⁴.

Although some studies in rodents and humans have indicated that the consumption of n-3 may help reduce obesity²⁵, the increase in the consumption of n-3 with the FM led to no change in either body weight or BMI.

The main dietary guidelines recommend restricting total and saturated fat intake as a means of managing lipid profiles in the control of CVD risk. These recommendations usually involve reducing the consumption of red meats, sausages and *charcuterie*, replacing them with white meats^{23,26}. Certainly, the consumption of the present CM and FM, i.e., cooked ham and cooked turkey breast (which commercially might be considered *charcuterie* products) within the context of current recommendations²⁷, had no negative effect on lipid profiles. Other intervention studies have reported

positive effects of functional foods (especially dairy products) containing EPA and DHA on lipid profiles, especially the reduction of triglycerides²⁸. Indeed, a meta-analysis of 36 randomised, controlled, cross-over trials in which 3–4 g of EPA + DHA were consumed showed prominent triglyceride reductions when baseline values were >177 mg/dL²⁹. In the present work, however, the subjects had a lower mean baseline triglycerides value (135.5±40.9 mg/dl); this might explain why no such reduction in triglycerides etc. was seen.

The FM treatment led to a significant reduction in plasma PAI-1 and fibrinogen concentrations over the 12 week period. A significant difference was also seen between the FM and CM treatments in terms of the change in PAI-1. The anti-inflammatory effects of n-3 are well known³⁰. Some authors also suggest that rosemary extract has an effect on systemic inflammation^{31,32}. This was recently confirmed in a study of 19 healthy young volunteers that received oral supplementation with this extract (77.7 mg/d) for 21 days. As in the present study, the authors observed a significant reduction in PAI-1, but no significant effect on lipid profile or inflammation markers³³. These findings are important since high PAI-1 is one of the most commonly studied emerging cardiovascular risk factors. The reduction of PAI-1 levels may prevent atherosclerosis and its complications³⁴. The potential use of PAI-1-reducing medication in treating CVD would appear quite promising³⁴.

A consensus is emerging that the proportion of n-3 in the diet should be increased. It is also recognized, however, that the propensity of such fatty acids for oxidation could lead to potentially harmful levels of hydroperoxides, so higher *relative* proportions of n-3 are now often advised³⁵. The addition of bioactive antioxidants to n-3-containing food matrices might therefore be an optimal design for a healthy functional food. Rosemary is widely accepted as having some of the highest of all antioxidant activities³⁶. Results obtained in animal models by our group indicate rosemary extract to have a moderate antioxidant effect in heart tissue. In the hippocampus, reactive oxygen species were significantly reduced³⁷. In the present work, the change in values for two of the plasma markers of oxidative stress (FRAP and 8-iso-PGF_{2α}) suggest that the consumption of the present FM might modulate oxidative stress.

A study involving 22 overweight/obese volunteers at high risk of CVD showed a significant increase in plasma antioxidant markers (glutathione, catalase, superoxide dismutase and paraoxonase enzyme [PON-1]) after providing 5 servings/week of 150 g of restructured meat enriched with 20% nut paste (rich in linoleic acid and polyphenols) during 5 weeks³⁸. In another crossover, controlled trial comparing the effects of a low fat meat (LFM) and a walnut-enriched meat (WM) (4 x 150g servings/week for 5 weeks) in volunteers at high risk of CVD, it was observed that the

intake of WM increased PON-1. The effect on other antioxidant enzymes and substrates varied, however, depending on the individual's PON-1 polymorphism³⁹.

The measurement of 8-iso-PGF_{2α} has emerged as one of the most reliable ways of determining oxidative stress status *in vivo*, providing an important means of exploring the role of this stress in the pathogenesis of human disease⁴⁰. The present study is the first to use this biomarker to evaluate the antioxidant effect of a functional meat enriched in n-3 and rosemary extract on oxidative status. Mas et al.⁴¹, who studied subjects with moderate dyslipidemia consuming 4 g/day of EPA or DHA or olive oil capsules (control group) for 6 weeks, recorded a significant reduction in 8-iso-PGF_{2α} (24% and 14% in each group respectively). It is important to note that these subjects also made lifestyle changes (diet, physical activity, alcohol consumption)⁴¹. Nansen et al. recorded a significant reduction in isoprostanes in a randomised, multicentre study involving healthy subjects receiving a supplement of 3.6 g of n-3/day. Supplementation with n-3 may therefore lead to a reduction in isoprostanes in both healthy and diseased populations⁴².

Conclusions

The consumption of functional meat products enriched with n-3 and rosemary antioxidant within the context of a balanced diet, can improve the oxidative and inflammatory status of people with at least two markers of risk for CVD. The inclusion of such functional meat in a balanced diet might be a healthy lifestyle option.

Acknowledgments

The authors are very grateful to the clinical nutritionists who monitored the diet forms and collected data for analysis. Particular thanks are owed to the volunteer subjects. The authors thank the Statistic Department of La Paz University Hospital for assistance rendered.

References

1. Filion KB, El Khoury F, Bielinski M, Schiller I, Dendukuri N, Brophy JM (2010). Omega-3 fatty acids in high-risk cardiovascular patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord* 10: 24.
2. Gomez Candela C, Bermejo Lopez LM, Loria Kohen V (2011). Importance of a balanced omega 6/omega 3 ratio for the maintenance of health: nutritional recommendations. *Nutr Hosp* 26: 323-329.
3. Myhrstad MC, Retterstøl K, Telle-Hansen VH, Ottestad I, Halvorsen B, Holven KB et al (2011). Effect of marine n-3 fatty acids on circulating inflammatory markers in healthy subjects and subjects with cardiovascular risk factors. *Inflamm Res* 60: 309-319.

4. Libby P, Ridker PM, Hansson GK (2011). Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature* 473: 317-325.
5. Adkins Y, Kelley DS (2010). Mechanisms underlying the cardioprotective effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *J Nutr Biochem* 21: 781-792.
6. Decker EA, Park Y (2010). Healthier meat products as functional foods. *Meat Sci* 86: 49-55.
7. Ospina-E JC, Sierra-C A, Ochoa O, Pérez-Álvarez JA, Fernández-López J (2012). Substitution of saturated fat in processed meat products: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 52: 113-122.
8. Reglero G, Frial P, Cifuentes A, García-Risco MR, Jaime L, Marin FR et al (2008). Meat-based functional foods for dietary equilibrium omega-6/omega-3. *Mol Nutr Food Res* 52: 1153-1161.
9. Spiteller G (2007). The important role of lipid peroxidation processes in aging and age dependent diseases. *Mol Biotechnol* 37: 5-12.
10. Kouba M, Mourot J (2011). A review of nutritional effects on fat composition of animal products with special emphasis on n-3 polyunsaturated fatty acids. *Biochimie* 93: 13-17.
11. Leal PF, Braga ME, Sato DN, Carvalho JE, Marques MO, Meireles MA (2003). Functional properties of spice extracts obtained via supercritical fluid extraction. *J Agric Food Chem* 51: 2520-2525.
12. Sanjust E, Mocci G, Zucca P, Rescigno A (2008). Mediterranean shrubs as potential antioxidant sources. *Nat Prod Res* 22: 689-708.
13. Aggett PJ, Antoine JM, Asp NG, Bellisle F, Contor L, Cummings JH et al (2005). PASSCLAIM: consensus on criteria. *Eur J Nutr* 44 Suppl 1: i5-30.
14. Stone NJ, Bilek S, Rosenbaum S. Recent National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III update: adjustments and options. *Am J Cardiol* 2005 Aug 22;96(4A):53E-59E.
15. Forster HP, Emanuel E, Grady C (2001). The 2000 revision of the Declaration of Helsinki: a step forward or more confusion? *Lancet* 358: 1449-1453.
16. Señoráns FJ, Ibañez E, Caverio S, Tabera J, Reglero G (2000). Liquid chromatographic-mass spectrometric analysis of supercritical-fluid extracts of rosemary plants. *J Chromatogr A* 870: 491-499.
17. Benzie IF, Strain JJ (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Anal Biochem* 239: 70-76.
18. Ortega R, Requejo A, Lopez-Sobaler A (2003). Questionnaires for Dietetic Studies and the Assessment of Nutritional Status. In: Requejo A, Ortega R (eds). *Nutriguía. Manual of Clinical Nutrition in Primary Care*. Editorial Complutense: Madrid. pp 456-459.
19. Ortega R, Requejo A, Navia B, López-Sobaler A (2004). Recommended daily intakes of energy and nutrients for the Spanish population. In: RM O, López-Sobaler A, Requejo A, Andrés P (eds). *Food composition. A basic tool for assessing nutritional status*. Complutense: Madrid. pp 82-85.
20. WHO (1976). Methodology of Nutritional Surveillance. Report of a Joint FAO/UNICEF/WHO Expert Consultation. In: Organization WH (ed): Ginebra. pp 20-60.
21. Yagi K. Simple assay for the level of total lipid peroxides in serum or plasma (1998). *Methods Mol Biol* 108:101-6.
22. WHO: Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *WHO Technical Report Series* 916, 2003.
23. Aranceta J, Serra-Majem L, on behalf of the Working Party for the Development of Food-Based Dietary Guidelines for the Spanish Population. Dietary guidelines for the Spanish population. *Public Health Nutrition* 2001; 4(6A): 1403-8.
24. Ortega RM, López-Sobaler AM, Aparicio A, Rodríguez-Rodríguez E, González-Rodríguez LG, Perea JM, Navia B. *Objetivos nutricionales para la población española*. Departamento de Nutrición, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, Madrid, 2012.
25. Buckley JD, Howe PR. Long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids may be beneficial for reducing obesity-a review. *Nutrients*. 2010 Dec;2(12):1212-30. doi: 10.3390/nu2121212. Epub 2010 Dec 9.
26. Mateo-Gallego R, Perez-Calahorra S, Cenarro A, Bea AM, Andres E, Homo J, Ros E, Civeira F. Effect of lean red meat from lamb v. lean white meat from chicken on the serum lipid profile: a randomised, cross-over study in women. *Br J Nutr* 2012 May;107(10):1403-7. doi: 10.1017/S0007114511004545. Epub 2011 Sep 9.
27. Maki KC, Van Elswyk ME, Alexander DD, Rains TM, Sohn EL, McNeill S. A meta-analysis of randomized controlled trials that compare the lipid effects of beef versus poultry and/or fish consumption. *J Clin Lipidol* 2012 Jul-Aug;6(4):352-61. doi: 10.1016/j.jacl.2012.01.001. Epub 2012 Jan 21.
28. Lopez-Huertas E. Health effects of oleic acid and long chain omega-3 fatty acids (EPA and DHA) enriched milks. A review of intervention studies. *Pharmacol Res* 2010 Mar;61(3):200-7. doi: 10.1016/j.phrs.2009.10.007. Epub 2009 Nov 6.
29. Harris WS. n-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr*, 65 (5 Suppl.) (1997), pp. 1645S-1654S.
30. Calder PC (2012). The role of marine omega-3 (n-3) fatty acids in inflammatory processes, atherosclerosis and plaque stability. *Mol Nutr Food Res* 56(7):1073-80.
31. Aggarwal BB, Shishidia S (2004). Suppression of the nuclear factor kB activation pathway by spice-derived phytochemicals. Reasoning for seasoning. *Ann NY Acad Sci* 1030: 434-441.
32. Chang CH, Chyau CC, Hsieh CL, Wu YY, Ker YB, Tsen HY, Peng RY (2008). Relevance of phenolic diterpene constituents to antioxidant activity of supercritical CO(2) extract from the leaves of rosemary. *Nat Prod Res* 22: 76-90.
33. Sinkovic A, Suran D, Lokar L, Fliser E, Skerget M, Novak Z, Knez Z (2011). Rosemary Extracts Improve Flow-mediated Dilatation of the Brachial Artery and PlasmaPAI-1 Activity in Healthy Young Volunteers. *Phytother. Res* 25: 402-407.
34. Fortenberry YM. Plasminogen activator inhibitor-1 inhibitors: a patent review (2006-present). *Expert Opin Ther Pat* 2013 Jul;23(7):801-15. doi: 10.1517/13543776.2013.782393. Epub 2013 Mar 25.
35. Al-Gubory KH. Mitochondria: omega-3 in the route of mitochondrial reactive oxygen species. *Int J Biochem Cell Biol* 2012; 44:1569-1573.
36. Balderas C, Villaseñor A, García A, Rupérez FJ, Ibañez E, Señoráns J, Guerrero-Fernández J, González-Casado I, Gracia-Bouthelier R, Barbas C. Metabolomic approach to the nutraceutical effect of rosemary extract plus Ω -3 PUFAs in diabetic children with capillary electrophoresis. *J Pharm Biomed Anal* 2010 Dec 15;53(5):1298-304. doi: 10.1016/j.jpba.2010.07.034. Epub 2010 Jul 30.
37. Posadas SJ, Caz V, Largo C, De la Gándara B, Matallanas B, Reglero G, De Miguel E. Protective effect of supercritical fluid rosemary extract, *Rosmarinus officinalis*, on antioxidants of major organs of aged rats. *Exp Gerontol* 2009 Jun-Jul;44(6-7):383-9. doi: 10.1016/j.exger.2009.02.015. Epub 2009 Mar 14.
38. Canales A, Benedí J, Nus M, Librelotto J, Sánchez-Montero JM, Sánchez-Muniz FJ (2007). Effect of Walnut-Enriched Restructured Meat in the Antioxidant Status of Overweight/Obese Senior Subjects with at Least One Extra CHD-Risk Factor. *J Am Coll Nutr* 26(3):225-32.
39. Sánchez-Muniz FJ, Canales A, Nus M, Bastida S, Guillén M, Corella D, Olmedilla-Alonso B, Granado-Lorencio F, Benedí J. The antioxidant status response to low-fat and walnut paste-enriched meat differs in volunteers at high cardiovascular Risk carrying different PON-1 polymorphisms. *J Am Coll Nutr* 2012 Jun;31(3):194-205.
40. Montuschi P, Barnes P, Roberts LJ 2nd. Insights into oxidative stress: the isoprostanes. *Curr Med Chem* 2007;14(6):703-17.
41. Mas E, Woodman RJ, Burke V, Puddey IB, Beilin LJ, Durand T, Mori TA (2010). The omega-3 fatty acids EPA and DHA decrease plasma F(2)-isoprostanes: Results from two placebo-controlled interventions. *Free Radic Res* 44(9):983-90.
42. Nalsen C, Vessby B, Berglund L, Uusitupa M, Hermansen K, Riccardi G, Rivellese A, Storlien L, Erkkila A, Yla-Herttuala S, Tapsell L, Basu S (2006). Dietary (n-3) fatty acids reduce plasma F2-isoprostanes but not prostaglandin F2alpha in healthy humans. *J Nutr* 136:1222 - 1228.



Original/*Cancer*

Seguimiento del estado nutricional y calidad de vida de pacientes que inician tratamiento con inhibidores tirosin kinasa

Almudena Ribed¹, Rosa M^a Romero-Jiménez¹, Cristina Cuerda-Compes², Isabel Higuera-Pulgar², M^a Luisa Carrascal-Fabian², Vicente Escudero-Vilaplana¹, Jose Angel Arranz-Arija³, Pilar García-Peris² y María Sanjurjo-Sáez¹

¹Servicio de Farmacia. ²Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. ³Servicio de Oncología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. Spain

Resumen

Introducción y objetivo: El consumo de antineoplásicos orales y concretamente de inhibidores tirosin kinasa (ITK) se ha incrementado en los últimos años. Son terapias mejor toleradas y, sin embargo, las alteraciones nutricionales relativas a su uso clínico diario y crónico están aún en estudio. El presente estudio valora la repercusión de los ITK sobre la ingesta, estado nutricional y micronutrientes y valora la calidad de vida de estos pacientes.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo y longitudinal en el que se incluyeron aquellos pacientes adultos que iniciaron tratamiento con algún ITK de julio 2012 a junio 2013 con un periodo de seguimiento de 6 meses. Se recogieron variables demográficas, farmacoterapéuticas, nutricionales, bioquímicas y el cuestionario EORTC-QLQ30 al inicio, primer, tercer y sexto mes de tratamiento.

Resultados: Se incluyeron 31 pacientes. El porcentaje de pérdida de peso al inicio del tratamiento se relacionó estadísticamente con la clasificación de la Valoración Subjetiva Global-generada por el paciente. Tras un mes de tratamiento descendió el apetito, las calorías consumidas y un 62,1% de los pacientes perdió peso, 55,5% al tercer mes y 70,6% al sexto mes. Entre un 6-17% de los pacientes sufría algún grado de desnutrición durante el seguimiento y se detectó una disminución de los niveles plasmáticos de calcio, fosfato y magnesio.

En el EORTC QLQ-30, la escala emocional fue la peor puntuada y los síntomas más comunes al inicio de tratamiento fueron la fatiga y pérdida de apetito, aumentando progresivamente las náuseas, vómitos y la diarrea.

Discusión: Los pacientes tratados con ITK no presentaron una desnutrición importante. A la vista de los resultados es importante valorar la pérdida de peso al inicio de tratamiento, monitorizar los niveles de calcio y el fosfato durante el tratamiento, aconsejar y prevenir al paciente sobre los efectos gastrointestinales (náu-

NUTRITIONAL ASSESSMENT AND QUALITY OF LIFE OF ONCOLOGY OUTPATIENTS INITIATING TREATMENT WITH TYROSINE-KINASE INHIBITORS

Abstract

Background and objective: The consumption of oral antineoplastics -and more particularly of tyrosine-kinase inhibitors (TKI)- has increased in recent years. These therapies show a better tolerance but still, the nutritional alterations related to their daily and chronic clinical use are under investigation. This study assesses the effects of TKI on the intake, nutritional status and micronutrients as well as the patients quality of life.

Methods: A prospective longitudinal study was conducted including adult patients having started some TKI treatment from July 2012 to June 2013, and a 6 month follow-up period was established. Demographic pharmacotherapeutic, nutritional and biochemical variables were collected and also a EORTC-QLQ30 questionnaire at baseline, first, third and sixth month of treatment.

Results: 31 patients were included in the study. The percentage of weight loss at treatment baseline was statistically matched to the results on the patient-generated Global Subjective Assessment. Appetite decreased after one month of treatment, and so did the calorie consumption; 62.1% of the patients lost weight, 55.5% on the third month and 70.6% on the sixth month. 6-17% of the patients suffered from malnutrition to some degree during the follow-up period and a decrease of calcium, phosphate and magnesium plasma levels was detected.

The emotional scale was the one with a lowest score in EORTC QLQ-30, and fatigue and lack of appetite were the most common symptoms at treatment baseline, progressively increasing those of nausea, vomits and diarrhea.

Discussion: Patients treated with TKI did not show a relevant malnutrition. Considering the results, it is important to take into account weight loss at treatment baseline; it is also important to control calcium and phosphate levels during treatment, to advise and counsel the

Correspondencia: Almudena Ribed Sánchez.
Servicio de Farmacia.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
C/ Doctor Esquerdo 46.
28007 Madrid.
E-mail: almudena.ribed@salud.madrid.org

Recibido: 15-VII-2014.
Aceptado: 6-VIII-2014.

seas, vómitos y diarrea) y reforzar emocionalmente al paciente.

(*Nutr Hosp.* 2014;30:1092-1100)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7761

Palabras claves: *Paciente oncológico. Estado nutricional. Antineoplásico oral. Calidad de vida.*

Abreviaturas

OMS: Organización Mundial de la Salud.
ANEO: Antineoplásico oral.
ITK: Inhibidor tirosin kinasa.
ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism.
VGS-GP: Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente.
ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group.
IMC: Índice de masa corporal.
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer.
GET: Gasto energético total.
ALT: Alanina aminotransferasa.
AST: Aspartato aminotransferasa.
GGT: Gamma glutamil transpeptidasa.
FA: Fosfatasa Alcalina.
LDH: Lactato deshidrogenasa.
TG: Triglicéridos.
HDL: Lipoproteínas de alta densidad.
LDL: Lipoproteínas de baja densidad.
TSH: Hormona estimulante del tiroides.
PTH: Hormona paratiroidea.
Hb: Hemoglobina.
HTO: Hematocrito.
VCM: Volumen corpuscular medio.
GIST: Tumor del estroma gastrointestinal.
EVA: Escala visual analógica.
Alb: Albúmina.

Introducción

El cáncer es una de las enfermedades de mayor impacto sanitario, no solo por su prevalencia sino por su alta morbi-mortalidad y por los enormes estragos sobre la calidad de vida del paciente y su entorno. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 13% del total de muertes en el mundo (8,2 millones en 2012) se deben al cáncer, y se prevé que esta cifra alcance los 13 millones en 2030^{1,2}. En este contexto, la investigación se ha centrado en el estudio de pequeñas moléculas dirigidas hacia la inhibición específica de proteínas o mecanismos implicados en la proliferación y crecimiento de las células. Dentro de estos nuevos fármacos, la administración oral está tomando cada vez más protagonismo en la terapéutica³. En el año 2008, en Estados Unidos, más del 25% de los antineoplásicos utilizados eran de administración oral.

patient on the GI effects (nausea, vomits and diarrhea) and emotionally reinforce the patient.

(*Nutr Hosp.* 2014;30:1092-1100)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7761

Key words: *MeSH: outpatient. Oncology. Nutrition status. Antineoplastic agent. Quality of life.*

De 2008 a 2012, el consumo de antineoplásicos orales (ANEOS) dispensados desde el Servicio de Farmacia de nuestro Hospital se incrementó en un 63%, suponiendo 6.438.950 euros, aproximadamente el 38% del global de la quimioterapia. Dentro de este grupo de fármacos, los inhibidores tirosin kinasa (ITK) son la familia más representativa, suponiendo más del 90% del total.

Desde el punto de vista de la seguridad, la radioterapia y la quimioterapia llevan asociadas numerosos efectos adversos, entre los que destaca su impacto en el estado nutricional de los pacientes. El 35% de los pacientes experimentan una pérdida de peso mayor al 10%, y 60% de los de pacientes de más de 70 años se encuentran desnutridos⁴. Además, existen alteraciones específicas como el incremento de la excreción tubular renal de magnesio, la alteración del gusto o la aparición de estomatitis. El manejo adecuado de los requerimientos nutricionales no sólo ha demostrado reducir la existencia de estos efectos adversos, sino que permite disminuir la invasión de los tejidos no cancerosos y la recuperación de los tejidos dañados y funciones metabólicas⁵. Los consejos y ajustes nutricionales se han asociado a mejoras en la calidad de vida y aumento de la supervivencia global en estos pacientes^{6,7}.

La aparición de terapias dirigidas y nuevos ANEOS ha mejorado la tolerancia respecto a la quimioterapia clásica, ya que llevan asociados un menor número de efectos adversos. Sin embargo, puesto que la mayoría de ANEOS son de reciente comercialización, las alteraciones nutricionales relativas a su uso crónico están aún en estudio. En la literatura científica sólo existen breves alusiones en distintas guías farmacoterapéuticas sobre efectos nutricionales y metabólicos asociados a los nuevos tratamientos biológicos⁸. Se desconoce la prevalencia de malnutrición y su repercusión en la calidad de vida en estos pacientes. No obstante, a pesar de la falta de evidencia, las sociedades de profesionales y organismos cualificados recomiendan un seguimiento estrecho de los mismos. La ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) recomienda el cribado nutricional a todo paciente oncológico tanto ingresado como ambulatorio o externo⁹. La Joint Commission determina que los pacientes con riesgo de malnutrición, como son los pacientes oncológicos, necesitan una evaluación nutricional y un plan para su cuidado nutricional^{10,11}. La Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente (VGS-GP), herramienta de bajo coste, fácil y rápida en su aplicación permite evaluar el estado nutricional mediante la histo-

ria clínica y la exploración física del paciente y ha sido recomendada por diversas sociedades de Oncología y Nutrición, como la American Dietetic Assotiation¹². Por consiguiente, debido al desconocimiento de los efectos de los inhibidores tirosin kinasa y al incremento exponencial en su utilización, resulta esencial realizar un seguimiento nutricional basado en la valoración del estado nutricional, tanto de macro como micronutrientes y así prevenir y detectar la malnutrición, y por tanto reducir su morbilidad y mejorar la calidad de vida.

El presente estudio pretende valorar la repercusión de los inhibidores tirosin quinasa sobre la ingesta, metabolismo energético, el estado nutricional y los niveles de micronutrientes en los pacientes que inicien tratamiento con estos fármacos durante los primeros seis meses del mismo. El objetivo secundario fue valorar la calidad de vida de los pacientes durante estos 6 primeros meses.

Métodos

Se realizó un estudio prospectivo y longitudinal en el que se incluyeron aquellos pacientes adultos que iniciaron tratamiento con alguno de los siguientes ITK: sorafenib, pazopanib, gefitinib, imatinib y sunitinib. El periodo de inclusión fue de julio 2012 a junio 2013. Tras la inclusión del paciente el periodo de seguimiento fue de 6 meses. Se excluyeron aquellos pacientes con ECOG>2, con tratamiento concomitante con radioterapia o que estuvieran dentro de un ensayo clínico.

Las fases de la valoración del estado nutricional fueron las siguientes:

- 1) En todos aquellos pacientes que firmaron el consentimiento informado el oncólogo solicitó una analítica completa con el fin de conocer la situación basal antes de iniciar el tratamiento con ITK.
- 2) La Unidad de Nutrición Clínica junto con el Servicio de Farmacia realizaron el seguimiento nutricional con las evaluaciones nutricionales especificadas a nivel basal y tras 1, 3 y 6 meses del inicio del tratamiento.

Se recogieron las siguientes variables al inicio del tratamiento: demográficas (edad, sexo), tipo de tumor, farmacoterapéuticas (ANEO, dosis, tratamientos anteriores y concomitantes), nutricionales y bioquímicas. Las variables nutricionales se recogieron al inicio, al primer, tercer y al sexto mes, y fueron: antropométricas (peso, talla, índice de masa corporal [IMC], pliegue tricipital y circunferencia muscular del brazo), test de valoración subjetiva global generada por el paciente (VSG-GP), fuerza muscular mediante dinamometría y pérdida de peso tras 1 mes, 3 y 6 meses de tratamiento. En la VSG-GP fue el propio paciente quien cumplimentó la primera parte del cuestionario referente a

datos de la historia clínica: pérdida de peso en los tres meses anteriores, modificaciones en la ingesta alimentaria y en la actividad cotidiana y síntomas digestivos (falta de apetito, vómitos...), mientras que el resto de datos referentes al tipo de neoplasia y tratamiento, la exploración física (pérdida de tejido graso y muscular, presencia de ascitis, edemas, úlceras por presión y fiebre) y los datos de laboratorio (cifras de albúmina y prealbúmina previas al tratamiento) fueron rellenados por personal sanitario entrenado. Este método otorga una puntuación final (siendo más alta en los pacientes malnutridos o en riesgo) y clasifica a los pacientes en tres categorías: A) Bien nutridos, B) Moderadamente desnutridos o con riesgo de desarrollar desnutrición y C) Severamente desnutridos. Tiene una sensibilidad del 96-98% y una especificidad del 82- 83% en pacientes con cáncer^{13,14}. La valoración de la ingesta (kcal consumidas) se realizó mediante el test de "Recordatorio de 24 horas", que consistía en la descripción exhaustiva de lo que comió el paciente en día anterior a la consulta y "cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos" que consistía en la frecuencia en la que se consumían los alimentos durante la semana previa a la consulta y de ahí se obtuvo el cálculo de las kcal totales, % proteínas, % hidratos de carbono, % lípidos, g de proteínas y g proteína por kg de peso. La valoración del apetito se realizó mediante una escala visual analógica. Para el cálculo de necesidades calóricas (gasto energético total) se utilizó la fórmula de Harris-Benedict con un factor de estrés de 1,3 debido al grado de agresión que sufre el paciente oncológico. Los parámetros bioquímicos y hematológicos analizados fueron las proteínas viscerales, macro y micronutrientes (glucosa, ácido úrico, ALT, AST, bilirrubina, GGT, FA, LDH, amilasa pancreática, creatinina, urea, proteínas, albúmina, TG, colesterol, HDL, LDL, índice de aterogenicidad, sodio, potasio, cloruro, calcio, magnesio, fosfato, hierro, cobre, zinc, vitamina A, B12, D, E, folato, pre-albúmina, ferritina, transferrina, TSH, T4 libre, PTH, Hb, HTO, VCM, plaquetas y leucocitos). Se compararon los valores durante el seguimiento respecto a la analítica basal según la prueba de Wilcoxon. Por último, se realizó el cuestionario de calidad de vida validado en Oncología, el EORTC QLQ-30, al inicio, primer, tercer y a los 6 meses del tratamiento. El cuestionario está compuesto por escalas multi-ítem y de un ítem. Incluye las siguientes escalas multi-ítem: cinco funcionales (física, de rol, cognitiva, emocional y social), tres de síntomas (fatiga, dolor y náusea-vómito) y una que evalúa el estado de salud global; y también seis escalas de un ítem. El promedio bruto (*raw score*) de cada ítem individual fue sumado y en la escala multi-ítem dividido entre el número de ítems que integran la escala; las puntuaciones de las escalas fueron transformadas linealmente para obtener una puntuación de 0 a 100 acorde a las fórmulas e instrucciones proporcionadas en el EORTC QLQ-C30 Scoring Manual¹⁵. Una mayor puntuación es positiva en las escalas sociales y negativa en los síntomas.

Tabla I
Características demográficas y farmacoterapéuticas de la población a estudio

Variables		Nº pacientes (%)
Sexo	Hombre	16 (51,6)
	Mujer	15 (48,4)
ECOG	0	23 (74,2)
	1	6 (19,4)
	2	2 (6,5)
Tipo de tumor	Riñón	14 (45,2)
	Hígado	7 (22,6)
	Pulmón	4 (12,9)
	GIST	3 (9,7)
	Leucemia	2 (6,5)
	Angiosarcoma	1 (3,2)
Tipo de inhibidor tirosin kinasa	Sunitinib	9 (29,0)
	Sorafenib	7 (22,6)
	Pazopanib	6 (19,4)
	Imatinib	5 (16,1)
	Gefitinib	4 (12,9)
Línea de tratamiento	1ª	23 (74,2)
	2ª	6 (19,4)
	3ª	1 (3,2)
	4ª	1 (3,2)

GIST: tumor del estroma gastrointestinal.
ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del centro y para su realización se han seguido los principios básicos de la declaración de Helsinki.

Los datos obtenidos fueron procesados estadísticamente mediante el programa estadístico SPSS 18.0 para Windows. Los resultados se han descrito con la media y la desviación típica. Las variables categóricas fueron expresadas como frecuencias y porcentajes. Para la asociación entre variables cualitativas y

cuantitativas se empleó el estadístico chi-cuadrado, la t-student considerando significación estadística $p < 0,05$ y la correlación de Rho Sperman. Para el estudio de la normalidad se utilizó los estadísticos de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. La prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis fue empleada para estudiar los tres grupos según la clasificación del estado nutricional de la VGS-GP (A,B,C).

Resultados

Se incluyeron 31 pacientes, de los que 17 (55%) completaron el seguimiento completo. Aquellos que no lo finalizaron fue debido a las siguientes causas: 3 éxitos, 5 suspensiones por progresiones tumorales, 4 suspensiones de tratamiento por efectos adversos, 1 abandono del seguimiento nutricional y un cambio de fármaco a un ITK de ensayo clínico. Las características demográficas y farmacoterapéuticas están descritas en la tabla I. La mayoría de pacientes presentaron un ECOG 0 (74%), el tumor renal fue el diagnóstico más prevalente (45%) y los fármacos más prescritos el sunitinib (29%) y el sorafenib (22%).

El seguimiento nutricional se describe a través de las variables registradas en la tabla II. El peso e IMC disminuyó a lo largo del seguimiento. En el primer mes, se encontraron disminuciones significativas en el IMC (29 a 27 kg/m²). Además, tras un mes de tratamiento las kcal consumidas disminuyeron considerablemente, disminuyendo también la escala de apetito y obteniendo el valor más alto en la puntuación VGS-GP. De hecho, en relación al balance calórico, básicamente, las calorías consumidas fueron superiores al gasto teórico del paciente. En el primer mes, las calorías consumidas descendieron al igual que el apetito según la escala visual analógica y fueron inferiores a las calorías teóricas necesarias. Por último, al tercer y

Tabla II
Evolución de las características nutricionales y antropométricas a lo largo de los 6 meses de seguimiento

	Basal		1ª Mes		p	3ª Mes		p	6ª Mes		p
	Media	Desv. típ.	Media	Desv. típ.		Media	Desv. típ.		Media	Desv. típ.	
% de Pérdida de peso	2,19	4,95	1,48	2,15	0,86	1,21	1,48	0,73	1,092	1,12	0,25
Puntuación VGS	7,4	4,2	8,4	6,2	0,89	7,1	6,6	0,41	6,2	4,9	0,95
Peso (Kg)	74,4	16,4	74,1	16,9	0,10	73,0	16,3	0,37	71,9	15,8	0,63
IMC (kg/m ²)	29,4	7,7	27,6	5,1	0,03	25,6	7,1	0,08	24,6	9,7	0,12
Fuerza dinamómetro (N)	23,5	9,4	23,6	10,0	0,67	23,7	10,8	0,86	23,5	11,5	0,70
GET (kcal)	1.987	399	1.995	361	0,65	1.927	544	0,68	1.870	429	0,30
kcal consumidas	2.415	1.136	1.858	485	0,78	1.929	634	0,78	1.904	459	0,43
Apetito (EVA)	5,62	1,93	5,34	1,78	0,69	5,45	2,26	0,66	5,61	1,79	0,77

Des. Típ: desviación estándar; EVA: escala visual analógica; GET: Gasto Energético Total; IMC: Índice de Masa Corporal; kcal: kilocalorías.

sexto mes las calorías consumidas fueron de nuevo ligeramente superiores al gasto teórico del paciente. Las diferencias no fueron significativas en la prueba T de student en ninguno de los casos. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el ECOG y el resto de variables, mediante la prueba no paramétrica de Mann-Whitney.

A partir de la VSG-GP, se obtuvo la evolución ponderal del peso en los tres meses anteriores a la consulta de nutrición en los 31 pacientes. De ellos, el 29% habían perdido peso, de los cuales dos pacientes habían perdido más de un 5% y tres pacientes más de un 10%. Globalmente, la media de pérdida de peso en los tres meses anteriores al inicio de tratamiento fue del 2,2%. Tras un mes de tratamiento un 62,1% de los pacientes perdió peso, 55,5% al tercer mes y 70,6% al sexto mes. La pérdida de peso en cada consulta no se asoció a los niveles de albúmina plasmática según la correlación de Rho Spearman. Sin embargo, la pérdida de peso al inicio de tratamiento sí se asoció con pérdidas de peso durante el tratamiento.

En la tabla III se muestran el número de pacientes clasificados en las tres categorías del VGS-GP. Entre un 6-17% de los pacientes sufría algún grado de desnutrición durante el seguimiento, y un paciente presentó malnutrición severa (categoría C) en el tercer mes. No se encontró asociación entre la clasificación basal de la VGS-GP con el ECOG del paciente según la prueba chi-cuadrado. Al estudiar la relación del porcentaje de pacientes con pérdida de peso con la clasificación VGS, según las pruebas chi cuadrado, se encontró asociación estadísticamente significativa entre las variables.

En cuanto a los parámetros bioquímicos y hematológicos evaluados, no se encontraron diferencias significativas a lo largo del seguimiento en las siguientes variables: glucosa, ácido úrico, ALT, AST, bilirrubina, FA, LDH, amilasa pancreática, creatinina, urea, proteínas, albúmina, TG, HDL, LDL, índice de aterogenicidad, sodio, potasio, cloruro, hierro, cobre, zinc, vitamina A, folato, pre-albúmina, ferritina, TSH, T4 libre, PTH, Hb, HTO, VCM y plaquetas. En el primer mes se encontraron disminuciones significativas en GGT (101 a 84 UI/L), colesterol (203 a 186 mg/dL), calcio (9,4 a 9,1 mg/dL), magnesio (2,0 a 1,9 mg/dL), fosfato (3,1 a 2,7 mg/dL) y vitamina D (16,5 a 14,5 mcg/dL) y E (1672 a 1468 mcg/dL). En la tercera visita, destacó el descenso estadísticamente significativo en los leu-

cocitos ($8,4$ a $5,8 \cdot 10^3$ mcL) y vitamina B12 (515 a 387 ng/L). Finalmente, en el sexto mes hubo un aumento significativo de la transferrina (240 a 268 mg/dL) y los valores de calcio, magnesio y fosfato no recuperaron sus valores basales.

Finalmente, en la tabla IV se presentan los datos del cuestionario EORTC QLQ-30 medido en todas las consultas. Respecto a las escalas funcionales, las peores puntuadas en todo el seguimiento fueron la escala emocional con 69,7 puntos al inicio de tratamiento junto a la escala global de salud con 64,5 puntos al inicio de tratamiento. Todas ellas obtuvieron su peor puntuación tras 3 meses del inicio de tratamiento (la escala global de salud obtuvo 60 puntos).

La evolución de la puntuación en la escala de los síntomas del EORTC QLQ-C30 a lo largo del seguimiento se observa en la figura 1. Se encontraron diferencias significativas. Concretamente las náuseas y vómitos estaban presentes al inicio del tratamiento en un 1 % de los pacientes y al tercer mes alcanzó el 6% de los mismos. La diarrea sufrió un aumento progresivo y estuvo presente en el 32% de los pacientes en el sexto mes de tratamiento. El dolor, la fatiga, la pérdida de apetito y la disnea se mantuvieron constantes alcanzando un valor máximo en el tercer mes. Globalmente, los síntomas más frecuentes al inicio del tratamiento fueron la fatiga, el insomnio y la pérdida de apetito. Todos ellos fueron en aumento hasta el tercer mes, en el que predominaron la fatiga, el insomnio y la diarrea. El estreñimiento mostró una clara tendencia a la disminución. Por último, el cuestionario valoró otra parte de la calidad de vida humana, los problemas económicos, el 13,6% de los pacientes presentó problemas económicos al tercer mes de tratamiento.

Discusión

El paciente en tratamiento con inhibidores tirosin kinasa es un paciente oncológico “externo”, es decir, se le dispensa la medicación en el Hospital y se va a su domicilio. Por ello, el seguimiento nutricional es aún más importante, aunque más complicado de realizar. Además, los antineoplásicos orales se consideran tratamientos menos agresivos que la quimioterapia intravenosa y como consecuencia pasan más desapercibidos en la práctica clínica habitual. Los primeros

Table III
Clasificación de los pacientes en las categorías del VGS-GP a lo largo de 6 meses de tratamiento oncológico

VSG-GP	Basal	1 ^{er} Mes	3 ^{er} Mes	6 ^o Mes
Categoría A	28 (90,3%)	24 (82,8%)	19 (90,4%)	16 (94,1%)
Categoría B	3 (9,7%)	5 (17,2%)	1 (4,8%)	1 (5,9%)
Categoría C	0	0	1 (4,8%)	0

Categoría A: estado nutricional adecuado, Categoría B: malnutrición moderada, Categoría C: malnutrición severa, VSG-GP: Valoración Subjetiva Global Generada por el Paciente.

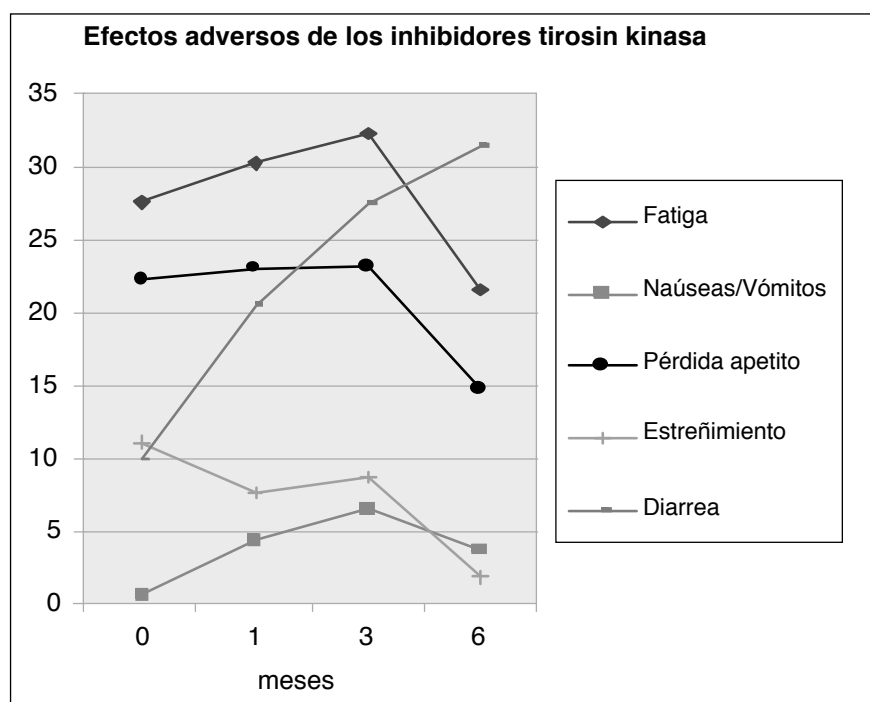


Fig. 1.—Evolución de la puntuación de los efectos adversos en el cuestionario EORTC-QLQ30 a lo largo de los 6 meses de seguimiento.

en estudiar la desnutrición en el paciente oncológico no hospitalizado fueron el grupo americano ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) y el estudio de Tchekmedyan de 1995. Tchekmedyan estudió los síntomas nutricionales en 644 pacientes oncológicos

de consultas externas, observando que en el 54% de los pacientes había disminución del apetito y que hasta en el 74% podía aparecer una pérdida de peso¹⁶. En los últimos años, se han desarrollado diversos métodos para evaluar el estado nutricional. La VGS, recomen-

Tabla IV
Puntuación en el cuestionario EORTC-QLQ30 a lo largo de los 6 meses de seguimiento

	Basal		1 ^{er} Mes			3 ^{er} Mes			6 ^o Mes		
	Media	Desv. típ.	Media	Desv. típ.	p	Media	Desv. típ.	p	Media	Desv. típ.	p
Escala funcional física	81,5	21,3	80,0	20,2	0,55	77,4	23,8	0,11	81,9	22,4	0,48
Escala funcional de rol	83,3	28,9	80,8	29,7	0,62	73,9	31,3	0,27	81,5	27,9	0,37
Escala funcional emocional	69,8	37,6	79,5	17,7	0,20	75,7	20,1	0,88	81,5	15,3	0,93
Escala funcional cognitiva	84,6	20,1	89,7	21,6	0,32	85,5	18,3	0,22	85,2	18,0	0,42
Escala funcional social	82,1	26,5	84,0	25,2	0,88	79,0	23,1	0,52	87,0	24,6	0,79
Escala global de salud	64,5	22,2	59,9	21,9	0,12	60,5	19,3	0,21	69,4	15,4	0,64
Fatiga	27,6	22,5	30,3	24,3	0,52	32,4	24,1	0,61	21,6	20,3	0,27
Náuseas/Vómitos	0,6	3,2	4,5	8,9	0,02	6,5	16,5	0,06	3,7	9,1	0,10
Dolor	17,9	22,1	22,4	24,0	0,60	25,4	27,0	0,21	20,4	27,1	0,30
Disnea	12,3	22,9	9,0	17,8	0,07	14,5	24,3	0,58	11,1	22,9	0,59
Insomnio	23,5	27,4	14,1	27,0	0,13	21,7	23,8	0,97	22,2	28,0	0,89
Pérdida apetito	22,2	26,1	23,1	27,9	0,66	23,2	30,9	0,95	14,8	20,5	0,19
Estreñimiento	11,1	20,7	7,7	19,6	0,24	8,7	18,0	0,39	1,9	7,9	0,14
Diarrea	9,9	22,3	20,5	29,9	0,18	27,5	25,9	0,00	31,5	21,3	0,00
Problemas económicos	8,6	21,9	9,0	24,1	0,58	13,6	30,3	0,06	11,1	25,6	1,00

Des. Típ: desviación estándar.

dada en la actualidad, fue desarrollada por Detsky en los años 80 y las modificaciones realizadas por Otery en el Fox Chase Cancer Center dieron lugar a la VGS-GP, utilizada en este estudio, que incluye información adicional sobre síntomas característicos del paciente oncológico^{17,18}.

Según la VGS-GP, hemos comprobado que entre el 5 y 17% de los pacientes presentó algún grado de desnutrición al inicio y durante el seguimiento, es decir, pacientes que habrían necesitado un seguimiento e intervención nutricional. En otros estudios, se observan tasas mayores de desnutrición. El estudio de Bauer et al. documentó una prevalencia de desnutrición del 75% (el 59% de los pacientes estaban moderadamente desnutridos y el 17% severamente desnutridos)⁵. Otro estudio utilizó también la VGS-PG y el porcentaje de pacientes desnutridos fue del 52%; 40,4% moderadamente desnutridos y 11,8% severamente desnutridos¹⁹. La valoración nutricional del paciente con cáncer debería comenzar en el momento del diagnóstico. En nuestro estudio un 9,7% de los pacientes se clasificaron en la categoría B al inicio del tratamiento. Otros estudios calcularon que entre un 15-20% de los pacientes presentaban desnutrición energético-proteica en el momento del diagnóstico oncológico²⁰. Estas diferencias respecto a nuestros resultados, se pueden deber al buen estado general de nuestra población de estudio, siendo la mayoría ECOG 0 (74,2%), 90% categoría A en la VGS-GP y el ITK era la primera línea de tratamiento oncológico en el 74% de los casos. Por último, estos fármacos al bloquear específica y de manera dirigida dianas concretas de la célula tumoral hacen que sean terapias mejor toleradas que las utilizadas en los estudios anteriormente citados, donde se administró quimioterapia intravenosa.

Es importante medir el porcentaje de pérdida de peso al inicio del tratamiento puesto que parece ser un factor predictivo de desnutrición y se ha relacionado estadísticamente con pérdidas de peso a lo largo del seguimiento. Respecto al resto de parámetros analíticos y nutricionales cabe destacar que la albúmina, prealbúmina, el peso o el IMC no se correlacionaron con la pérdida de peso o la clasificación de la VGS-GP, a pesar de lo mencionado en la bibliografía²¹. Tampoco se detectó una elevación de la TSH característica de los pacientes con sunitinib, si bien la muestra de nuestro estudio es pequeña²². El resto de valores antropométricos y analíticos alcanzaron su mínimo tras un mes de tratamiento. Se detectó una disminución en los niveles de calcio, fosfato y magnesio que no recuperaron los niveles basales. Por lo tanto, se puede decir que los inhibidores tirosina kinasa tienden a una hipocalcemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia, descritas en la ficha técnica de Sunitinib, Imatinib y Sorafenib y no a una hipercalcemia también descrita^{23,24}. Podría estar relacionado con los inhibidores del VEGFR y ser un efecto concreto de este receptor. Además, en los antiangiogénicos inhibidores de la tirosin kinasa como el sorafenib, hay una incidencia de proteinuria que

podría ser también responsable de alteraciones electrolíticas²⁵.

La desnutrición puede resultar en efectos locales y sistémicos del tumor. Los efectos sistémicos incluyen anorexia, disgeusia, malabsorción, saciedad temprana o cambios en el gusto²⁶. Por ello, en nuestro estudio se valoró el apetito según una escala analógica visual, método validado²⁷. Los pacientes presentaban básicamente un apetito disminuido que siguió disminuyendo ligeramente en el primer mes manteniéndose posteriormente constante a lo largo del seguimiento y correlacionándose con las kcal consumidas. Los efectos locales usualmente se asocian con malabsorción, obstrucción, diarrea y vómito que aparecen en 70% de los pacientes². En nuestros pacientes los síntomas más comunes al inicio de tratamiento fueron la fatiga (28%), el insomnio (23%) y la pérdida de apetito (22%). Marín Caro et al. encontraron dificultades para la alimentación en el 68% y náuseas en el 40% de los pacientes²⁸. Langer et al. estudiaron 1531 pacientes en los que los síntomas más frecuentes fueron la anorexia (56,3% de los pacientes), seguidos de las náuseas y/o vómitos (47,2%)²⁹. Cuando los nuevos agentes diana-específicos se comparan con la quimioterapia tradicional y se estudia su perfil de seguridad, se observa una menor toxicidad. Aún así en este estudio se observan los síntomas típicos de un paciente oncológico como la fatiga y la falta de apetito y se observó como progresivamente aumentan las náuseas y vómitos hasta un 6%, a pesar de pertenecer al grupo de mínimo riesgo emetógeno³⁰, y la diarrea hasta un 32%. La diarrea producida es consecuencia del daño producido a nivel de la mucosa del intestino delgado y del colon, produciendo un exceso de fluidos secretados en la luz intestinal.

Una parte importante de este estudio ha sido la valoración de la calidad de vida de los pacientes a lo largo del seguimiento. La mayoría de los estudios se han enfocado en los aspectos clínicos y bioquímicos y pasan por alto aspectos más cualitativos como la calidad de vida³¹. Recientemente el grupo de Ravasco ha demostrado que el segundo factor en importancia de cara a la valoración de la calidad de vida es el deterioro del estado nutricional y que el consejo nutricional es eficaz incluso en pacientes no desnutridos, demostrando una mejora en la calidad de vida de los pacientes, por lo que están estrechamente relacionadas³². En nuestro estudio, la mayoría de pacientes no están desnutridos; sin embargo, la escala emocional y la escala global de salud fueron las peores puntuadas y todas las escalas funcionales disminuyeron hasta el tercer mes de tratamiento, probablemente debido al aumento de la sintomatología. Por lo tanto, el cuestionario EORTC es una herramienta útil para valorar y realizar el seguimiento de los aspectos nutricionales, de salud y humanísticos de los pacientes con antineoplásicos orales.

En relación a posibles limitaciones, la participación en el estudio indica una actitud más proactiva sobre su salud, el efecto Hawthorne y, por tanto, el segui-

miento ha podido influir en los efectos adversos y en el cuidado personal del propio paciente. Otro estudio demuestra que el seguimiento nutricional mejora la puntuación del cuestionario EORTC lo que puede explicar los datos positivos obtenidos en este estudio³³. Metodológicamente, nuestro estudio tiene alta validez científica ya que tiene un diseño prospectivo longitudinal. Sin embargo, no posee un grupo comparativo. Por otro lado, se debe tener en cuenta que este estudio se ha realizado con la colaboración de oncólogos, nutricionistas, endocrinos y farmacéuticos, permitiendo un abordaje multidisciplinar que también ha podido mejorar la comunicación entre profesionales e influir positivamente en el paciente.

Por último, cabe destacar que el estudio es interesante ya que no solo refleja cómo queda afectado el paciente en su calidad de vida basalmente sino también a lo largo de todo el seguimiento³⁴. Ante un escenario donde existe un déficit de recursos y cada vez mayor número de pacientes oncológicos, es necesario conocer cómo afecta el tratamiento en los pacientes y enfocar los esfuerzos en los parámetros alterados, en los momentos precisos y las herramientas útiles. En este estudio destaca la necesidad de valorar la pérdida de peso al inicio del paciente, monitorizar el calcio y el fosfato y aconsejar y prevenir las náuseas y vómitos y diarrea durante todo el tratamiento. En conclusión, los pacientes con antineoplásicos orales no presentan un alto grado de desnutrición. Sin embargo, un seguimiento nutricional es beneficioso en todos los aspectos integrándolo como parte de la evaluación global inicial de los pacientes con cáncer para aumentar su apetito, prevenir los síntomas intestinales y reforzar emocionalmente al paciente, especialmente tras tres meses de tratamiento.

Referencias

- Organización Mundial de la Salud (OMS). Cáncer. Nota Descriptiva, Febrero 2013. [sede Web]. [Acceso 10 de Junio de 2014]. Disponible en <http://www.who.int/cancer/about/facts/es/>.
- García-Luna PP, Campos JP, Cunill JL. Causas e impacto clínico de la desnutrición y caquexia en el paciente oncológico. *Nutr Hosp*. 2006;21(Supl 3):10-6
- Weingart SN, Brown E, Bach, PB. NCCN Task Force Report: oral chemotherapy. *J Natl Compr Canc Netw*. 2008;6(Suppl):S1-14.
- Lin A, Jabbari S, Worden FP, Bradford CR, Chepeha DB, Teknos TN y cols. Metabolic abnormalities associated with weight loss during chemoradiation of head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005 Dec 1;63(5):1413-1418.
- Bauer JD, Capra S. Nutrition intervention improves outcomes in patients with cancer cachexia receiving chemotherapy--a pilot study. *Support Care Cancer*. 2005 Apr;13(4):270-274.
- Prevost V, Grach M-C. Nutritional support and quality of life in cancer patients undergoing palliative care: Nutritional support in cancer palliative care. *Eur J Cancer Care*. 2012;21(5):581-90.
- Dintinjana RD, Guina T, Krznaric Z, Radic M, Dintinjana M. Effects of nutritional support in patients with colorectal cancer during chemotherapy. *Coll Antropol*. 2008 Sep;32(3):737-740.
- Castellanos SA, Célix MS, Galarreta JA, Del Riego Valledor A, De la Torre AM. Efectos adversos metabólicos y nutricionales asociados a la terapia biológica del cáncer. *Nutr Hosp*. 2014;29(n02):259-68
- Bozzetti F, Arends J, Lundholm K y cols. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2009; 28: 445-54.
- Standards FAQ Details | Joint Commission [sede Web]. [acceso 14 de junio de 2014]. Disponible en: http://www.jointcommission.org/standards_information/jcfaqdetails.aspx?Standards-FaqId=471&ProgramId=47.
- Moody M, Jackowski J. Are patients on oral chemotherapy in your practice setting safe? *Clin J Oncol Nurs*. 2010;14:339-46.
- Ottery FD. Patient generated subjective global assessment. En: McCallum PD, Polisena CG. The Clinical Guide to Oncology Nutrition. The American Dietetic Association. Chicago, USA; 2000: 11-23.
- Martínez Roque VR. Valoración del Estado de Nutrición en el Paciente con Cáncer. *Cancer*. 2007; 2: 315-26.
- Gómez Candela C, Olivar Roldán J, García M, Marín M, Madero R, Pérez-Portabella C y cols. Utilidad de un método de cribado de malnutrición en pacientes con cáncer. *Nutr Hosp*. 2010; 25 (3): 400-5.
- Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, on behalf of the EORTC Quality of Life Group. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition). Published by: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels 2001. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. Disponible en: http://www.eortc.be/home/qol/downloads/f/RV/RV_complete.pdf.
- Tchekmedyan N: Cost and benefits of nutrition support in cancer. *Oncology* 1995; 9 (Supl.):79-84.
- Detsky AS, Baker JP, Mendelson RA et al. Evaluating the accuracy of nutritional assessment techniques applied to hospitalized patients: methodology and comparisons. *JPEN* 1984; 8: 153-9.
- Ottery FD. Patient-generated subjective global assessment of nutritional status. *Nutr Oncol*. 1996; 2: 8-9.
- Segura A, Pardo J, Jara C y cols. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. *Clin Nutr* 2005; 24: 801-14.
- López MF, Fernández CS, Prada MTDS, Urrutia SA, Alonso MLB, Alves MT y cols. Desnutrición en pacientes con cáncer: una experiencia de cuatro años. *Nutr Hosp*. 2013;28(2):372-81.
- González SS, Sobrino PS, Álvarez JAC, Fernández PGV, Páramo C. Parámetros antropométricos en la evaluación de la malnutrición en pacientes oncológicos hospitalizados; utilidad del índice de masa corporal y del porcentaje de pérdida de peso. *Nutr Hosp*. 2013;28(3).
- Ficha técnica de sunitinib. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. [sede Web]. [Acceso 10 de Junio de 2014]. Disponible en <http://www.aemps.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
- Ficha técnica de sorafenib. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. [sede Web]. [Acceso 10 de Junio de 2014]. Disponible en <http://www.aemps.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
- Ficha técnica de imatinib. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. [sede Web]. [Acceso 10 de Junio de 2014]. Disponible en <http://www.aemps.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>.
- Izzedine H, Massard C, Spano JP, et al. VEGF signalling inhibition-induced proteinuria: Mechanisms, significance and management. *Eur J Cancer* 2010;46(2): 439-48.
- Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005;9 Suppl 2:S51-63.
- Flint A, Raben A, Blundell JE, Astrup A. Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meal studies. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24(1)
- Marín Caro MM, Gómez Candela C, Castillo Rabaneda R, Lourenco Nogueira T, García Huerta M, Loria Kohen V, Villarino M y cols. Nutritional risk evaluation and establishment of

- nutritional support in oncology patients according to the protocol of the Spanish Nutrition and Cancer Group. *Nutr Hosp.* 2008 ; 23 (5): 458-68
29. Gómez-Candela C, Canales Albendea MA, Palma Milla S, Paz Arias R, Díaz Gómez J, Rodríguez-Durán D, Villarino-Sanz M, Arribas Hortigüela L y Burgos Peláez R. Intervención nutricional en el paciente oncohematológico. *Nutr Hosp.* 2012;27(3):669-680
 30. Roila F, Herrstedt J, Aapro M, Gralla RJ, Einhorn LH, Ballatori E y cols. Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference. *Ann Oncol.* 16 de junio de 2010;21(Supplement 5):v232-v243.
 31. Prevost V, Grach M-C. Nutritional support and quality of life in cancer patients undergoing palliative care: Nutritional support in cancer palliative care. *Eur J Cancer Care.* 2012;21(5):581-90.
 32. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME: Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life. *Support Care Cancer* 2004; 12:246-52.
 33. Døhle M. & Fearon K.C. (2004) Research methodology: cancer cachexia syndrome. *Palliat Med* 18, 409–417.
 34. Iñiguez-Virgen A, Salcedo-Rocha AL, De Alba-García JG. Papel del cuestionario EORTC QLQ-C30 en la predicción de riesgo de desnutrición en pacientes mexicanos con cáncer de cabeza y cuello. *Nutr Hosp.* 2012;27(2):477-82.



Original/*Cancer*

Brazilian Healthy Eating Index Revised (BHEI-R) of women before and during adjuvant treatment for breast cancer

Vanessa Ceccatto¹, Patricia Faria Di Pietro¹, Ágatha Nogueira Previdelli², Francilene Gracieli Kunradi Vieira¹, Cecilia Cesa Schiavon¹, Raquel Engel¹, Alyne Lizane Cardoso¹, Maria Alice Altenburg de Assis¹, Carlos Gilberto Crippa³ and David Alejandro González Chica¹

¹Post-Graduate Program in Nutrition. Santa Catarina Federal University. Florianópolis. SC. Brazil. ²Post-Graduate Program in Nutrition. School of Public Health, University of São Paulo. São Paulo, Brazil. ³Tocoginecology. Federal University of Santa Catarina. Florianópolis. Santa Catarina. Brazil.

Abstract

Introduction: Different therapeutic modalities for cancer trigger side effects that affect the selection of food by changing dietary patterns.

Aims: To evaluate changes in the diet quality of women in adjuvant treatment for breast cancer.

Methods: Sociodemographic, clinical and anthropometric data of 78 women were collected. The Brazilian Healthy Eating Index Revised and its components were obtained from food frequency questionnaire applied before and after the treatment. At baseline, participants were classified according to tertiles of diet quality.

Results and Discussion: The score of the Brazilian Healthy Eating Index Revised (BHEI-R) in the lowest tertile was 48.4 to 75.2 points, the second tertile was 75.7 to 81.8 points, and the upper tertile was 82.0 to 95.7 points. During treatment, of the women classified in the first tertile, 62% improved their diet score quality passing to the upper tertiles. Women classified in the second tertile, did not significantly alter the diet quality during the treatment, although 46% went to the third tertile. Patients classified in the third tertile significantly reduced the average score of the Index by 7.3 points during the treatment. Among these women, 38% and 20% decreased their score for the second and first tertiles respectively, where the reduction in the diet quality was due to reducing the score of components Total fruits, Total vegetables, Dark Green and orange vegetables and Legumes, Total grains and Solid fats, Alcohol and Added sugar.

Conclusion: Dietary changes, which were observed after breast cancer diagnosis, significantly altered the quality of diet among the women participating in the study.

ÍNDICE BRASILEÑO DE ALIMENTACIÓN SALUDABLE REVISADO (IBAS-R) DE MUJERES ANTES Y DURANTE EL TRATAMIENTO ADYUVANTE PARA CÁNCER DE MAMA

Resumen

Introducción: Diferentes modalidades terapéuticas para los efectos secundarios de activación de cáncer que afectan a la selección de los alimentos por el cambio de los patrones dietéticos.

Objetivo: Evaluar los cambios en la calidad de la dieta de mujeres en tratamiento adyuvante para cáncer de mama.

Métodos: se obtuvieron datos sociodemográficos, clínicos y antropométricos de 78 mujeres. El Índice Brasileño de Alimentación Saludable y sus componentes se obtuvieron a partir de cuestionarios de frecuencia alimentar aplicados antes y al final del tratamiento. Los participantes fueron clasificados según terciles de calidad de la dieta con base en las informaciones del inicio del estudio.

Resultados: Las puntuaciones del Índice de Calidad de la dieta en el tercil inferior fue 48,4-75,2 puntos, en el segundo tercil fue 75,7-81,8 puntos, y en el tercil superior 82,0-95,7 puntos. Durante el tratamiento, 62 % de las mujeres pertenecientes al primer tercil mejoraron su calidad, pasando para los terciles medio o superior. Las mujeres clasificadas en el segundo tercil no alteraron significativamente la calidad de la dieta durante el tratamiento, a pesar de que 46 % pasó para el tercil superior. Las pacientes pertenecientes al tercer tercil redujeron significativamente la puntuación promedio del Índice en 7,3 puntos durante el tratamiento. Entre estas mujeres, 38% y 20% disminuyeron su puntuación para el segundo y primer tercil, respectivamente. La reducción de la calidad de la dieta fue el resultado de la disminución en la puntuación de los componentes Frutas totales, Verduras totales, Verduras y legumbres de color verde oscuro y naranja, Cereales totales y grasas sólidas, Alcohol y Azúcar añadido.

Conclusión: Los cambios observados en la alimentación después del diagnóstico de cáncer de mama alteró significativamente la calidad de la dieta de las mujeres participantes del estudio. Intervenciones nutricionales

Correspondence: Patricia Faria Di Pietro.
Post-Graduate Program in Nutrition.
Santa Catarina Federal University.
Cep 88040-900 Florianópolis/SC - Brazil.
E-mail: patricia.di.pietro@ufsc.br

Recibido: 19-III-2014.
1.ª Revisión: 2-V-2014.
Aceptado: 31-VII-2014.

Future nutrition interventions are important to aid in food choices during the treatment.

(*Nutr Hosp.* 2014;30:1101-1109)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7439

Key words: *Diet. Diet surveys. Breast cancer. Adjuvant chemotherapy. Adjuvant radiotherapy.*

Abbreviations

BMI: Body Mass Index.
FFQ: Food Frequency Questionnaire.
PAL: Physical Activity Level.
BHEI-R: Brazilian Healthy Eating Index Revised.
SoFAAS: Solid fats, Alcohol and Added sugar.
WHO: World Health Organization.

Introduction

Breast cancer represents the greatest world incidence of all female malignancies, being that in Brazil it is responsible for the highest number of deaths by cancer in women¹. The factors associated with the risk in developing the disease and recurrence are related to the interaction of changeable genetic and environmental factors such as smoking, consumption of alcoholic beverages, diet, obesity and sedentary lifestyle².

Different therapeutic methods for cancer trigger side effects such as nausea, vomit, and a change in taste perception, affecting food selection³. Furthermore, patients with breast cancer alter their eating habits because they believe that, aside from the possible direct effects of a healthy diet preventing a secondary cancer, there is a series of psychological benefits. Some of these benefits are a better self-esteem and better mood, although the concern with diet can be affected by the stress of having to face the diagnosis and chemotherapy⁴.

Studies about changes in eating patterns after a breast cancer diagnosis are controversial. When evaluating changes in food consumption, researchers found an increase in the consumption of fruits, vegetables and legumes, whole cereals, and a reduction of fat intake⁵. On the other hand, another study showed results in an opposite direction, with a reduction in energy intake, carbohydrates, proteins, lipids, fruits and vegetables, and increased fat intake after the breast cancer diagnosis⁶.

A recent study evaluated food intake before and after breast cancer treatment verified a significant increase in the intake of foods from food groups including meats and eggs, milk and milk products, fruits, legumes, oils and fats⁷. Furthermore, a significant increase in the daily intake of calories, total lipids, calcium, iron, copper, poly-unsaturated fatty acids, omega 3 and omega 6, as well as a significant decrease of vitamin B₂⁸ was also observed.

futuras son importantes para ayudar en la elección de alimentos durante el tratamiento.

(*Nutr Hosp.* 2014;30:1101-1109)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7439

Palabras claves: *Dieta. Encuestas sobre dietas. Cáncer de mama. Quimioterapia adyuvante. Radioterapia adyuvante.*

Nevertheless, considering that foods and nutrients are not consumed in an isolated manner, given the diversity of food intake, there is increased interest in literature in studying global patterns of diet in cancer by means of dietary indexes⁹.

Dietary indexes can be determined by means of one or more parameters such as adequate nutrient ingestion, number of portions consumed from each food group (milk and milk products, meats, cereals, fruits and vegetables) and quantity of different food types present in the diet¹⁰. Different studies have utilized dietary indexes as indicators for prognosis and death due to cancer^{11,13}.

Given the scarcity of studies that evaluate diet quality of individuals during cancer treatment, this study aimed to utilize the Brazilian Healthy Eating Index Revised (BHEI-R) to investigate whether dietary changes during adjuvant breast cancer treatment altered diet quality. This was done so that future nutritional intervention strategies should be proposed in order to improve prognosis and reduce recurrence risk of the disease.

Methods

Study design

This is a nonrandomized clinical study that evaluated women with breast cancer before and after adjuvant treatment, between the years 2006 and 2011, at *Carmela Dutra* Hospital, located in the city of Florianópolis, Brazil.

The women were interviewed in two phases: pre-surgery (basal) and post-treatment. Women were identified as ineligible to participate if they: had previous cancer history or undergone any surgical procedure in the timeframe of one year or less prior; had confirmation of benign tumors without malignancy; were pregnant or nursing mothers; were patients who tested positive for Human Immunodeficiency Virus; and had received neoadjuvant antineoplastic treatment.

During treatment, patients were contacted by telephone in order to monitor termination of treatment and subsequent scheduling with the team of mastology clinical reevaluation and new data collection as to the type of adjuvant treatment realized. During both phases, data was collected in a standardized manner by trained professionals.

Based on the criteria exposed above, 139 women participated in the basal period from October 2006 un-

til May 2010. However, 27 had a benign diagnosis, and the final sample for the basal period was composed by 112 women. In the post-treatment period, 34 patients were lost (21 were not found, 7 did not attend the consults after three scheduling attempts, 3 declined, 1 had an incomplete questionnaire, 1 relapse, and 1 died). At the end, 78 women participated in both phases of the study.

Study procedures were approved by the Ethics Committee of the Federal University of Santa Catarina, protocol numbers 145/06 and 099/08. Upon voluntary agreement, the women were informed of the objectives and methods of the study, signing a free and clarified consent form during both phases of the research.

Socio-demographic, clinical and anthropometric data was collected using an adapted questionnaire of the previous study^{8,14}. In order to calculate Body Mass Index (BMI), weight and height were collected and classified according to the World Health Organization (WHO)¹⁵. The Physical Activity Level (PAL) of each participant was calculated by obtaining the estimate ratio of total energy expenditure and basal energy expenditure¹⁶, and classified according to standardized cutoff points.

Nutritional parameters

Food consumption data were obtained from a quantitative Food Frequency Questionnaire (FFQ) containing 112 items, which was adapted from the questionnaire validated by Sichieri and Everhart¹⁷ for the Brazilian adult population. The only adjustment made was the inclusion of some consumed frequently food in the southern Brazil, such as oyster, shellfish, lard, cream, honey and jelly. A pilot study was made for to test the validity of this FFQ adapted against four 24-hour dietary recalls among thirty-five adult women residents in Florianópolis city. Results of the FFQ and the 24-hour recalls were correlated to a similar degree as in studies of other populations. The correlation coefficients concerning the eleven food groups that we analyzed varied from 0.60 for beans at 0.33 for cereals.

The FFQ was administered by previously trained nutritionists or undergraduate nutrition students. Dietary data collection occurred retrospectively referring to one year, that is, in the first interview, food intake referred to the year prior to surgery. In the second interview food intake referred to the year of adjuvant treatment.

A photographic record of dietary surveys and household items of various sizes were used to assist respondents in identifying the portions consumed¹⁸. The amounts of food reported as household measures were converted into their respective weights and volumes, in grams (g) or milliliters (mL), respectively, as previously described^{8,14}. For each subject, individual dietary intake of each food was converted to daily frequency

and seasonal foods such as fruits and vegetables had their estimated daily intake calculated considering the season. Dietary intake of all food items obtained by the FFQ use was classified and analyzed according the food groups of the BHEI-R. The nutritional composition of foods and drinks of the FFQ for calculation of the components specific of the BHEI-R was based on the Brazilian Table of Food Composition¹⁹ and on the Table of the U.S. Department of Agriculture²⁰.

In order to evaluate diet quality, the BHEI-R proposed by Previdelli et al.^{21,22} was used, taken from the Fisberg et al.²³ Brazilian Healthy Eating Index (BHEI), adapted for the Brazilian population.

In short, the BHEI-R is an indicator developed in accordance to current references for a healthy diet. The index is composed of 12 components, nine of which are based on the food groups of the Dietary Guidelines for the Brazilian Population (*Guia Alimentar para a População Brasileira*)²⁴, expressed in energy density, with a maximum score of five points for Total fruits, Whole fruits, Total vegetables, Dark Green and Orange vegetables and Legumes, Total grains and Whole grains; the remaining components present a maximum score of ten points: Milk and dairy products, Meats, eggs and legumes and Oils. Two other components, based exclusively on nutrients, Sodium and Saturated fat, have a maximum score of ten points. Lastly, there is total calories derived from solid fat, alcohol and added sugar (SoFAAS) with a maximum score of 20 points. The intermediate scores for all components were calculated proportionately to the quantity consumed, therefore the total index score varies between zero and 100 points²¹.

The reliability and validity of the BHEI-R was previously done according to its psychometric properties. The authors confirmed that the index is able to measure the diet quality regardless the energy intake. So, the BHEI-R can be used both to evaluated as to monitor the diet quality of Brazilian people²².

In order to calculate BHEI-R of mixed foods from the FFQ composed of more than one food item and/or preparation, the items were separated in their respective ingredients based on three tested recipes²⁵. After this procedure, the average quantity in grams of each ingredient was classified under each corresponding group of the BHEI-R.

Statistical Analysis

Statistical analysis was done using STATA® statistics Software, version 11.1.

Categorical variables were expressed in absolute and relative frequency, while continuous variables were expressed as mean $\pm$ standard deviation (SD) for parametric data and median and interquartile ranges (IQ) for nonparametric data.

Data collected from women in the basal period (age, schooling, income, BMI, level of activity, menopausal

state, stage of tumor, use of chemotherapy, radiotherapy or hormone therapy - tamoxifen), was evaluated according to BHEI-R tertiles and compared using the ANOVA test or test for homogeneous and continuous variation tendencies, and Chi-square for categorical variables.

To investigate the differences in the tertiles of the BHEI-R and their components according to the time (in the basal period and during treatment (DT)), paired *t* test or the *Wilcoxon's* test was done. The percentage of women who maintained and altered diet quality during treatment was also calculated. The significance level was set at $P < 0.05$.

Results

Participants were classified at the beginning of the study (basal BHEI-R) into three categories according

to BHEI-R tertiles: 1st tertile (48.4 to 75.2 points), 2nd tertile (75.7 to 81.8 points) and 3rd tertile (82.0 to 95.7 points). The following criteria did not differ among women in the three levels of diet quality at the beginning of the study: age, schooling, *per capita* income, BMI, level of physical activity, menopausal state, stage of tumor and type of treatment. In all three categories it was observed that the majority was sedentary and that average BMI corresponded to an overweight state (Table I).

The average score of the BHEI-R did not statistically differ between the basal period (77.9 ± 9.07) and during treatment (77.7 ± 10.41). While analyzing BHEI-R components during the basal period and during treatment, the components that reached an average score of five points were Total fruits, Whole fruits, Total Vegetables and Dark Green and Orange vegetables and Legumes (Table II).

The median score for Total cereals, Whole cereals, Milk and milk products, and Saturated fat was lower

Table I
Sociodemographic, anthropometric, clinical and therapeutic characteristics of women with breast cancer (n = 78) second tertiles of Brazilian Healthy Eating Index Revised (BHEI-R) at baseline, Florianópolis (SC), 2006-2011

Characteristics	BHEI-R Tertiles (baseline)			P
	1 st tertile 48.4 to 75.2 (scores)	2 nd tertile 75.7 to 81.8 (scores)	3 rd tertile 82.0 to 95.7 (scores)	
Age ^a (years)	48.7 $\pm$ 9.5	50.5 $\pm$ 11.8	56.0 $\pm$ 11.7	0.069*
Schooling ^b (years of study)	8 (4;11)	5 (3;11)	4 (3;9)	0.175**
Per capita income ^{b,c}	1.20 (0.93;1.93)	1.02 (0.75;1.75)	0.84 (0.51;1.54)	0.145**
BMI ^a (kg/m ²)	27.7 $\pm$ 4.5	27.0 $\pm$ 3.9	28.4 $\pm$ 5.6	0.187***
Physical Activity Level (PAL), n (%)				0.269 [#]
Low Activity (≤ 1.39)	22 (85)	24 (92)	19 (73)	
Moderate Activity (1.40-1.59)	4 (15)	1 (4)	5 (19)	
Active (≥ 1.60)	-	1 (4)	2 (8)	
Menopausal Status, n (%)				
Yes	11 (44)	12 (46)	19 (73)	0.065 [#]
No	15 (56)	14 (54)	7 (27)	
Tumoral Stage, n (%)				0.360 [#]
0	-	2 (100)	-	
I	10 (35)	10 (35)	9 (30)	
II (A/B)	11(39)	6 (22)	11 (39)	
III (A/B/C)	5 (26)	8 (42)	6 (32)	
Chemotherapy, n (%)	19 (73)	17 (65)	19 (73)	0.781 [#]
Radiotherapy, n (%)	21 (81)	17 (65)	14 (54)	0.118 [#]
Hormone Therapy, n (%)	21 (81)	16 (62)	13 (75)	0.065 [#]

^amean $\pm$ standard deviation.

^bmedian and interquartile interval.

^ccalculated as minimum wage income of the current year in Real (R\$).

*Anova trend.

**Trend test for homogeneous variables.

***Anova heterogeneity test.

[#]Chi-square.

BMI: Body Mass Index.

PAL: Physical Activity Level.

Table II
Brazilian Healthy Eating Index Revised (BHEI-R) scores and its components in the baseline period and during the first year of treatment (DT) of breast cancer (n = 78), Florianópolis (SC), 2006-2011

Components of the BHEI-R	Baseline	DT	P
BHEI-R Score (0 – 100) ^a	77.9±9.07	77.7±10.41	0.907
Total Fruits (0 – 5) ^b	5.0 (5.0;5.0)	5.0 (3.9;5.0)	0.002
Whole Fruits (0 – 5) ^b	5.0 (5.0;5.0)	5.0 (5.0;5.0)	0.937
Total Vegetables (0 – 5) ^b	5.0 (4.0;5.0)	5.0 (4.0;5.0)	0.727
Dark Green and Orange Vegetables and Legumes (0 – 5) ^b	5.0 (4.6;5.0)	5.0 (3.6;5.0)	0.423
Total Grains (0 – 5) ^b	4.3 (3.5;5.0)	4.5 (3.2;5.0)	0.609
Whole Grains (0 – 5) ^b	0.2 (0.0;0.7)	0.3 (0.0;1.7)	0.103
Milk and dairy products (0 – 10) ^b	5.8 (2.7;7.8)	4.7 (3.0;7.6)	0.191
Meat, eggs and legumes (0 – 10) ^b	9.9 (7.2;10.0)	9.0 (6.6;10.0)	0.348
Oils (0 – 10) ^b	10.0 (10.0;10.0)	10.0 (10.0;10.0)	0.149
Saturated Fat (0 – 10) ^b	7.3 (4.1;8.5)	7.3 (4.0;9.0)	0.464
Sodium (0 – 10) ^b	10.0 (9.5;10.0)	10.0 (10.0;10.0)	0.029
Calories from SoFAAS (0 – 20) ^b	19.1 (12.2;20.0)	18.6 (13.6;20.0)	0.744

Baseline: period corresponding 1 year before of treatment

DT: period corresponding first year of treatment

^amean ± SD and Paired *t*-test

^bmedian and interquartile range and Wilcoxon test

SoFAAS: calories from solid fat, alcohol, and added sugar

than the maximum recommended score (< 5 or 10 points), and the Meat, eggs and legumes and SoFAAS components had median scores that were close to a maximum score of 10 to 20 points respectively. Components such as Total fruits, Whole fruits, Total vegetables, and Dark Green and Orange vegetables and Legumes had a maximum median score of 5 points, and Oils and Sodium reached a maximum median score of 10 points. During treatment, a significant decrease in the Total fruits component score and an increase in the sodium component ($p<0.05$) was observed by the interquartile range (Table II).

As to the changes in diet quality, according to the BHEI-R tertiles in the basal period, women who were in the 1st tertile increased 7.4 points during treatment

(Fig. 1), which were favored by a significant score increase of the SoFAAS component, which, in turn, was due to the decrease of solid fat, added sugar and alcohol consumption (Table III). Among the 26 women classified in the 1st tertile, ten (38%) continued in this classification while 16 improved their diet during treatment (10 were moved to the 2nd tertile and six to 3rd tertile) (Fig. 2a).

Women who were classified in the 2nd tertile in the beginning of the study did not significantly change diet quality during treatment (Fig. 1) despite showing a significant decrease in the Total fruits component (Table III). Nevertheless, it was observed that out of the 26 women classified in the 2nd tertile, 12 (46%) improved their diet during treatment moving to the

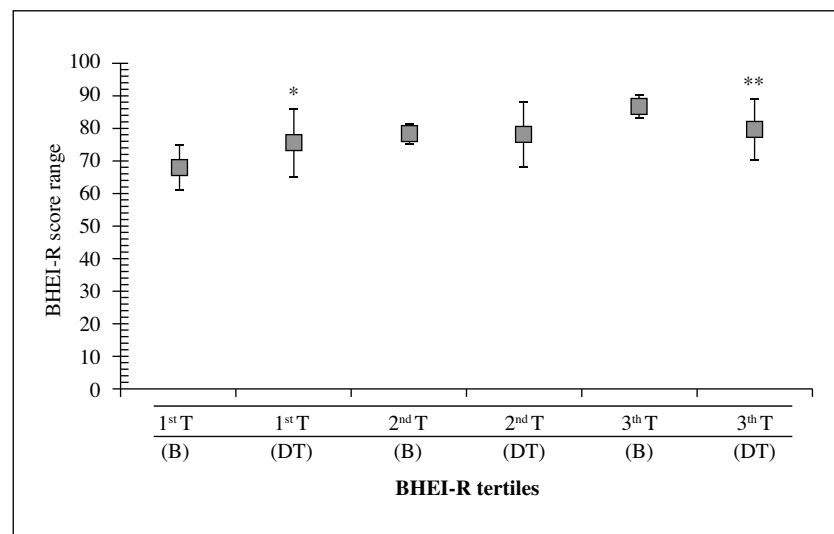


Fig. 1.—Changes in the distribution of BHEI-R at baseline and during the first year of treatment for breast cancer (n = 78), Florianópolis (SC), 2006-2011. BHEI-R: Brazilian Healthy Eating Index Revised.

T: tertile; B: baseline; DT: period corresponding first year of treatment

Paired *t*-test;

* $p<0.01$ in relation to tertile 1 baseline.

** $p<0.001$ in relation to tertile 3 baseline.

Table III
Scores of the Brazilian Healthy Eating Index Revised and its components at baseline and during treatment (DT) of women with breast cancer, classified into tertiles of BHEI-R from baseline (n = 78), Florianópolis (SC), 2006-2011

	1 st tertile (n=26)		2 nd tertile (n=26)		3 rd tertile (n=26)	
	Baseline	DT	Baseline	DT	Baseline	DT
BHEI-R Scores (0 – 100 points) ^a	68.1±6.9	75.5±10.9**	78.3±2.8	78.1±10.1	86.9±3.7	79.6±9.5***
BHE-R Components ^b						
Total Fruits (0 – 5)	5.0 (4.5;5.0)	5.0 (3.8;5.0)	5.0 (5.0;5.0)	5.0 (3.4;5.0)	5.0 (5.0;5.0)	5.0 (4.4;5.0)**
Whole Fruits (0 – 5)	5.0 (3.4;5.0)	5.0 (5.0;5.0)	5.0 (5.0;5.0)	5.0 (5.0;5.0)	5.0 (5.0;5.0)	5.0 (5.0;5.0)
Total Vegetables (0 – 5)	5.0 (3.9;5.0)	5.0 (4.9;5.0)	4.9 (3.6;5.0)	5.0 (4.1;5.0)	5.0 (4.8;5.0)	5.0 (2.0;5.0)**
Dark Green and Orange Vegetables and Legumes (0 – 5)	5.0 (2.0;5.0)	5.0 (2.1;5.0)	5.0 (3.6;5.0)	5.0 (3.4;5.0)	5.0 (5.0;5.0)	5.0 (4.7;5.0)*
Total Grains (0 – 5)	3.6 (3.0;4.6)	4.5 (3.3;5.0)	4.5 (3.7;5.0)	4.5 (3.4;5.0)	4.5 (3.8;5.0)	4.2 (2.9;5.0)*
Whole Grains (0 – 5)	0.1 (0.0;0.3)	0.1 (0.0;1.2)	0.2 (0.0;0.4)	0.1 (0.0;1.7)	0.7 (0.0;2.7)	1.1 (0.1;2.2)
Milk and dairy products (0 – 10)	3.6 (2.3;6.8)	5.8 (2.0;7.7)	5.9 (2.6;7.8)	5.7 (2.2;7.7)	6.2 (4.1;9.4)	4.5 (3.8;5.9)
Meat, eggs and legumes (0 – 10)	9.5 (5.9;10.0)	8.1 (6.4;10.0)	9.2 (6.1;10.0)	8.5 (6.6;10.0)	10.0 (8.0;10.0)	9.8 (7.7;10.0)
Oils (0 – 10)	10.0 (10.0;10.0)	10.0 (10.0;10.0)	10.0 (10.0;10.0)	10.0 (10.0;10.0)	10.0 (10.0;10.0)	10.0 (10.0;10.0)
Saturated Fat (0 – 10)	6.9 (2.2;8.6)	7.7 (3.9;9.9)	6.3 (2.4;8.6)	7.8 (4.0;8.8)	7.5 (6.5;8.4)	6.3 (4.1;8.8)
Sodium (0 – 10)	9.9 (8.4;10.0)	10.0 (9.6;10.0)	10.0 (9.9;10.0)	10.0 (10.0;10.0)	10.0 (9.1;10.0)	10.0 (10.0;10.0)
SoFAAS ^c (0 – 20)	11.0 (7.9;20.0)	18.1 (13.0;20.0)*	17.1 (14.9;20.0)	17.9 (13.8;20.0)	20.0 (19.7;20.0)	20.0 (14.7;20.0)*

Baseline: period corresponding 1 year before of treatment. DT: period corresponding first year of treatment.

^amean ± SD and Paired *t*-test. ^bmedian (interquartile range) and Wilcoxon Test. ^cSoFAAS: calories from solid fat, alcohol, and added sugar.

*p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001.

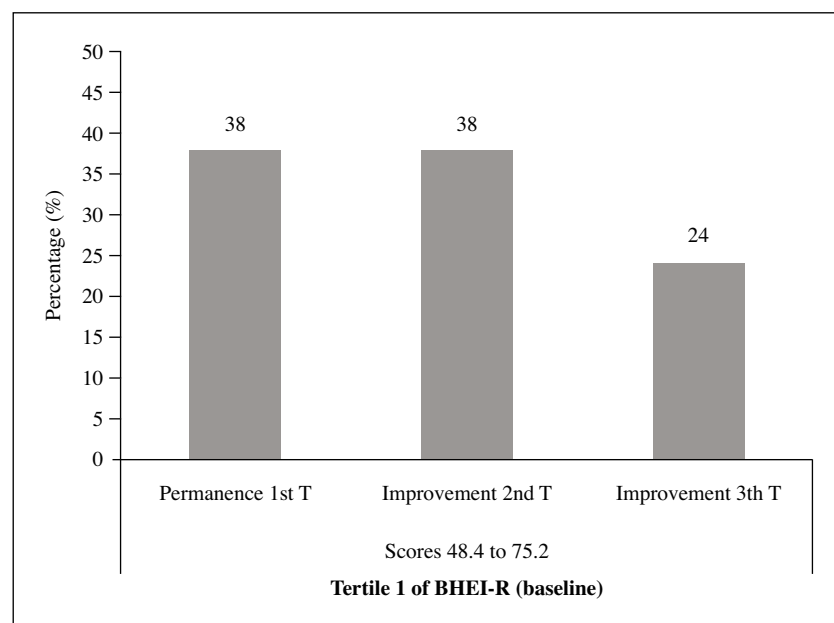


Fig. 2a.—Percentage of women with score changes or permanence of the BHEI-R during treatment in relation to tertile 1 of BHEI-R from baseline (n = 26), Florianópolis (SC), 2006-2011. BHEI-R: Brazilian Healthy Eating Index Revised T: tertile.

3rd tertile, while eight maintained diet quality, and six were moved to the 1st tertile (Fig. 2b).

Patients who were classified in the 3rd tertile significantly reduced BHEI-R average score by 7.3 points during treatment (Fig. 1). The components that contributed towards this decrease in 3rd tertile were Total fruits, Total Vegetables, Dark Green and Orange vegetables and Legumes, Total cereals and SoFAAS, demonstrated by the interquartile interval through a significant score reduction of these components (Table III). Within this tertile, 11 (42%) of the 26 women did not alter their diet, continuing in the same group, while ten of them moved to the 2nd tertile, and five to the 1st tertile (Fig. 2c).

Discussion

There is evidence that a breast cancer diagnosis directly influences lifestyle changes; patients often have conflicting information about nutrition, which, together with some taboos, aversions, preferences and beliefs that are part of their eating behaviors, reflects on the general quality of their diet¹².

A statistically significant reduction in the BHEI-R score was observed in the Total fruits component during treatment, which may implicate negatively on breast cancer recurrence as well as on the emergence of comorbidities associated to diet such as obesity, diabetes, hypertension and heart disease²⁶. This result

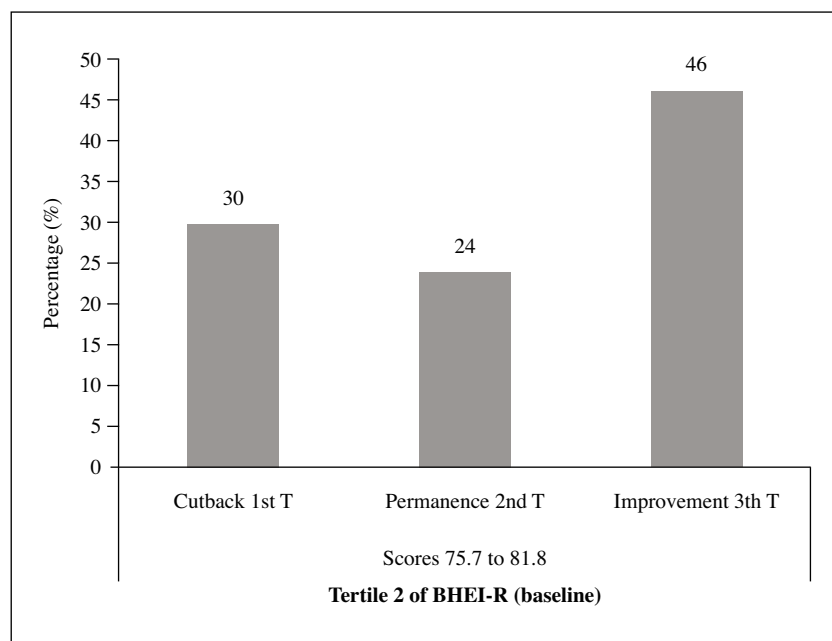


Fig. 2b.—Percentage of women with score changes or permanence of the BHEI-R during treatment in relation to tertile 2 of BHEI-R from baseline (n = 26), Florianópolis (SC), 2006-2011.
BHEI-R: Brazilian Healthy Eating Index Revised
T: tertile

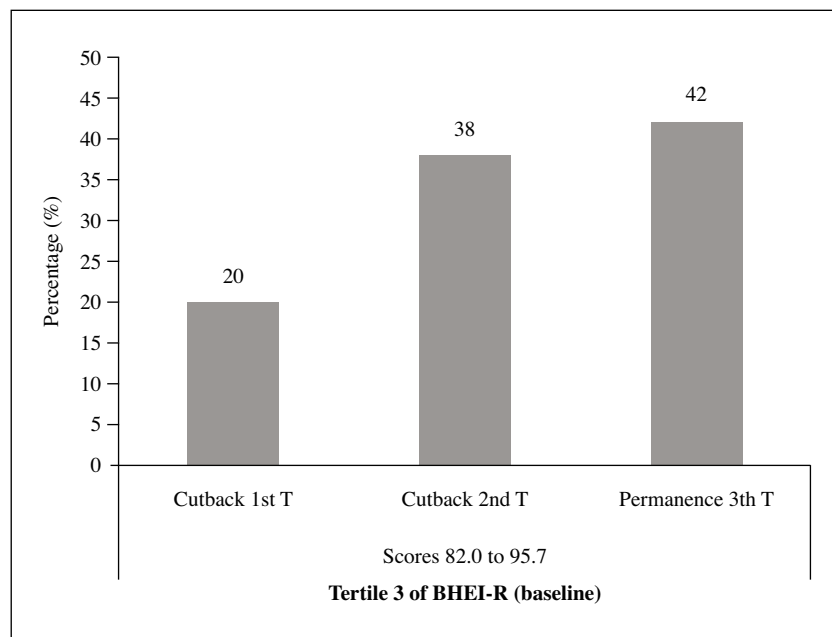


Fig. 2c.—Percentage of women with score changes or permanence of the BHEI-R during treatment in relation to tertile 3 of BHEI-R from baseline (n = 26), Florianópolis (SC), 2006-2011.
BHEI-R: Brazilian Healthy Eating Index Revised
T: tertile

was different from results reported in other epidemiological studies with a similar population^{11,26,27}. Other studies showed that dietary changes during treatment resulted in an increase in fruits and vegetables consumption and a reduction in the consumption of fatty foods^{5,26}. It is noteworthy that the adoption of a diet rich in fruits and fresh vegetables together with a reduction in fat intake can improve prognosis for breast cancer patients and reduce recurrence risk of the disease²⁶.

Women who were placed in the 1st tertile significantly improved their diet quality, showing a significant score increase in the SoFAAS component. This means the reduction in fat, added sugar and alcohol consumption during treatment contributed towards improving diet quality. In turn, a score reduction in the SoFAAS component was observed while evaluating women classified in the 2nd and 3rd tertile, which revealed excessive consumption of miscellaneous highly caloric foods with low nutritional value. Observational studies have suggested that a high fat consumption is associated with greater disease recurrence risk, especially in postmenopausal women²⁸. Despite the fact that high levels of sugar consumption was not related as a promoting factor for the increase of cancer risk or progression, it was observed that sugars (including refined sugar, pure honey, brown sugar, corn syrup and molasses) and sugary drinks (sodas and flavored drinks) contribute to increasing calories in the diet, which leads to weight gain. Furthermore, most foods that are rich in sugar presented low nutritional density, and often substitute more nutritious foods. Therefore limiting intake of these products is recommended as it can result in a healthier diet²⁹.

During treatment, an increase in score of six other BHEI-R components was observed among women in the 1st tertile (Whole fruits; Whole vegetables; Whole cereals; Meats, eggs and legumes; Saturated fat and Sodium). Although not significant, this reflected on the increase of the general BHEI-R score. Despite were no statistically significant changes in the average score of the BHEI-R before and during treatment, small improvements in food intake that compose each of the above components can contribute in an important way to improving diet quality. These results reinforce the idea that the index was able to capture the heterogeneity of the dietary quality since all the BHEI-R components had a change in their punctuations²².

Alcohol consumption and its relation to greater risk of developing breast cancer is well established², and according to the *Life After Cancer Epidemiology (LACE)* study, consuming 3 to 4 doses or more per week can increase recurrence risk, particularly in postmenopausal women who are overweight and/or obese³⁰.

This study has some limitations. Firstly, it would be important to evaluate diet quality according to type of adjuvant treatment realized. A second limitation is given about an increase in sodium score before and during treatment. This result should be regarded with

critical, since the evaluation of nutritional composition of foods and drinks database does not consider sodium when there is addition of salt during food preparation, a fact that underestimated the final scores and reflected a score that was closer to recommendation, because studies show that salt intake through food in most countries ranges from 9 to 12 grams per person / day^{31,32} and in Brazil, the intake is about 13 grams daily³³. However, it is worth mentioning that this is the database that best reflects the composition of the main foods consumed in Brazil. Also, the FFQ that was used presents limitations in obtaining information about sodium consumption. Conversely, the FFQ is the most practical and informative evaluation method on dietary intake³⁴.

There are no studies which are similar to the present one that used dietary indexes in the food intake evaluation of pre and post-diagnosis of breast cancer, making the comparison of results difficult. The present study shows originality in its prospective design and for the use of the BHEI-R²¹, a dietary index of diet analysis previously developed for the Brazilian population.

In general, the reduction of the overall diet quality during treatment may have been influenced by compromised physical and emotional health, which in turn, influences food choices¹².

Although our study does not have the goal of studying occasional factors of changes in diet such as feelings, attitude and depression of these women, but only of studying the changes that occurred in their diet during treatment, it was observed that, in general, the women needed multi-professional care where interaction among all forms of behavioral changes which impact nutrition may reflect on long term prognosis¹¹. Future studies will be able to investigate the relation between these factors on changes of food intake of this population.

Conclusion

The results of this study showed that changes in diet took place after a breast cancer diagnosis, which significantly altered diet quality. In this respect, strategies for directed nutritional education encouraging adherence to a healthy diet are necessary in order to result in improved diet quality, also taking into account all repercussions of treatment.

Future studies should evaluate other factors that might be associated to changes in food habits such as types of chemotherapy protocols, side effects and aversion to foods during this period, aiming to encourage improved diet quality during treatment.

Acknowledgements

To the *Maternidade Carmela Dutra* Hospital team, to *Centro de Pesquisas Oncológicas CEPON*), to

Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina (FAPESC) (Edital PPSUS 15.952/2009), to Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Edital Universal do CNPq, MCT/CNPq 14/2008), and to Programa de Reestruturação e Expansão das Universidades Federais (CAPES Reuni). Finally, to all the women who agreed to participate with hard work and dedication.

References

1. Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2012: Incidência de câncer no Brasil / Coordenação Geral de Ações Estratégicas, Coordenação de Prevenção e Vigilância – Rio de Janeiro: Inca, 2011. 118 p.
2. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2010. Atlanta: American Cancer Society [Internet]. 2010. [access 2010 out 06]. Available in: <<http://www.cancer.org/Research/CancerFactsFigures/CancerFactsFigures/cancer-facts-and-figures-2010>>
3. Sánchez-Lara K, Sosa-Sánchez R, Green-Renner D, Rodríguez C, Laviano A, Motola-Kuba D, et al. Influence of taste disorders on dietary behaviors in cancer patients under chemotherapy. *Nutr J* 2010;9:15.
4. Hebert J, Ebbeling CB, Olenzki BC, Hurley TG, Ma Y, Saal N, et al. Change in women's diet and body mass following intensive intervention for early stage breast cancer. *J Am Diet Assoc* 2001;101(4):421-8.
5. Thomson CA, Flatt SW, Rock CL, Ritenbaugh C, Newman V, Pierce JP. Increased fruit, vegetable and fiber intake and lower fat intake reported among women previously treated for invasive breast cancer. *J Am Diet Assoc* 2002;102(6):801-8.
6. Wayne SJ, Lopez ST, Butler LM, Baumgartner KB, Baumgartner RN, Ballard-Barbash R. Changes In Dietary Intake After Diagnosis Of Breast Cancer. *J Am Diet Assoc* 2004;104(10):1561-8.
7. Ambrosi C, Di Pietro PF, Rockenbach G, Vieira FGK, Galvan D, Crippa CG, et al. Factors associated with changes in energy intake of women after treatment for breast cancer. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2011;33(8):207-13.
8. Rockenbach G, Di Pietro PF, Ambrosi C, Boaventura BCB, Vieira FGK, Crippa CG, et al. Dietary intake and oxidative stress in breast cancer: before and after treatments. *Nutr Hosp* 2011;26(4):737-44.
9. Chandran U, Bandera EV, Williams-King MG, Sima C, Bayuga S, Pulick K, et al. Adherence to the dietary guidelines for Americans and endometrial cancer risk. *Cancer Causes Control* 2010; 21(11):1895-1904.
10. Patterson RE, Haines OS, and Popkin BM: Diet quality index: capturing a multidimensional behavior. *J Am Diet Assoc* 1994; 94, 57-64.
11. Kroenke CH, Fung TT, Hu FB, Holmes MD. Dietary patterns and survival after breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol* 2005;23(36):9295-9303.
12. George SM, Irwin ML, Smith AW, Neuhauser ML, Reedy J, McTiernan A, et al. Postdiagnosis diet quality, the combination of diet quality and recreational physical activity, and prognosis after early-stage breast cancer. *Cancer Causes Control* 2011;22(4):589-98.
13. Kim EHJ, Willett WC, Fung T, Rosner B, Holmes MD. Diet quality indices and postmenopausal breast cancer survival. *Nutr Cancer* 2011;63(3):381-8.
14. Vieira FGK, Di Pietro PF, Boaventura BCB, Ambrosi C, Rockenbach G, Fausto, MA, et al. Factors associated with oxidative stress in women with breast cancer. *Nutr Hosp* 2011;26(3):528-36.
15. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO; 2000. p. 5-37. (WHO Technical Report Series, 894).
16. Institute of Medicine of the National Academies: Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. Washington, DC: The National Academies Press, 2005.
17. Sichieri R, Everhart JE. Validity of a Brazilian food frequency questionnaire against dietary recalls and estimated energy intake. *Nutr Res* 1998;18(10):1649-59.
18. Zabotto CB, Vianna RPT, Gil MF. Registro fotográfico para inquéritos dietéticos: utensílios e porções. Campinas: Nepa-Unicamp; 1996.
19. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO. 4ed. rev. e ampl.-- Campinas: NEPA-UNICAMP, 2011.
20. United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2011. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 24. [Internet]. 2011. [access 2011 set 12]. Available in: <<http://www.ars.usda.gov/ba/bhnr/ndl>>.
21. Previdelli NA, Andrade SC, Pires MM, Ferreira SRG, Fisberg RM, Marchioni DM. A revised version of the Healthy Eating Index for the Brazilian population. *Rev Saúde Publ* 2011;45(4):794-8.
22. Andrade SC, Previdelli AN, Marchioni DM, Fisberg RM. Evaluation of the reliability and validity of the Brazilian Healthy Eating Index Revised. *Rev Saúde Publ* 2013; 47(4):675-683.
23. Fisberg RM, Slater B, Barros RR, Lima FD, Cesar CLG, Carandina L, et al. Healthy Eating Index: evaluation of adapted version and its applicability. *Rev Nutr* 2004;17(3):301-8.
24. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável. Brasília; 2006. [access 2010 out 12]. Available in: <http://189.28.128.100/nutricao/docs/geral/guia_alimentar_conteudo.pdf>.
25. Fisberg RM, Slater B: Manual de receitas e medidas caseiras para cálculo de inquéritos alimentares: manual elaborado para auxiliar o processamento de dados de inquéritos alimentares. São Paulo: Signus, 2002.
26. Pierce JP, Natarajan L, Cann BJ. Influence of a diet very high in vegetables, fruit and fiber and low fat on prognosis following treatment for breast cancer: The Women's Healthy Eating and Living (WHEL) randomized trial. *JAMA* 2007;298(3):289-98.
27. Chlebowski RT, Blackburn GL, Thomson CA, Nixon DW, Shapiro A, Hoy MK, et al. Dietary Fat Reduction and Breast Cancer Outcome: interim Efficacy Results From the Women's Intervention Nutrition Study. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98(24):1767-1776.
28. Tramm R, McCarthy AL, Yates P: Dietary modification for women after breast cancer treatment: a narrative review. *Eur J Cancer Care* 2011;20(3):294-304.
29. Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, Meyerhardt J, Courneya KS, Schwartz AL, et al. Nutrition and Physical Activity Guidelines for Cancer Survivors. *CA Cancer J Clin* 2012;62(4):242-74.
30. Kwan ML, Kushi LH, Weltzien E, Tam EK, Castillo A, Sweeney C, et al. Alcohol Consumption and Breast Cancer Recurrence and Survival Among Women With Early-Stage Breast Cancer: The Life After Cancer Epidemiology Study. *J Clin Oncol* 2010;28(29):4410-6.
31. Brown IJ, Tzoulaki I, Candeias V, Elliott P. Salt intakes around the world: implications for public health. *Int J Epidemiol* 2009;38(3):791-813.
32. WHO. World Health Organization. Reducing salt intake in populations: report of a WHO forum and technical meeting, 5-7 October 2006, Paris, France. [access 2012 may 7] Available in: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/reducingsaltintake_EN.pdf?ua=1>.
33. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: Análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2011.150p. [access 2012 may 24] Available in: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_analise_consumo/pofanalise_2008_2009.pdf>.
34. Slater B, Philippi ST, Marchioni DML, Fisberg RM. Validation of Food Frequency Questionnaires - FFQ: methodological considerations. *Rev Bras Epidemiol* 2003;6(3):200-8.



Original/ *Deporte y ejercicio*

Influencia de la dieta y el ejercicio en el perfil proteómico de una población deportista

Rocio Toro¹, Alipio Mangas¹, Maribel Quezada¹, Manuel Rodriguez-Rosety¹, Gabriel Fournielles¹, Ignacio Rodriguez-Rosety¹, Miguel Angel Rodriguez Rosety¹, Jose Angel Alonso², Francisco Jose Garcia-Cozar² y Maria del Carmen Duran²

¹Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Cádiz. ²Departamento de Salud Pública y Biotecnología, Facultad de Medicina, Cádiz. España.

Resumen

Introducción: La nutrición se ha erigido como una herramienta fundamental incluida en el programa de entrenamiento de los deportistas. La composición corporal persigue diferentes objetivos según el deporte, la posición o momento de la temporada. Por otro lado, la proteómica permite analizar la estructura y función de las proteínas.

Objetivos: Estudiar, utilizando la proteómica, la influencia de dos dietas diferentes sobre el perfil antropométrico en un grupo de jugadores de rugby.

Metodos: Es un estudio prospectivo y de intervención. Treinta y dos jugadores de rugby fueron incluidos en el estudio. Se definieron dos grupos arbitrariamente, unos siguieron la dieta proteica (DP) y otros la dieta mediterránea (DM). A todos se les realizó una valoración antropométrica al inicio y tras seis meses de seguimiento. A 22 de estos pacientes, la mitad de cada grupo, se les tomo una muestra de sangre que se utilizó para el análisis proteómico.

Resultados: La DM se destaca más beneficiosa para estos deportistas. Se definieron dos grupos en función de su comportamiento antropométrico, G1 and G2. En el análisis proteómico estos se relacionaron significativamente con varios mediadores de la familia TGF- β . **CONCLUSIONES:** La DM promueve el incremento de masa muscular sin incremento del peso total, ello podría ser determinante a la hora de definir los perfiles de los deportistas. Miembros de la familia TGF- β podrían estar implicados en el balance de tejido adiposo y masa muscular.

(Nutr Hosp. 2014;30:1110-1117)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7697

Palabras claves: *Deportistas. Dieta mediterránea. Proteómica. Compartimentos antropométricos. TGF- β .*

DIET AND EXERCISE INFLUENCE ON THE PROTEOMIC PROFILE OF AN ATHLETE POPULATION

Abstract

Introduction: Nutrition has emerged as a fundamental tool included in the training program of athletes. Body composition seeks different objectives depending on type of sport, position, or time of the season. Furthermore, analysis proteomics allows us to know the structure and function of proteins.

Aims: To study, using proteomics, the influence of two different diets on the anthropometric profile in a rugby players group.

Methods: It is a prospective and interventionist study. Thirty-two rugby players were included. Two groups were defined, one followed proteic diet (PD) and, the other group subscribed the Mediterranean diet (MD). All participants were evaluated anthropometrically at the beginning and after six months. A blood sample was taken to twenty –two players, half of each group, used for the proteomic analysis.

Results: MD highlight more benefit for these athletes. Two groups were defined based on their anthropometric behavior, G1 and G2. The proteomic analysis related significantly some TGF- β family mediators with these groups. **CONCLUSIONS:** MD improves the muscular mass without increasing the total body weight, so this data could be determinant to define profiles for athletes. Some TGF- β members could be implicated in the adipose tissue and muscular mass balance.

(Nutr Hosp. 2014;30:1110-1117)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7697

Key words: *Athletes. Mediterranean diet. Proteomics. Anthropometrics compartments. TGF- β .*

Correspondencia: Rocio Toro.
Departamento de Medicina.
C/Dr Marañón S/N (Cádiz).
28001 España.
E-mail: rocio.toro@uca.es

Recibido: 20-VI-2014.
Aceptado: 23-VII-2014.

Abreviaturas

BMP: proteína morfogenéticas del hueso
DM: dieta mediterránea
DP: dieta protéica
GDF: factores del crecimiento y la diferenciación
GDF-8: miostatina
INHBC: inhibina
MG: masa grasa
MMu: masa muscular
MM: masa magra
PCT: peso corporal total
SELDI –TOF: Surface enhanced Laser Dissociation and Ionization Technology
TAB: tejido adiposo blanco
TAM: tejido adiposo marrón
TGB- β : Factor de crecimiento β
TID: termogénesis inducida por la dieta

Introducción

Los deportistas profesionales se rigen por programas estrictos de entrenamiento y dietéticos para mantener el adecuado balance entre el peso corporal, la masa muscular o la magra total (MMu/MM). El peso ideal para un atleta depende del tipo de deporte que practique, del evento en el que compita o incluso de la posición que ocupe durante la competición. En el caso del rugby, estudios previos han demostrado que, durante la liga existe un deterioro del nivel competitivo según avanza la temporada. Ello se debe a varias razones, destacando los viajes y los mayores compromisos de juego¹. Por lo tanto, una nutrición adecuada se convierte en una herramienta esencial para mantener la composición corporal óptima con la finalidad de alcanzar un rendimiento máximo durante el período competitivo. En este sentido, los datos científicos sobre los hábitos nutricionales de los deportistas de élite son limitados. No está claro si las diferentes dietas provocan cambios en la masa corporal y en sus compartimentos, ni si estos cambios son beneficiosos en esta población en particular. No existen evidencias científicas que permitan extrapolar los resultados de los trabajos realizados en la población obesa a los deportistas. En el rugby moderno, el jugador debe conseguir un peso corporal que le permita un resultado máximo del producto velocidad x resistencia x masa corporal. El tener una alta masa muscular unida a una baja masa grasa es lo más deseable. Por ello se recomienda una dieta con un contenido proteico de 1.2-2 g/Kg²

Respecto a las diferentes dietas, se sabe, que el contenido de nutrientes específicos en estas puede afectar a la composición corporal, como se muestran en los resultados de Wilson y cols³. Este autor señala que el contenido proteico de una comida es el gatillo para la síntesis de las proteínas musculares. Un balance energético positivo, en combinación con el entrenamiento intenso, está consolidado como una medida eficaz a la hora de

incrementar la MMu⁴⁻⁵. Si bien, hay que considerar que los atletas muestran diferentes respuestas a una misma actuación dietética, y que son muchos los factores que influyen en el incremento de la MMu, incluyendo la propia genética del individuo⁶.

La termogénesis inducida por la dieta (TID) es la cantidad de energía necesaria para la absorción y la metabolización de los nutrientes, así como el almacenamiento de lo que no se oxida inmediatamente en forma de energía. Diferentes estudios han relacionado el proceso de la termogénesis con cambios en la composición corporal⁷⁻⁹. Se han demostrado valores de termogénesis inducida por dieta sustancialmente superiores para las comidas ricas en proteínas en relación a las ingestas ricas en grasas y en carbohidratos¹⁰. Así, el desequilibrio del metabolismo energético promueve la obesidad, incrementando los depósitos de grasa. El tejido adiposo puede desempeñar papeles opuestos; mientras que el tejido adiposo blanco (TAB) almacena energía en forma de lípidos, el tejido adiposo marrón (TAM) elimina la energía en forma de calor por la termogénesis. Ello se debe a que este último contiene mayor número de mitocondrias en comparación con otros tejidos. En el TAM, a nivel de la membrana interna de la mitocondria, se expresa una proteína llamada proteína desacoplante 1 ó termogenina, y esta proteína es capaz de ayudar a generar calor en lugar de ATP en la mitocondria. Por lo tanto, la regulación del TAM, incrementando su actividad, podría ser una posible estrategia para vencer la obesidad y, un buen mecanismo para modular la composición corporal y cada uno de sus compartimentos.

En este sentido, el músculo esquelético comparte los mismos progenitores que el TAM. Este establecido que el equilibrio fenotípico entre TAM y la célula muscular se modula a través de varios miembros de la familia del factor de crecimiento β (TGF- β)¹¹. Entre estos destaca la miostatina (GDF-8), un potente regulador negativo de la masa del músculo esquelético, y se ha revelado como una posible diana terapéutica para la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2. De hecho, la inhibición de la GDF-8 por manipulación genética o por medios farmacológicos conduce a un incremento de la MMu y un adelgazamiento demostrado en un trabajo realizado con ratones¹². Por lo tanto, la inhibición de la GDF-8 repercute en el fenotipo de TAB. Otros miembros de la familia TGF- β como activina A o BMF-2 y 7, se cree que tienen efectos negativos similares en el músculo, aunque podrían ejercer diferentes acciones a nivel del adipocito, promoviendo la diferenciación de los progenitores en TAB o TAM, vía BMF-2 o de la BMF-7 respectivamente^{13,14}.

La mayoría de los estudios que analizan los cambios en la composición corporal de los atletas se basan en la medición de varias características antropométricas y grosor del pliegue cutáneo^{15,16}. El objetivo del presente estudio es relacionar los cambios en el perfil proteómico y las variaciones en la composición corporal en una población de atletas y, de este modo, valorar la influencia de una intervención dietética a largo plazo.

Material y métodos

El estudio se llevó a cabo desde Octubre 2012 a Marzo 2013 en Cádiz, España. Se incluyeron 32 jugadores de rugby semiprofesional con edades comprendidas entre 13-39 años, sanos, sin enfermedad familiar o personal significativa. Los sujetos fueron asignados al azar a una dieta mediterránea (DM) o una dieta hiperproteica con baja índice glucémico (DP), ambas equilibradas de 3500 kcal/día. Dieciséis individuos siguieron la DM, y los otros tantos la DP. La cantidad de proteínas en DM fue de 102 g/d y con una distribución de 30% de grasa, 12% de proteínas y 58% de carbohidratos; y en la DP el aporte de proteínas fue de 196 g/d con una distribución de 30% de grasa, 17% de proteínas y 53% de carbohidratos. Los participantes pesaron, a partir de unas instrucciones previas dadas por un experto en Nutrición, todas las comidas y bebidas consumidas durante el día. Las escalas, las tazas y platos se les facilitaron a los atletas con peso conocido. La ingesta dietética se analizó usando el programa Microdiet (Downlee System Ltd). El seguimiento de la dieta se realizaba semanalmente por nuestro experto en Nutrición que indicaba y asesoraba las raciones a consumir para alcanzar los objetivos. Durante el estudio los participantes entrenaban un promedio de 4 horas, el 70% de los ejercicios eran aeróbicos y tenían por lo menos un partido de competición semanal. El seguimiento del ejercicio físico se llevaba a cabo por el entrenador. Se recogieron los datos antropométricos. Del total de 32 deportistas incluidos, accedieron a la toma de muestras de sangre en el tiempo 0 y el tiempo 6 veintidós de los participantes, once de ellos con DP y once con DM.

A todos los deportistas se les explicó claramente el estudio, incluyendo los riesgos y beneficios. Todos firmaron el consentimiento informado por escrito. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario Puerta del Mar de Cádiz.

Medición de parámetros antropométricos y la recogida de muestras

Las medidas fueron tomadas en el tiempo 0, antes de que comenzara la temporada de juego, y en el tiempo 6, tras seis meses. A todos los sujetos se les tomó tres medidas consecutivas de cada una de las localizaciones descritas calculándose el valor medio de estas. El peso de los sujetos se obtuvo utilizando una báscula electrónica adecuadamente calibrada. La altura se midió con un estadiómetro Seca 216 (Vallejo, México). Los pliegues cutáneos se midieron en cuatro sitios seleccionados (bíceps, tríceps, subescapular y supra-ilíaco) con un plicómetro Hardpender Precision Professional. Los parámetros antropométricos recogidos fueron el peso, la talla, calculando el índice de masa corporal según lo establecido¹⁷. La masa grasa (MG) y MMu se calcularon utilizando la fórmula de Faulkner y Lee respectivamente^{18,19}.

Las muestras de sangre se recogieron al inicio y seis meses más tarde, en ayunas, en tubos tipo EDTA.

Perfiles proteómicos usando SELDI-TOF análisis de espectrometría de masas

Los perfiles proteicos del plasma se estudiaron usando un espectrómetro de masas con tecnología de SELDI-TOF (*Surface Enhanced Laser Dissociation and Ionization Technology*). Se siguió el protocolo de Kim SM et al²⁰. Los arrays *ProteinChip* fueron analizados utilizando el sistema ProteinChip de la serie 4000 (Personal Edition, Bio-Rad Laboratories). El rango del peso de la masa proteica se estableció desde 10 kDa a 170KDa. El software de gestión de datos ProteinChip, versión 4.0.0 (Bio-Rad) fue utilizado para el procesamiento y análisis de datos SELDI.

La identificación preliminar de las proteínas

La obtención de diferencias significativas entre las proteínas mediante la comparación de proporciones m/z, se llevo a cabo con la base de datos *Swiss-Protein UniProtKB* utilizando la herramienta TagIdent disponible en el Instituto Suizo de Bioinformática y el servidor de proteómica EXPASY, (www.expasy.org). Los softwares Ingenuity (www.ingenuity.com) y String 9.05 (<http://string-db.org/>) se utilizaron para obtener las posibles correlaciones entre la identificación de proteínas.

Análisis Estadístico

Los datos se analizaron usando el paquete estadístico “*Statistical Package for Social Sciences*” (SPSS), versión 14.0 (Chic, IL, USA). Se valoró la distribución de los datos mediante el test de normalidad de Kolgomorov-Smirnov. Se realizó una estadística descriptiva y se presentaron las variables cuantitativas media y la desviación típica. Para conocer las diferencias entre cada una de las variables se utilizó el test de t-Student para muestras independientes. Las correlaciones se establecieron con el análisis de Pearson. Los niveles de significación se establecieron en $p < 0,05$. Los perfiles de proteínas se contrastaron considerando las correlaciones observadas entre los datos antropométricos con la prueba de U Mann-Whitney.

Resultados

Evaluación de los cambios antropométricos

En un primer análisis no se realizó distinción entre las dietas, observándose un aumento del PCT en la población global. Este incremento se relacionó con un au-

Tabla I

Cambios antropométricos después de un programa de intervención de 6 meses con la dieta (DP o DM) junto con el entrenamiento. PCT: peso corporal total; MMu: Masa muscular; MG: masa grasa; MM: Masa magra; T0: tiempo 0; T6: tiempo 6

	DIETA PROTEICA (DP) T0	DIETA MEDITERRANEA (DM) T0	DIETA PROTEICA (DP) T6	DIETA MEDITERRANEA (DM) T6	p
	Media±DE(kg)	Media ±DE (kg)	Media±DE(kg)	Media±DE (kg)	
PCT	83,83±4,33	82,92±6,25	85,48±3,85	83,64±5,88	0.03
MM	72,78±3,00	70,42±4,56	73,98±2,68	71,53±4,3	0.7
MMu	37,85±1,12	35,69±1,97	38,39±1,35	37,93±2,39	0.04
MG	11,15±1,40	12,50±1,78	11,51±1,36	12,11±1,68	0.6

mento en la MM, a expensas de la MMu. Por otro lado, la MG disminuyó discretamente (Fig. 1). Seguidamente, cuando se consideraron ambas dietas, (Tabla I), el incremento del PCT fue significativamente superior en los individuos que seguían la DP, si bien el aumento de la MM fue similar en ambos grupos. Por otro lado, los individuos que siguieron la DM mostraron mayor incremento de la MMu respecto a los seguidores de la DP. Los cambios en la MG fueron prácticamente similares en ambas dietas, sin variación en la DP pero con un discreto descenso en la DM. Cuando se compararon los diferentes compartimentos corporales y se detectó una correlación clara entre los cambios ocurridos en la MMu y el PCT, y en base a esta distribución se procedió a realizar una reclasificación de los pacientes. Los individuos que aumentaron tanto la MMu y como el PCT, se definió como grupo 1 (G1), y los que incrementando su MMu disminuyeron el PCT, se denominó grupo 2 (G2) (Fig. 2). Destaca que la mayoría de los individuos del G2, seguían una DM, únicamente un atleta con DP se incluyó en este grupo. Al comparar ambos parámetros, el PCT y MMu, se estableció una correlación estadísticamente significativa ($r: 0,048$)

(Fig. 2). En la tabla II, se muestran detalladamente las variaciones entre los diferentes compartimentos corporales de los G1 y G2.

Perfiles proteómicos en respuesta a la intervención dietética y el ejercicio

El análisis con el SELDI -TOF mostró un patrón diferencial de proteínas entre G1 y G2, que agruparon en dos conjuntos fundamentalmente. Se detectaron ciento noventa y siete picos de proteínas en los perfiles proteómicos, 29 de ellos fueron significativamente diferentes entre ambos grupos ($p < 0,05$): 17,24 % se encontraban en concentraciones mas elevadas en el plasma de individuos G1 mientras que 82,76 % se encontraban en niveles más altos en los individuos del G2.

La mayoría de estos picos se identificaron como citocinas relacionadas con la respuesta inmune y la respuesta a los microorganismos o enzimas catabólicas, principalmente hidrolasas, peptidasas o inhibidores de la proteasa. Asimismo, en el plasma del G1, se encontraron concentraciones elevadas de varios miembros

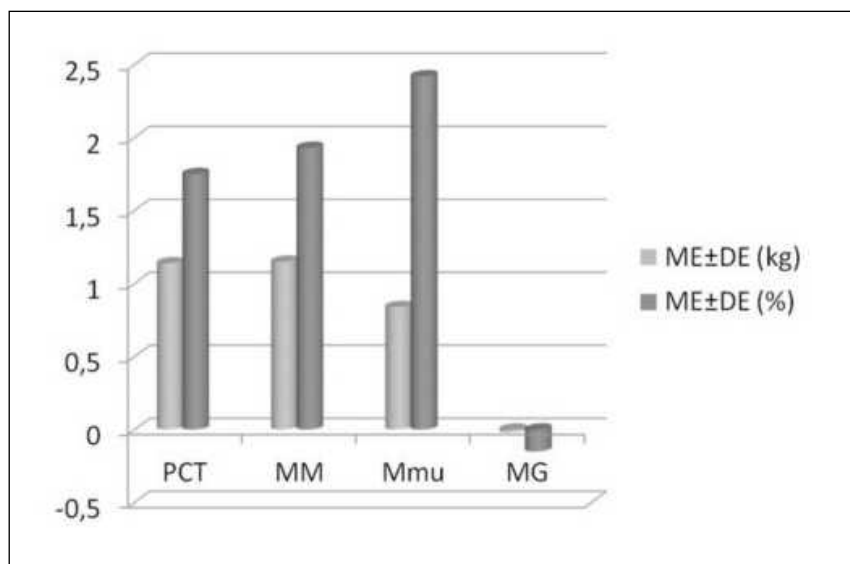


Fig. 1.—Variación en los compartimentos antropométricos de la población global sin considerar la dieta. PCT: peso corporal total; MM: masa magra; MMu: masa muscular; MG: masa grasa.

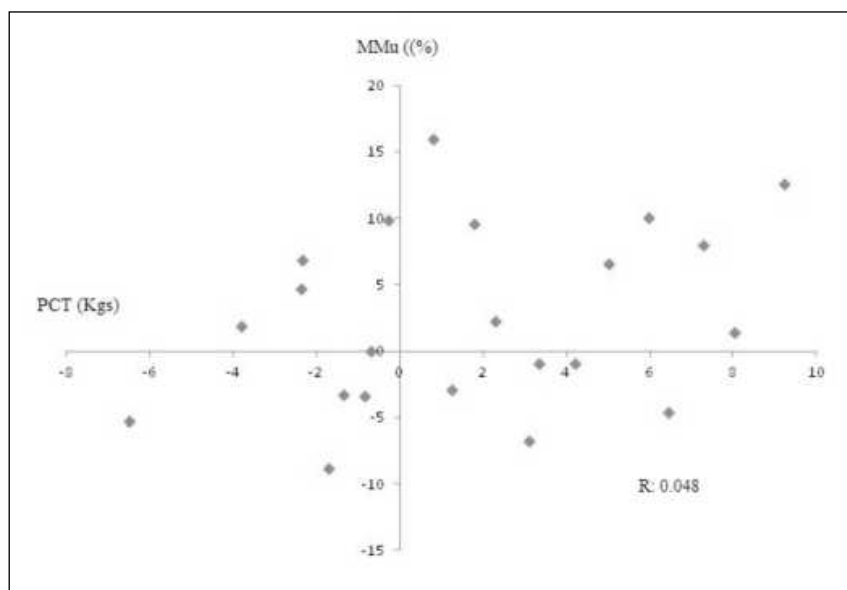


Fig. 2.—Distribución de la población deportista en grupos 1 y 2 (G1 y G2) según las variaciones del peso corporal total y la masa muscular. PCT: peso corporal total. MMu: masa muscular.

de la familia TGF β , identificados como factores del crecimiento y la diferenciación (GDF), tipo 3 GDF3 y / o del tipo de las proteína morfogenéticas del hueso (BMP) tipo 2, BMP-2. Mientras que en el del G2, se detectaron picos proteicos que corresponden a mediadores como la inhibina (INHBC), NODAL, y GDF-7 respectivamente (Tabla III).

Discusión

En nuestro estudio hemos valorado el efecto en la composición de los compartimentos corporales utilizando dos dietas equilibradas en una población deportista. En nuestros hallazgos destacan, tras un análisis detallado, un aumento del PCT, un incremento en la MM a expensas fundamentalmente de la MMu, independientemente de la dieta seguida; y por otra parte una ligera disminución de la MG. Estos resultados son similares a los obtenidos por Garthe y cols al²¹, que demuestran que la reducción de peso no es el factor más importante en la composición corporal y sus compartimentos. El trabajo de Sallinen y cols. destaca la

importancia del ejercicio y la dieta, especialmente en el grupo de atletas de más edad. Ellos demuestran un incremento del compartimento magro en atletas a expensas del compartimento muscular cuando se comparan el grupo más joven respecto a los atletas más mayores²². Asimismo, Green y cols., en concordancia con nuestros resultados, describen una disminución del PCT y la MG en atletas corredores de media distancia, que puede estar influido por el ejercicio. Por otro lado, Harley cols. evalúan los cambios antropométricos durante la temporada de competición y, detectan una reducción significativa en el compartimento magro junto a un incremento en de la masa grasa al final del estudio, en contraste con nuestros resultados. Si bien hay que destacar que las variaciones de los compartimentos corporales en este trabajo no fueron significativas entre los periodos inicial y medio de la competición¹. Según estos autores, los datos obtenidos en la etapa final, especialmente el incremento del compartimento grasa, se pueden justificar por la intensidad del entrenamiento, los factores nutricionales y dietéticos, que dan un saldo positivo en lo que a consumo energético se refiere^{1,24}. La discrepancia de los resultados en los

Tabla II
Comparación de los datos antropométricos entre los grupos G1 y G2, cuando se contrasta el peso corporal total frente a la masa muscular. PCT: peso corporal total; MMu: masa muscular; MG: masa grasa; MM: masa magra; IMC: índice de masa corporal

	G 1 Media $\pm$ DE	G 2 Media $\pm$ DE	p
PCT	3,03 $\pm$ 0,78	-2,68 $\pm$ 0,93	0.001
MM	2,81 $\pm$ 0,71	-2,01 $\pm$ 0,87	0.0001
MMu	1,49 $\pm$ 1,77	3,04 $\pm$ 2,19	0.04
MG	0,17 $\pm$ 0,4	-0,57 $\pm$ 0,38	0.32
IMC	0,76 $\pm$ 0,21	-0,89 $\pm$ 0,31	0.001

Tabla III

Identificación de las concentraciones plasmáticas de los picos proteicos con significación estadística en el grupo 1 y 2. Se muestra el peso de la masa proteica que presentaron así como el gen y la proteína con los que se correlacionaron

<i>Aumentado en el grupo</i>	<i>p-value</i>	<i>M/Z</i>	<i>Masa teórica</i>	<i>GEN</i>	<i>Proteína</i>
1	0,011	12924,81	12909	GDF-3	Growth/differentiation factor 3
1	0,011	12924,81	12904	BMP-2	Bone morphogenetic protein 2
2	0,039	12548,12	12534	INHBC	Inhibin beta C chain
2	0,048	12817,97	12817	INHBB	Inhibin beta B chain /activin
2	0,048	12817,97	12819	NODAL	Nodal homolog
2	0.036	14018,87	14015	GDF-7	Growth/differentiation factor 7

diferentes trabajos sugiere que las variaciones antropométricas observadas pueden estar influidas por diversos factores, entre ellos destacan la intensidad y las características específicas de entrenamiento programado, la intervención dietética, y adaptabilidad individual del atleta así como su genética^{21,25}.

Cuando consideramos el tipo de dieta, observamos un ligero aumento del PCT en ambos grupos, mayor de forma significativa en el grupo de la DP. La tendencia de los seguidores de la DP fue la de aumentar o mantener el peso. Los individuos que siguieron la DM no presentaron cambios en el PCT tan definidos, aunque había más jugadores que perdieron PCT. Adicionalmente, ambos grupos mostraron un ligero aumento en el compartimento magro. Cuando consideramos el compartimento muscular, los jugadores que siguieron la DM presentaron un mayor porcentaje de incremento de MMu en comparación con aquellos que siguieron la DP. No hemos encontrado trabajos en la literatura que comparen la DP equilibrada y DM en atletas. Nuestro estudio indica que la DM presenta mayores beneficios que la DP cuando se trata de alcanzar un mejor equilibrio entre el PCT, MMu y MG. La tendencia de nuestra población de estudio a mantener o ganar de peso podría justificarse porque nuestros atletas siguieron una dieta equilibrada, con un aporte calórico calculado para la intensidad del ejercicio, lo que requiere un mayor consumo de energía, en comparación con otros estudios basados en poblaciones de obesidad y sedentarismo^{26,27}. Asimismo destacar, que la mayoría de los trabajos consultados basan en estudios a corto plazo. Nuestros datos se han recogido tras seis meses de intervención dietética durante la temporada de competición¹.

Basándonos en la correlación establecida entre el PCT y la MMu, observamos dos grupos bien diferenciados. Por un lado, en el G1 donde se observa un incremento del PCT junto con la MMu; y por otro el G2, predominantemente formado por individuos vinculados a la DM, que incrementan el compartimento muscular sin incrementar el PCT. Las variaciones del compartimento graso no fueron significativas en estos grupos, si bien la G2 favorece la pérdida de MG en mayor medida. Adicionalmente, la MMu se muestra incrementada

en ambos grupos, pero en mayor proporción los individuos que siguieron la G2. Así, podemos destacar que mayores dosis de carbohidratos respecto a una dieta ligeramente elevada en proteínas, combinado con ejercicio físico proporcionan un beneficio substancial a los atletas, a la hora de mejorar su rendimiento físico disminuyendo el MG y el PCT e incrementando la MMu. Esta estrategia tiene una importancia fundamental desde el punto de vista del rendimiento deportivo, ya que permitiría adaptar las características antropométricas según las necesidades de los atletas maximizando el rendimiento de estos. No hay muchos estudios que contrasten diferentes dietas con los datos antropométricos. Tras una revisión exhaustiva de la literatura hemos encontrado escasos trabajos que específicamente relacionen los parámetros antropométricos con la DM. Alacid y cols²⁸ no encuentran diferencias significativas cuando valoran la DM de una población de kayakistas y la variación en los compartimentos antropométricos de estas. Si bien, no está claro que cantidad de los suplementos proteicos se dirigen a la síntesis de proteína. Así, la pregunta acerca de la cantidad de proteína necesaria para incrementar la MMu no está completamente aclarada en la actualidad.

Cuando analizamos el perfil proteico de los grupos G1 y G2, destacan citocinas relacionadas con la respuesta inmune. El ejercicio intenso se sabe que afectan el sistema inmune, y en algunos casos deprime la protección del huésped. Además, destaca significativamente una diferencia de concentración plasmática de varios miembros de la familia TGF- β en el G1 respecto al G2. En nuestro estudio, los individuos con incremento de MMu y PCT, pertenecientes al G1, presentaron concentraciones elevadas de GDF-3 y BMP-2, lo que es concordante con algunos trabajos experimentales realizados en este sentido^{14,29}. Ambas moléculas juegan un papel determinante la génesis y promoción del TAB. Estos factores actúan, por el complejo Smad, a través de un complejo receptor heterómero denominado ActRIIB que se encuentra en la superficie celular y a nivel intracelular^{30,31}. Este receptor está ampliamente distribuido en el músculo esquelético, tejido adiposo y otros órganos, participando en la regulación de los

músculos, la masa grasa y el hueso^{32,33}. Entre los ligandos del receptor ActRIIB, el GDF-8 se expresa casi exclusivamente en el músculo esquelético actuando como un regulador negativo del crecimiento muscular³⁴. Se ha publicado como la administración de una forma soluble del receptor ActRIIB incrementa la MMu³². Otros miembros de la familia TGF- β , como la activina A o el mediador BMP-2 (presente en el G1) y el 7, se cree que tienen efectos negativos similares en el músculo³³. Ello justificaría que aun aumentando el compartimento muscular, este incremento no sea tan marcado como en el G2. Trabajos recientes demuestran un origen común para el músculo esquelético y los adipocitos marrones donde los miembros de TGF- β son capaces de modular el cambio fenotípico de uno a otro¹⁴. En contraste con el TAB, la función principal de TAM es la termogénesis. El TAM almacena energía en forma de depósitos lipídicos en menor medida que TAB. Se ha publicado como el TAB desarrolla características propias del TAM en ratones con inhibición de la GDF-8, favoreciendo una composición corporal más delgada, y reduciendo la MG. Varias proteínas del tipo BMP favorecen la diferenciación TAB, el BMP-2 entre ellos. Así, el BMP-7 favorece la diferenciación en TAM^{12-14,35}.

Por otro lado, en el G2 las concentraciones plasmáticas de INHBC, NODAL, INNHB y GDF-7 se incrementaron. Este grupo presenta un aumento marcado de la MMu independientemente del PCT. Así, estos factores podrían promover la proliferación de las células musculares, o transformando el TAB en TAM. En este sentido, la DM podría potenciar este fenómeno mediante la activación del efecto angiogénico / termogénico través de la inhibición de ciertos miembros de la familia TGF- β , si bien esta hipótesis necesita ser confirmada con estudios posteriores. Nuestros resultados sugieren que los mediadores moleculares NODAL, y INNHB o GDF-7 podrían ejercer un efecto beneficioso en la promoción del crecimiento muscular y la regulación de la adipogénesis evitando la obesidad. La identificación de varios miembros de la familia TGF- β sugiere la influencia de estos factores en la modulación de la composición corporal. Pueden ser considerados como posibles objetivos para modificar la MMu y PCT en la práctica deportiva, así como dianas terapéuticas en las futuras directrices nutricionales en general.

Limitaciones

Una de las nuestras limitaciones es el reducido número de la muestra, si bien es conocida la dificultad de los deportistas para seguir un programa dietético estricto. Además, no hemos considerado la posición de cada uno de los jugadores ya que consideramos como punto de partida fundamental de nuestro trabajo la dieta y el ejercicio. Diez de los deportistas inicialmente incluidos, no acabaron el estudio o no se les sacó sangre por diferentes motivos.

Conclusiones

Nuestros resultados demuestran la influencia beneficiosa de la DM en el perfil antropométrico de una población de atletas incrementando la MMu sin presentar aumento del PCT. Se ha demostrado que diferentes patrones proteicos relacionados la familia TGF- β , moduladores de la balanza entre el tejido muscular y el tejido adiposo, que podrían estar relacionados con la proliferación de células musculares, se asocian significativamente a la DM.

Referencias

1. Harley JA, Hind K, O'Hara JP. Three-compartment body composition changes in elite rugby league players during a super league season, measured by dual-energy X-ray absorptiometry. *J Strength Cond Res* 2011;25(4):1024-1029.
2. Wilson GJ, Layman DK, Moulton CJ, Norton LE, Anthony TG, Proud CG, Rupassara SI, Garlick PJ. Leucine or carbohydrate supplementation reduces AMPK and eEF2 phosphorylation and extends postprandial muscle protein synthesis in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2011;301 (6):E1236-42.
3. Olmos J. La alimentación del jugador de rugby en 5 pasos. *Rugby Magazine* 2007; 12-15.
4. Rozenek R, Ward P, Long S, Garhammer J. Effects of high-calorie supplements on body composition and muscular strength following resistance training. *J Sports Med Phys Fitness* 2002; 42 (3):340-347.
5. Kreider RB, Klesges R, Harmon K, Grindstaff P, Ramsey L, Bullen D, Wood L, Li Y, Almada A. Effects of ingesting supplements designed to promote lean tissue accretion on body composition during resistance training. *Int J Sport Nutr* 1996;6(3):234-246.
6. Garthe I, Raastad T, Sundgot-Borgen J. Long term effect on weight loss on body composition and performance in elite athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2011;21: 426-435.
7. Visser M, Deurenberg P, van Staveren WA, Hautvast JG. Resting metabolic rate and diet-induced thermogenesis in young and elderly subjects: relationship with body composition, fat distribution, and physical activity level. *Am J Clin Nutr* 1995;61(4):772-778.
8. Poehlman ET, Melby CL, Badylak SF. Relation of age and physical exercise status on metabolic rate in younger and older healthy men. *J Gerontol* 1991;46(2):B54-8.
9. Tremblay A, Cote J, LeBlanc J. Diminished dietary thermogenesis in exercise-trained human subjects. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1983;52(1):1-4.
10. Te Morenga L, Mann J. The role of high-protein diets in body weight management and health. *Br J Nutr*; 2012; 108:S130-138.
11. Kozac LP. Brown fat and the myth of the diet-induced thermogenesis. *Cell Metabolism* 2010; 11(4):263-267.
12. Lebrasseur NK. Building muscle, browning fat and preventing obesity by inhibiting myostatin. *Diabetologia* 2012 ;55(1):13-17.
13. Tseng YH, Kokkotou E, Schulz TJ, Huang TL, Winnay JN, Taniguchi CM, Tran TT, Suzuki R, Espinoza DO, Yamamoto Y, Ahrens MJ, Dudley AT, Norris AW, Kulkarni RN, Kahn CR. New role of bone morphogenetic protein 7 in brown adipogenesis and energy expenditure. *Nature*. 2008 ;454(7207):1000-4.
14. Haas B, Schlinkert P, Mayer P, Eckstein N. Targeting adipose tissue. *Diabetol. Metab. Syndr*. 2012; 4(1) 43-5996-4-43
15. Meir R. Seasonal changes in estimates of body composition in professional rugby league players. *Sport Health* 1993; 11:27-31.
16. Lundy B, O'Connor H, Pelly F, Caterson I. Anthropometric characteristics and competition dietary intakes of professional rugby league players. *Int J Sport Nut Exerc Metab* 2006;16:199-213.

17. Gabbett TJ. Physiological and anthropometric characteristics of junior rugby league players over a competitive season. *J Strength Cond Res* 2005 Nov;19(4):764-771.
18. Faulkner JA. Physiology of swimming and diving. In: Falls H (ed.) *Exercise Physiology*, Academic Press, Balti 1968
19. Lee RC, Wang Z, Heo M, Ross R, Janssen I, Heymsfield SB. Total-body skeletal muscle mass: development and cross-validation of anthropometric prediction models. *Am J Clin Nutr* 2001;73(5):995.
20. Kim SM, Park JS, Norwitz ER, Lee SM, Kim BJ, Park CW, Jun JK, Kim CW, Syn HC. Identification of proteomic biomarkers in maternal plasma in the early second trimester that predict the subsequent development of gestational Diabetes. *Reprod Sci*. 2012;19(2):202-9.
21. Garthe I, Raastad T, Sundgot-Borgen, J. Long-term effect of nutritional counselling on desired gain in body mass and lean body mass in elite athletes. *Applied Physiol Nutr Metab* 2011;36(4):547-554.
22. Sallinen J, Ojanen T, Karavirta L, Ahtiainen JP, Hakkinen K. Muscle mass and strength, body composition and dietary intake in master strength athletes vs untrained men of different ages. *J Sports Med Phys Fitness* 2008;48 (2):190-196.
23. Greene DA, Naughton GA, Briody JN, Kemp A, Woodhead H, Farpour-Lambert N. Musculoskeletal health in elite male adolescent middle-distance runners. *J Sci Med Sport* 2004;7(3):373-383.
24. Manore MM, Kam LC, Loucks AB, International Association of Athletics Federations. The female athlete triad: components, nutrition issues, and health consequences. *J Sports Sci* 2007;25(1):S61-71.
25. Burke LM. Energy needs of athletes. *Can J Appl Physiol* 2001; S 26: 365-383.
26. Larsen TM, Dalskov SM, van Baak M, Jebb SA, Papadaki A, Pfeiffer AF, Martinez JA, Handjieva-Darlenska T, Kunešová M, Pihlsgård M, Stender S, Holst C, Saris WH, Astrup A; Diet, Obesity, and Genes (Diogenes) Project. Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance. *N Engl J Med* 2010;363(22):2102-2113.
27. Bloomer RJ, Fisher-Wellman KS. Blood oxidative stress biomarkers: influence of sex, exercise training status, and dietary intake. *Gender Med* 2008; 5(3):218-228.
28. Alacid F, Vaquero-Cristóbal R, Sánchez-Pato A, Muyor JM, López-Miñarro PÁ. Habit based consumptions in the mediterranean diet and the relationship with anthropometric parameters in young female kayakers. *Nutr Hosp*. 2014 Jan 1;29(1):121-127.
29. Philips S. Dietary protein requirements and adaptive advantages in athletes. *Br J Nutr* 2012;108 (Suppl 2):S158-67.
30. Feng XH, Derynck R. Specificity and versatility in tgfbeta signaling through Smads. *Annu Rev Cell Dev Biol* 2005;21: 659-693.
31. Burks TN, Cohn RD. Role of TGF-beta signaling in inherited and acquired myopathies. *Skelet Muscle* 2011;1(1):19.
32. Lee SJ, Reed LA, Davies MV, Girgenrath S, Goad ME, Tomkinson KN, Wright JF, Barker C, Ehrmantraut G, Holmstrom J, Trowell B, Gertz B, Jiang MS, Sebald SM, Matzuk M, Li E, Liang LF, Quattlebaum E, Stotish RL, Wolfman NM. Regulation of muscle growth by multiple ligands signaling through activin type II receptors. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;3;102(50):18117-22.
33. Cadena SM, Tomkinson KN, Monnell TE, Spaitis MS, Kumar R, Underwood KW, Pearsall RS, Lachey JL. Administration of a soluble activin type IIB receptor promotes skeletal muscle growth independent of fiber type. *J Appl Physiol* 2010;109(3):635-642.
34. Schuelke M, Wagner KR, Stolz LE, Hübner C, Riebel T, Kömen W, Braun T, Tobin JF, Lee SJ. Myostatin mutation associated with gross muscle hypertrophy in a child. *N Engl J Med*. 2004;350(26):2682-8.
35. Razquin C, Alfredo-Martinez J, Martinez-Gonzalez MA, Corella D, Santos JM, Martí A. The mediterranean diet protects against waist circumference enlargement in 12A1a carriers for the PPAR gamma gene: 2 years' follow-up of 774 subjects at high cardiovascular risk. *Br J Nutr* 2009;102(5):672-679.



Original/Deporte y ejercicio

Reliability and validity of an adapted version of the ALPHA environmental questionnaire on physical activity in Spanish youth

Laura García-Cervantes¹, David Martínez-Gómez¹, Gabriel Rodríguez-Romo²,
Verónica Cabanas-Sánchez¹, Ascensión Marcos³ and Óscar L. Veiga¹

¹Department of Physical Education, Sport and Human Movement, Autonomous University of Madrid, Madrid. ²INEF, Universidad Politécnica, Madrid. ³Immunonutrition Research Group, Department of Metabolism and Nutrition, Institute of Food Science, Technology and Nutrition, Spanish National Research Council, Madrid. Spain.

Abstract

Introduction: Previous studies suggest that the physical environment is associated with youth physical activity levels.

Objective: The present study aimed at assessing the reliability and validity of an adapted version of the ALPHA environmental questionnaire (short version) to adults for application with Spanish youth.

Methods: The reliability was evaluated in a sample (n = 190, 80 girls, 14.08 ± 1.38 years) using the Intraclass Correlation Coefficient (ICC) and Weighted kappa. In other sample (n = 140, 61 girls, 13.03 ± 1.40 years) the validity was assessed using the Spearman correlation (rho) for its association with self-reported and objective (accelerometers) physical activity (PA).

Results: The test-retest reliability showed ICC = 0.69 for the total questionnaire score, ranging from k = 0.42 to 0.77 for individual items. The total score showed significant correlations with PA reported by PACE questionnaire (rho = 0.18, p = 0.040), the Finnish Physical Activity Index (rho = 0.26, p = 0.002) and active commuting for girls (rho = 0.34, p = 0.010), as well as vigorous PA measured by accelerometry (rho = 0.18, p = 0.038).

Discussion: The adapted version of the ALPHA environmental questionnaire has moderate to good reliability and acceptable validity to assess environmental factors that may influence PA in youth.

(Nutr Hosp. 2014;30:1118-1124)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7769

Key words: Accelerometry. Adolescents. Environment. Neighborhood.

FIABILIDAD Y VALIDEZ DE UNA VERSIÓN ADAPTADA DEL CUESTIONARIO AMBIENTAL ALPHA PARA LA ACTIVIDAD FÍSICA EN LA JUVENTUD ESPAÑOLA

Resumen

Introducción: Estudios anteriores sugieren que el entorno físico está asociado con los niveles de actividad física de la juventud.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue valorar la fiabilidad y validez de una versión adaptada del cuestionario ambiental ALPHA de adultos (versión corta) para su aplicación en población juvenil española.

Métodos: La fiabilidad del cuestionario se evaluó en una muestra (n=190; 80 chicas; 14.08±1.38 años) mediante el Coeficiente de Correlación Intraclass (CCI) y el índice Kappa ponderado. En otra muestra (n=140; 61 chicas; 13.03±1.40 años), se evaluó la validez del cuestionario mediante la asociación con la actividad física (AF), tanto auto-reportada como medida con acelerometría, a través de la correlación de Spearman (rho).

Resultados: La fiabilidad test-retest mostró un CCI = 0.69 para la puntuación total del cuestionario, y un coeficiente Kappa de k = 0.42 a 0.77 en los ítems individuales. La puntuación total mostró correlaciones significativas con la AF auto-reportada mediante el cuestionario PACE (rho = 0.18; p = 0.040), el Índice Finlandés de Actividad Física (IFAF) (rho = 0.26, p = 0.002) y el transporte activo (rho = 0.34, p = 0.010 en chicas), así como con la AF vigorosa medida con acelerometría (rho = 0.18; p = 0.038).

Discusión: La versión adaptada del cuestionario ambiental ALPHA, presenta una fiabilidad de moderada a buena y una aceptable validez para evaluar los factores ambientales que pueden influir en la práctica de AF de los jóvenes.

(Nutr Hosp. 2014;30:1118-1124)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7769

Palabras clave: Acelerometría. Adolescentes. Ambiente. Vecindario.

Correspondence: Laura García Cervantes.
Despacho: II-102.2.
Universidad Autónoma de Madrid.
Facultad de Formación de Profesorado y Educación.
Departamento de Educación Física, Deporte y Motricidad Humana.
Calle Fco. Tomás y Valiente, 3. Campus Cantoblanco.
28049 Madrid (España).
E-mail: laura.garciac@uam.es

Recibido: 12-VII-2014.

Aceptado: 16-VIII-2014.

Abbreviations

ALPHA: Assessing Levels of Physical Activity and fitness at population level
ANOVA: Analysis of Variance
BMI: body mass index
FPAI: Finnish Physical Activity Index
ICC: Intraclass Correlation Coefficient
PA: physical activity
PACE: Physician-based Assessment and Counseling for Exercise
k : weighted Kappa
rho: Spearman correlation
r: Pearson correlation

Introduction

Today, the impact of physical activity (PA) on the prevention and treatment of a varying group of diseases is unquestionable¹. Physical inactivity is, according to the World Health Organization, the fourth most important risk factor for global mortality². In young populations, only 23% of 11 year old adolescents meet the recommendation of engaging in 60 minutes of daily PA with a moderate to vigorous intensity³.

The research aimed at identifying potential determinants of the PA habits is of interest as a guide for the design of strategies that encourage the promotion of PA on different population groups. However, in the past, the current line of research has been directed towards the study of individual factors such as socio-demographics and personal characteristics or determined psychological and behavioral aspects. Nonetheless, in the last several years, research investigations have adopted an Ecological Perspective⁴ thereby demonstrating an interest in analyzing the mechanisms and factors through which the environment can influence PA⁵.

The influence of environments on PA habits in youth has been investigated primarily in the United States and Australia⁶, providing specific evaluation tools to measure environments adapted to the physical and environmental characteristics of these countries. However, those characteristics differ considerably from those of European countries, thus a questionnaire applicable to the European context was developed on the Assessing Levels of Physical Activity and fitness at population level project (ALPHA) to evaluate the environmental correlations with PA for adults⁷. However, no versions of this tool have been evaluated for youth populations yet. The objective of this study is, therefore, to evaluate the validity and reliability of an adapted short version of the adult ALPHA environmental questionnaire for its use with the Spanish youth.

Methodology

Study design and participants

In carrying out this study, two samples of adolescents were formed. The first sample (reliability) included 190 adolescents (80 girls) belonging to two public high schools of Madrid, Spain, and aged between 12 and 18 years. All the subjects completed an adapted version of the ALPHA environmental questionnaire⁶ and took the test again one week later under uniform conditions. The second sample (validity) totaled 140 adolescents (61 girls) between 12 and 17 years belonging to four public high schools of Madrid, Spain. In addition, subjects of the validity sample completed the Physician-based Assessment and Counseling for Exercise questionnaire (PACE)⁸, the Finnish Physical Activity Index (FPAI)⁹, and two questions about walking and cycling in leisure time. The participants were measured with standardized equipment and procedures, and information was obtained regarding their age at the moment of evaluation. The body mass index (BMI) was calculated as weight (kg)/height² (m). Also, the youth wore an accelerometer for seven consecutive days.

Participants and their parents or legal guardian were informed and written signed consent was obtained for all participant and their parents or legal guardian. The study protocols were approved by the Ethics Committee of the *Hospital Puerta de Hierro* and the Bioethics Committee of the National Research Council (Madrid, Spain).

Adaptation of the ALPHA environmental questionnaire for adolescents

The ALPHA environmental questionnaire was designed in the ALPHA project⁷. Two versions of the questionnaire were developed, a long version consisting of 49 items and a short version consisting of 11 items, and evaluated using a Likert scale from 1 (strongly disagree) to 4 (strongly agree). In both versions, “neighborhood” was defined as “the area around your home that you could walk in 10-15 minutes, approximately 1.5 km”⁶.

The ALPHA environmental questionnaires have been validated in European adults⁶. The short version showing test-retest reliability of 50-83% agreement, and an Intraclass Correlation Coefficient (ICC) of 0.73. To establish its validity for identifying potential environmental factors that could influence PA, the authors calculated a total score through the sum of the individual items, previous recodification of item 5. The total score and PA measures showed the correlation of $r=0.21$ (women) with the total minutes of auto-reported bicycle use as active commuting during the week and a $r=0.34$ and 0.25 (men) with auto-reported values of moderate to vigorous PA and of PA on leisure-time, respectively. Regarding the PA measured with accelerometers, only significant correlations were found in women with total PA ($r=0.26$) and moderate to vigorous PA ($r=0.28$)⁶.

We adapted the study for adolescents based on the short version of the adult ALPHA environmental questionnaire (see Appendix A). Two items from the adapted short version of the questionnaire were extracted from the long version of the original questionnaire (items 4 and 7)⁶. The questionnaire provides a score that is the sum of items that compose it and that presuppose factors that increase PA, except items 3 and 5, which demonstrate an inverse association with adolescent's PA and has to be codified inversely.

PACE questionnaire

This questionnaire is composed of two questions that assess how many days of the previous week and from any given week the adolescent does at least 60 minutes of PA¹⁰. The average of the responses to both questions allowed us to assess PA. The questionnaire has been validated in the adolescent Spanish population¹¹, demonstrating moderate correlations ($\rho \sim 0.40$) with PA assessed using accelerometers.

FPAI questionnaire

The FPAI was developed for the longitudinal follow-up of PA patterns within the study Cardiovascular Risks in Young Finns⁸. It consisted of a 5-point questionnaire related to the duration, frequency and intensity of extracurricular sport physical activity and participation in competitions. Piéron et al.¹² adapted the questionnaire to Spanish youth and pointed out elevated values of internal consistency ($\alpha = 0.76-0.86$).

Walking and cycling in leisure-time

Each participant was asked how many times they have gone walking or cycling during their leisure-time in the last 7 days. Each question was answered using a 5-point Likert-scale (1=never, 2=1-2 times, 3=3-4 times, 4=5-6 times, 5=7 times or more). Afterwards, the average of the responses to both questions calculated.

Accelerometers

PA was objectively assessed by the Actigraph GT1M, GT3X and GT3X+ (ActiGraphTM, LLC, Fort Walton Beach, FL, US) accelerometers. The epoch duration was set at 30 Hz and their data were subsequently converted into 2-second epoch in the download. The use of 3 different models of accelerometers did not imply any methodological problems since the outputs are comparable without needing additional calibration^{13,14}.

Participants wore accelerometers on their backs, at the height of the waist, and adjusted with an elastic band for 7 consecutive days, removing it only for

water-based activities and for sleeping. The inclusion criteria was an activity monitor recording of at least 3 days with at least 10 wear hours per day¹⁵.

The data generated by the accelerometers was analyzed using Actilife 6 software (ActiGraphTM, Pensacola, FL, US). The valid days were identified by the removing of periods of 60 minutes continuous of zeros, considering that when a measure of movement was not produced it meant that the participant was not wearing the accelerometer. The final variables included in the analysis were the daily average time (min/day) during which PA was performed at moderate and vigorous intensity and the sum of both. The cut off points for adolescents used were the ones proposed by Freedson et al.¹⁶ according to age.

Statistical analysis

The descriptive statistics from the studies are shown as the average and the standard deviation. The differences between sexes were analyzed through the Analysis of Variance (ANOVA) and the Chi-square test analyzed the differences regarding the meeting of the recommendations of PA. The test-retest reliability of the items was calculated through the weighted Kappa (k), given that it quantifies different degrees of disagreement between the response categories, an aspect that the simple Kappa obviates¹⁷. The ICC was calculated for the total score of the adapted ALPHA environmental questionnaire. To classify the results obtained on the weighted Kappa, categories proposed by Landis and Koch¹⁸ were used: $k < 0.40$ low, $k = 0.41-0.60$ moderate, $k = 0.61-0.8$ good and $k > 0.81$ very good. ICC estimates > 0.75 were considered as good reliability scores, between 0.50-0.75 as moderate reliability and < 0.50 as poor reliability¹⁹. To establish the association between variables from the adapted ALPHA environmental questionnaire using the PA measured with accelerometers and the self-reported questionnaires (PACE, FPAI and walking and cycling in leisure-time), a Spearman correlation (ρ) was used. All analyses were performed with the IBM SPSS software v.17.0 for Windows and the statistical significance of values was established as $p < 0.05$.

Results

From the 207 adolescents who formed the first sample, 17 were excluded from the study (6 girls), because they did not answer any question from the questionnaire. The final sample included 190 adolescents (80 girls) (Table I). In the second sample 140 adolescents were included, since 15 participants did not meet accelerometer inclusion criteria (Table I).

The test-retest reliability analysis is shown in table II. The weighted Kappa for each individual item reveals a moderate to good reliability ($k = 0.42-0.77$). The ques-

Table I
Characteristics of the samples

	<i>Sample 1 (reliability)</i>			<i>Sample 2 (validity)</i>		
	<i>All (n = 190)</i>	<i>Boys (n = 110)</i>	<i>Girls (n = 80)</i>	<i>All (n = 140)</i>	<i>Boys (n = 79)</i>	<i>Girls (n = 61)</i>
Age (years)	14.08 (1.38)	14.22 (1.44)	13.90 (1.27)	13.11 (1.46)	13.16 (1.51)	13.03 (1.40)
Weight (Kg)	55.51 (12.55)	60.16 (12.90)	49.02 (8.60)*	54.14 (12.05)	55.18 (13.37)	52.78 (10.02)
Height (m)	1.66 (0.10)	1.70 (0.10)	1.61 (0.08)*	1.60 (0.10)	1.62 (0.12)	1.57 (0.07)*
Body mass index (Kg/m ²)	20.00 (3.42)	20.81 (3.71)	18.85 (2.58)*	21.06 (3.29)	20.86 (3.27)	21.32 (3.33)
ALPHA Score (10-40)	24.25 (3.93)	23.98 (4.19)	24.61 (3.54)	23.44 (2.81)	23.44 (2.71)	23.44 (2.95)
Self-reported PA						
PACE + (1-7)	-	-	-	3.37 (1.61)	3.58 (1.66)	3.11 (1.52)
FPAI (5-15)	-	-	-	10.83 (2.43)	11.24 (2.27)	10.30 (2.55)*
Active commuting (1-5)	-	-	-	1.95 (0.82)	2.00 (0.90)	1.88 (0.69)
Accelerometry						
Moderate PA (min/day)	-	-	-	59.66 (14.10)	61.88 (13.77)	56.78 (14.12)*
Vigorous PA (min/ day)	-	-	-	18.65 (10.80)	21.81 (11.32)	14.56 (8.55)*
Moderate to vigorous PA (min/ day)	-	-	-	78.31 (21.17)	83.69 (21.49)	71.34 (18.73)*

Values are showed as mean (standard deviation); PA: Physical activity; FPAI: Finnish Physical Activity Index. * denotes statistical significant differences between sexes.

Table II
Test-retest reliability of the adapted ALPHA environmental questionnaire for youth

	<i>Weighted Kappa (n = 190)</i>
Item 1: Abundance of houses	0.77
Item 2: Nearby shops and walkable	0.64
Item 3: Nearby public transportation stops	0.46
Item 4: Alternative paths	0.47
Item 5: Traffic insecurity	0.53
Item 6: Neighborhood security	0.42
Item 7: Pleasant environment	0.51
Item 8: Sport equipments	0.51
Item 9: Active commuting to school	0.46
Item 10: School sport facilities	0.54
Total score: Intraclass Coefficient Correlation	0.69

tion about delinquency (item 6) presented the lowest test-retest reliability ($k=0.42$), while the abundance of detached houses and proximity of shops (items 1 and 2, respectively) demonstrated the best test-retest reliability ($k=0.77$ and 0.64 respectively). This moderate reliability is coherent with the $ICC=0.69$ found for the total score in test and retest.

The total score of the adapted ALPHA questionnaire obtained low but significant correlations with the PA measured with the self-reporting tools and with the vigorous PA measured with accelerometers for the total sample ($\rho=0.18$, $p=0.40$). The PACE questionnaire also demonstrated significant correlations in the total sample and for the girls ($\rho=0.18$ and 0.28 , $p<0.05$, respectively). The question about walking and cycling in leisure time only demonstrated significant correlations in girls ($\rho=0.34$, $p=0.010$). In the FPAI, significant correlations were found in the total sample ($\rho=0.26$, $p=0.002$) as well as both sexes ($\rho=0.25$ boys and 0.32 girls, $p<0.05$) (Table III).

Discussion

In the present study, the reliability and validity of the short version of the ALPHA environmental questionnaire adapted in Spanish youth were evaluated. The results demonstrate that the total questionnaire score has moderate test-retest reliability ($ICC=0.69$), with moderate to good weighted Kappa values for the 10 items that composed the scale. In addition, the total score presented significant associations with the self-reported PA through the PACE questionnaire in the total sample and in the girls, with extracurricular PA evaluated through the FPAI and with walking and cycling in girls. Using objective measure of PA, vigorous PA demonstrated significant associations in the total sample.

Table III
Correlations between measures of physical activity (PA) and the adapted ALPHA environmental questionnaire for Spanish youth

	The adapted ALPHA environmental questionnaire (Total score)		
	All (n = 140)	Boys (n = 79)	Girls (n = 61)
Self-reported PA			
PACE (1-7)	0.18*	0.10	0.28*
FPAI (5-15)	0.26**	0.25*	0.32*
Leisure-time active commuting (1-5)	0.13	-0.01	0.34**
Accelerometry			
Moderate PA (min/day)	0.03	-0.01	0.04
Vigorous PA (min/ day)	0.18*	0.18	0.20
Moderate to vigorous PA (min/ day)	0.10	0.07	0.11

PACE: Physician-based Assessment and Counseling for Exercise; FPAI: Finnish Physical Activity Index; *p<0.05 **p<0.01.

In the original study about the reliability of the ALPHA environmental questionnaire in adults⁶, good test-retest reliability for the total score (ICC=0.73) and values ranging from moderate to good for individual items were obtained. Similar results were found in other studies that evaluated the test-retest reliability of assessment tools of environmental determinants of PA in young people. For example, several studies in American adolescents aged 12 to 18 years found moderate to good test-retest reliability values (ICC ≥ 0.50) for neighborhood's environmental characteristics related to PA²⁰⁻²². Besides, another study in Australian adolescents aged 10 to 12 years obtained an agreement percentage greater than 75% for items related to the neighborhood's perceptions, although several items demonstrated poor Kappa values²³. The aforementioned studies had ICC test-retest reliability and kappa values similar to the present study. However, we used the weighted kappa, instead of the simple Kappa, to take into account the probability of randomly matching in a response category and the degree of disagreement between the responses when these do not agree. Since, this statistic attributes more importance to disagreements between far categories (i.e. strongly agree-strongly disagree) than to disagreements between closer categories (i.e. strongly disagree-somewhat agree).

On the other hand, our results related to the validity of the ALPHA environmental questionnaire showed significant correlations with objectively measured vigorous PA. However, the original study found significant associations with objective total PA (r=0.26, p<0.01) in woman adults and objective moderate to vigorous PA (r=0.28, p<0.01) in both women and men⁶. Nonetheless, a recent systematic review by Reimers et al.²⁴ evaluated the measurement properties of questionnaires assessing the neighborhood environments in relation to PA in youth, and they found that only one questionnai-

re used objective measures of PA for its validity. Such questionnaire included not only environmental factors but also personal and social factors²⁵. Therefore, the present study constitutes the first attempt to validate a questionnaire based exclusively on environmental factors related to youth PA using accelerometers.

In our study, the self-reported variables regarding PA demonstrated significant associations with the total score of the adapted ALPHA environmental questionnaire. In this sense, the results of the current work are similar to the ones from the original study of validity in adults⁶, in which correlation values of r=0.25 were obtained from the total score and the leisure-time PA carried out in men, and the total minutes of active commuting on a bicycle per week (r=0.21) reported for women. Our results shown significant associations with the extracurricular PA measured through the FPAI for the total sample and for both sexes as well as walking and cycling for girls.

The association between the number of days that adolescents meet the recommendation of 60 minutes of daily PA (valued through the PACE questionnaire) and the total score of the adapted ALPHA environmental questionnaire (rho=0.18 and 0.25, p<0.05, for the total and for girls, respectively) differ from the results found by Rosenberg et al.²⁰. These authors did not find significant correlations between the diverse sub-scales from the Neighborhood Environment Walkability Scale for Youth questionnaire and the PACE questionnaire in a sample of adolescents from 12 to 18 years old. Other studies have evaluated the relationship between the PA levels adolescents achieve through the FPAI and their perceptions on the neighborhood environment, which demonstrates significant associations with social and aesthetic factors as well as facility availability for the practice of physical sports activities (e.g. parks, bicycle lanes and public swimming pools)^{26,27}.

Furthermore, the differences between boys and girls, in relation to the adapted ALPHA environmental questionnaire and its relation with the PA, have been made a manifest on similar studies, thereby justifying that the proximity of recreational facilities and the perception of security and crime are the most influences in the girls PA²⁸⁻³⁰.

In our study some limitations should be pointed out. First, there are limitations to the ability of the accelerometers to register PA, such as the inability to measure during water-based activities and the fact that the data was registered in an uniaxial form, measuring only the vertical accelerations, thus certain activities such as skating, cycling and swimming could have been misevaluated³¹. Second, the study design did not allow

for a validation of the criterion of the instrument with respect to the objective measurements of the variables in the residential environment.

In summary, the adapted ALPHA environmental questionnaire presents a moderate to good level of reliability for the evaluation of environmental correlates that may influence the PA levels of youth. These findings suppose an advance on the environmental factors related to youth PA due to the use of accelerometers as a contrasting criterion for validity. Therefore, this questionnaire may be a reasonable, valid and economic method in large-scale research. Future investigations using objective measurements of built environments should validate these types of instruments in youth.

Appendix A

ALPHA environmental questionnaire for adolescents:

Please mark the answer that best applies for the area where you live (the zone with is around your home and you could walk in 10-15 minutes, with means 1-2 kilometers)

	<i>Spanish test introduction: Marca la respuesta con la que más te sientas identificado correspondiente a la zona donde vives (esta zona es la que se encuentra en torno a tu casa y que puedes recorrer andando en 10-15 minutos, lo que representa 1-2 km a la redonda).</i>	<i>Translation into the English of test introduction: Please mark the answer that best applies for the area where you live (the zone with is around your home and you could walk in 10-15 minutes, with means 1-2 kilometers).</i>
	Spanish adaptation for adolescents of original ALPHA items for adults	Translated into English of adapted Spanish version of each item
Item 1	El tipo de casa más abundante son los chalets	Most of the houses are detached or semidetached houses
Item 2	Las tiendas están cerca y vamos andando	There are shops near and we walk to them (Shops are close and we can go walking)
Item 3	Las paradas de transporte público están cerca (a unos 10-15 minutos andando)	Public transportation stops are nearby (10-15 minutes walking)
Item 4	No tengo que ir siempre por el mismo camino porque hay distintas alternativas (*)	I do not always have to go for the same path because there are different options
Item 5	Pasear e ir en bici es inseguro y desagradable debido al tráfico	Walking and biking are insecure and unpleasant because of the traffic
Item 6	Cuando voy por la calle me siento seguro caminando o en bicicleta, no me da miedo que me puedan robar	When I go walking or biking on the street, I feel safe and I am not afraid that someone can steal me.
Item 7	Mi barrio tiene un ambiente agradable para caminar e ir en bicicleta (*)	My neighborhood has a pleasant environment for going walking and biking
Item 8	En casa tengo material deportivo que puedo utilizar para hacer ejercicio o deporte.	I have basic sport equipments at home that I can use for doing exercise or sport
Item 9	Mi colegio o instituto tiene instalaciones que facilitan que pueda ir en bicicleta o caminando	My school has facilities that make it easier to go walking or biking
Item 10	En el instituto tengo instalaciones deportivas para hacer ejercicio o deporte y las puedo utilizar	I have sport facilities in my school I can use it

(*) Item selected from large version of ALPHA questionnaire.

Acknowledgments

The authors acknowledge the collaboration from the schools for facilitating the work and access to the students as well as the students for their participation in the study, without their help and time, this study could not have been done.

References

- Physical Activity Guidelines Advisory Committee (2008). Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report, 2008. Washington: Department of Health and Human Services.
- Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT; Lancet Physical Activity Series Working Group. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet*. 2012; 380(9838): 219-229.
- Currie C, Zanotti C, Morgan A, Currie D, de Looze M, Roberts C et al. Social determinants of health and well-being among young people. Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) study: international report from the 2009/2010 survey. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2012.
- Sallis JF, Owen N, Fisher E. Ecological Models of Health Behavior. In: Glanz K, Rimer B, Viswanath K, eds. Health Behavior and Health Education: Theory, Research, and Practice. United States: Jossey-Bass; 2008: 465-482.
- Papas MA, Alberg AJ, Ewing R, Helzlsouer KJ, Gary TL, Klassen AC. The built environment and obesity. *Epidemiol Rev*. 2007; 29: 129-143.
- Spittaels H, Verloigne M, Gidlow C, Gloanec J, Titze S, Foster C et al. Measuring physical activity-related environmental factors: reliability and predictive validity of the European environmental questionnaire ALPHA. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2010; 7(1): 48.
- Spittaels H, Foster C, Oppert JM, Rutter H, Oja P, Sjöström M et al. Assessment of environmental correlates of physical activity: development of a European questionnaire. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2009; 6: 39.
- Patrick K, Sallis JF, Prochaska JJ, Lydston DD, Calfas KJ, Zabinski MF et al. A multicomponent program for nutrition and physical activity change in primary care: PACE+ for adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001; 155(8): 940-946.
- Raitakari O, Porkka K, Taimela S, Telama R, Rasanen L, Viikari J. Effects of persistent physical activity and inactivity on coronary risk factors in children and young adults. *Am J Epidemiol*. 1994; 140: 195-205.
- Prochaska JJ, Sallis JF, Long B. A physical activity screening measure for use with adolescents in primary care. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001; 155(5): 554-559.
- Martínez-Gómez D, Martínez-De-Haro V, Del-Campo J, Zapatera B, Welk GJ, Villagra A et al. Validez de cuatro cuestionarios para valorar la actividad física en adolescentes españoles. *Gac Sanit*. 2009; 23(6): 512-517.
- Piéron M, Juan FR, Montes MEG, Suárez AD. Análisis de la práctica de actividades físico-deportivas en alumnos de ESO y ESPO de las provincias de Almería, Granada y Murcia, por un índice compuesto de participación. *Fit Perf J*. 2008; 7: 1-53.
- Vanhelst J, Mikulovic J, Bui-Xuan G, Dieu O, Blondeau T, Fardy P et al. Comparison of two ActiGraph accelerometer generations in the assessment of physical activity in free living conditions. *BMC Res Notes*. 2012; 5: 187.
- Robusto KM, Trost SG. Comparison of three generations of ActiGraph™ activity monitors in children and adolescents. *Sports Sci*. 2012; 30(13): 1429-1435.
- Cain KL, Sallis JF, Conway TL, Van Dyck D, Calhoun L. Using accelerometers in youth physical activity studies: a review of methods. *J Phys Act Health*. 2013; 10(3): 437-450.
- Freedson P, Pober D, Janz KF. Calibration of accelerometer output for children. *Med Sci Sports Exerc*. 2005; 37 (11 Suppl.): S523-530.
- Cohen J. Weighted kappa: nominal scale agreement with provision for scaled disagreement or partial credit. *Psychol Bull*. 1968; 70: 213-220.
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977; 33(1): 159-74.
- Portney, L. and White, M. (2009). Foundations of clinical research. Applications to practice. New Jersey: Pearson Education Inc.
- Rosenberg D, Ding D, Sallis JF, Kerr J, Norman GJ, Durant N et al. Neighborhood Environment Walkability Scale for Youth (NEWS-Y): reliability and relationship with physical activity. *Prev Med*. 2009; 49(2-3): 213-218.
- Durant N, Kerr J, Harris SK, Saelens BE, Norman GJ, Sallis JF. Environmental and safety barriers to youth physical activity in neighborhood parks and streets: reliability and validity. *Pediatr Exerc Sci*. 2009; 21(1): 86-99.
- Forman H, Kerr J, Norman GJ, Saelens BE, Durant NH, Harris SK, et al. Reliability and validity of destination-specific barriers to walking and cycling for youth. *Prev Med*. 2008; 46(4): 311-316.
- Hume C, Ball K, Salmon J. Development and reliability of a self-report questionnaire to examine children's perceptions of the physical activity environment at home and in the neighbourhood. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2006; 3:16.
- Reimers AK, Mess F, Bucksch J, Jekauc D, Woll A. Systematic review on measurement properties of questionnaires assessing the neighbourhood environment in the context of youth physical activity behaviour. *BMC Public Health*. 2013; 13: 461.
- Ommundsen Y, Page A, Ku PW, Cooper AR. Cross-cultural, age and gender validation of a computerised questionnaire measuring personal, social and environmental associations with children's physical activity: the European Youth Heart Study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2008; 5: 29.
- Santos MP, Page AS, Cooper AR, Ribeiro JC, Mota J. Perceptions of the built environment in relation to physical activity in Portuguese adolescents. *Health Place*. 2009; 15(2): 548-552.
- Mota J, Almeida M, Santos P, Ribeiro JC. Perceived neighborhood environments and physical activity in adolescents. *Prev Med*. 2005; 41(5-6): 834-6.
- Wendy RH, Mckenzie TL, Sallis JF, Marshall SJ, Conway TL. Parental provision of transportation for adolescent physical activity. *Am J Prev Med*. 2001; 21(1): 48-51.
- Evenson KR, Birnbaum AS, Bedimo-Rung AL, Sallis JF, Voorhees CC, Ring K, et al. Girls' perception of physical environmental factors and transportation: reliability and association with physical activity and active transport to school. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2006; 3: 28.
- Evenson KR, Scott MM, Cohen DA, Voorhees CC. Girls' perception of neighborhood factors on physical activity, sedentary behavior, and BMI. *Obesity (Silver Spring)*. 2007; 15(2): 430-445.
- Puyau MR, Adolph AL, Vohra FA, Butte NF. Validation and calibration of physical activity monitors in children. *Obes Res*. 2002; 10: 150-7.



Original/Deporte y ejercicio

Relación entre variables antropométricas y dismorfia muscular en gimnastas de la provincia de Alicante

Asier Martínez Segura¹, María Mercedes Rizo Baeza², Marina Sánchez Ferrer³,
Manuel Reig García-Galbis² y Ernesto Cortés Castell¹

¹Departamento de Farmacología, Pediatría y Q. Orgánica. Universidad Miguel Hernández. ²Departamento de Enfermería. Universidad de Alicante. ³Departamento de Anatomía e Histología. Universidad Miguel Hernández. España.

Resumen

Objetivo: Se muestra un estudio novedoso en el que se analiza si las medidas antropométricas pueden ser utilizadas para clasificar la dismorfia muscular (DM), en gimnastas que asisten a sala de musculación.

Metodología: Se analizaron gimnastas de varias salas de musculación de Alicante (zona urbana del sureste español), donde se recogieron las medidas de 141 varones de edad comprendida entre 18-45 años, que persiguen el aumento de su masa muscular. Se tuvieron en cuenta el cálculo del IMC (kg/m²), el somatotipo (endomorfia, mesomorfia y ectomorfia) y se han clasificado los posibles casos de dismorfia muscular, mediante la Escala de satisfacción muscular.

Resultados: La muestra está constituida por 68 normopeso; 66 sobrepeso y 7 obesos, clasificados como DM en un 25.0% los normopeso, 33.3% sobrepeso y 85.7% los obesos (p=0.004). En el somatotipo, el único componente que presenta diferencias entre no DM y DM es la mesomorfia (p=0.024).

Conclusión: La Dismorfia muscular es un concepto claramente psicológico difícilmente diagnosticable mediante medidas antropométricas. Únicamente la mesomorfia, es la medida que aparece incrementada en la DM, pudiendo ser un parámetro de ayuda en el diagnóstico y seguimiento de la DM. Además, el riesgo de padecer DM aumenta con el grado de obesidad.

(Nutr Hosp. 2014;30:1125-1129)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7777

Palabras clave: Dismorfia muscular. Somatotipo. Endomorfia. Mesomorfia. Ectomorfia.

RELATIONSHIP BETWEEN ANTHROPOMETRIC VARIABLES AND MUSCLE DYSPHORIA IN GYMNASTS IN THE PROVINCE OF ALICANTE

Summary

Objective: It shows a new study that examines if the anthropometric measurements can be used to classify the muscle dysmorphia (MD), in gymnasts who attend fitness room.

Methodology: Gymnasts were analyzed several weights rooms of Alicante (urban area of southeastern Spain), where the measurements were 141 males aged between 18-45 years, aiming to enhance their muscle mass. We had in mind the calculation of BMI (kg/m²), the somatotype (endomorphy, mesomorphy and ectomorphy) and have been classified potential cases of muscle dysmorphia, using the Muscle appearance satisfaction scale.

Results: The sample was composed of 68 normoweight; 66 overweight and 7 obese, classified as MD in a 25.0% the normoweight, 33.3% overweight and 85.7% of the obese (p=0.004). On the somatotype, the only component that presents differences between non-MD and MD is mesomorphy (p=0.024).

Conclusion: Muscle dysmorphia is a concept clearly difficult psychological diagnosable using anthropometric measures. Mesomorphy is the only measure that is increased in the MD, and may be a parameter to aid in the diagnosis and follow-up to the MD. In addition, the risk of developing MD is increase with the degree of obesity.

(Nutr Hosp. 2014;30:1125-1129)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7777

Key words: Muscle dysmorphia. Somatotype. Endomorfia. Mesomorphy and ectomorphy.

Correspondencia: Ernesto Cortés Castell.-
Departamento de Farmacología, Pediatría y Q. Orgánica.
Universidad Miguel Hernández.
E-mail: ernesto.cortes@umh.es

Recibido: 26-VII-2014.

Aceptado: 16-VIII-2014.

Introducción

En la actualidad se están imponiendo estándares de belleza corporal basados en modelos que promueven la delgadez. La extensión de estos ideales es un factor de riesgo para el desarrollo de alteraciones de la imagen corporal¹. La insatisfacción corporal ocurre cuando el individuo interioriza una imagen de cuerpo ideal, determinado culturalmente, y por comparación social concluye que su cuerpo discrepa de ese ideal². La unión entre modelo de belleza corporal, amplia difusión del mismo y como consecuencia la posible distorsión de la imagen corporal es un problema mundial, tanto en los países desarrollados como en vías de desarrollo. En general, las mujeres se creen con mayor peso del que tienen en realidad, por el contrario los hombres con normopeso se autoperciben más delgados de lo que son³.

En este contexto, la dismorfia muscular (DM) fue descrita por Pope en 1993 al investigar sobre el uso de anabolizantes en usuarios de varios gimnasios de Boston, observando que los mismos manifestaban no estar satisfechos con el volumen y definición de su musculatura y se autodefinían como pequeños y débiles⁴. A este trastorno se le dio el nombre de anorexia reversa o complejo de Adonis por su similitud con los trastornos de la conducta alimentaria⁵.

En la actualidad este trastorno está catalogado dentro del resto de dismorfias corporales (DSM-IV)⁶ en la que el paciente se ve insuficientemente musculado, no se le ha dado carácter patológico independiente ni con criterios diagnósticos centrales ni periféricos específicos, a pesar de su complejidad^{7,8}. Al contrario que en la anorexia el sujeto se ve pequeño a pesar de presentar un cuerpo musculado^{8,9}, comprobándose mucho menor comportamiento patológico entre levantadores de peso normales y aquellos que padecen DM en relación con la insatisfacción con su imagen muscular¹⁰.

Debido a que se trata de un trastorno poco estudiado a día de hoy, sigue habiendo un amplio debate en cuanto a su categorización y diagnóstico. Para el diagnóstico se han propuesto y validado diferentes escalas como el MASS (Muscle appearance satisfaction escale)¹¹ o el MDI (Muscle dysmorphic inventory)¹² y otras escalas con imágenes de percepción con diferentes estadios de desarrollo muscular^{13,14}.

Sin embargo poco se ha profundizado en el estudio desde un punto de vista antropométrico. Se sabe que la presión social puede generar sentimientos negativos sobre la apariencia física¹⁵. Por ello se han analizado algunos parámetros antropométricos en relación a la DM. De ellos, no se ha encontrado una relación entre el índice de masa corporal (IMC) y DM. La circunferencia del brazo flexionado, parece tener una cierta relación con las conductas relacionadas con DM¹⁶. También se ha propuesto la posible relación entre proporcionalidad brazo-pierna y la DM, indicando que podría reforzar el diagnóstico de DM junto con otras herramientas¹⁷. Otro estudio evaluó el porcentaje

de grasa, el índice de masa libre de grasa y el IMC, sin resultados concluyentes que relacionaran ninguna de las medidas con la DM¹⁸, al igual que tampoco se ha encontrado relación con IMC, densidad corporal, porcentaje de grasa corporal e índice de masa libre de grasa¹⁹.

La valoración de la forma del cuerpo humano, mediante la división del mismo en tres componentes: endomorfia (referencia al nivel de grasa), mesomorfia (desarrollo músculo-esquelético) y ectomorfia (linealidad), definido como somatotipo²⁰, se ha propuesto en relación con el estado físico de atletas y la recuperación de lesiones²¹. Sin embargo, en ningún caso se ha considerado la posible relación del somatotipo o de alguno de sus componentes (endomorfia, ectomorfia y mesomorfia) respecto a la DM.

Es objetivo de este trabajo estudiar la posible relación de la musculación sobre el IMC, el somatotipo o alguno de sus componentes con la DM o vigorexia en varones que asisten regularmente a un gimnasio para musculación.

Metodología

Población: Se han analizado los datos de hombres que asisten a la sala de musculación de diferentes centros deportivos teniendo en cuenta los diferentes entornos sociales y económicos de los barrios, de Alicante, (zona del sureste español), se les pidió consentimiento informado a todos y cada uno de los miembros que participaron en el estudio, para la realización de las medidas y encuestas del estudio en la misma sala de musculación.

Sujetos: Se han recogido los datos antropométricos de 141 varones de edad comprendida entre 18-45 años que asisten al centro deportivo al menos 4 días a la semana y una hora de duración cada jornada de entrenamiento, con el objetivo de aumentar su masa muscular. No se han analizado mujeres al no constatar la presencia de ninguna mujer en los gimnasios estudiados. Los criterios de inclusión son: asistencia al menos previamente durante 6 meses seguidos, cuatro días a la semana y una hora por día. Y como criterios de exclusión: padecer alguna enfermedad crónica que pueda afectar a su composición corporal y no haber cumplido los 18 años.

Medidas antropométricas. Se han medido la talla, peso, pliegues (bicipital, tricipital, subescapular, supraespinal, ileocrestal, supraespinal o suprailíaco, muslo anterior y pierna medial), perímetros (brazo contraído, brazo relajado, muslo medio y pierna) y diámetros (bicondíleo de fémur, biepicondíleo de húmero y biestiloideo). Los aparatos utilizados para las mediciones mencionadas son: el tallímetro de pared con precisión 1mm, una báscula marca EKS (precisión 100 g), plicómetro Holtain (precisión. 0,2 mm) y una cinta métrica metálica de la marca Cescorf (precisión 1 mm). En el caso de los pliegues se realizaron tres medidas suce-

sivas para evitar desviaciones y se obtuvo la media de éstas, además todas y cada una de las medidas se realizaron en la parte dominante del cuerpo. Todo ello siguiendo los estándares de la International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK)²².

Los deportistas han sido clasificados en normopeso (IMC < 25 kg/m²), sobrepeso (IMC 25-30) y obesos (IMC > 30)²³. Con el fin de observar la relación entre los deportistas y DM, se calculará la somatocarta y la masa grasa. Para el cálculo de la somatocarta, en primer lugar hay que calcular la endomorfia, mesomorfia y ectomorfia, para ello, se han utilizado las siguientes fórmulas²⁰ mencionadas a continuación:

- Endomorfia = $-0.7182 + 0,1451 X - 0,00068 X^2 + 0,0000014 X^3$
(Siendo X = suma de pliegues cutáneos del tríceps, subescapular y suprailiaco en mm).
- Mesomorfia = $0,858 U + 0,601F + 0,188 B + 0,161 P - 0,131 H + 4,5$
(Siendo: U = diámetro biepicondileo de húmero en cm, F = diámetro bicondíleo de fémur en cm, B = perímetro corregido del brazo en cm, P = perímetro corregido de la pierna en cm y H = estatura en cm).
- Para el cálculo de la Ectomorfia se realizó primero el Índice Ponderal (IP =) siendo este resultado el que determinó la ecuación a utilizar para el cálculo de la ectomorfia:
Si IP > 40,75; Ectomorfia = $(IP \times 0,732) - 28,58$
Si IP < 40,75 y > 38,28; Ectomorfia = $(IP \times 0,463) - 17,63$
Si IP ≤ 38,28 Ectomorfia = Se asigna el valor mínimo, que será de 0,1²⁴.

Para la determinación del porcentaje de masa grasa se utilizó la Ecuación de Faulkner: %Grasa = $\sum 4$ pliegues (tricipital, subescapular, supraespinal o suprailiaco, abdominal) $\times 0,153 + 5,783$ ²⁵.

Para la detección de DM se empleó la Escala de satisfacción muscular, validada en población española²⁶ y adaptada a partir de la MASS¹¹. Está compuesta por 19 ítems, y cada uno de ellos recibe una puntuación de 1 a 5 puntos, donde 1 corresponde a estar totalmente en desacuerdo y 5 totalmente de acuerdo (los valores de los ítem 1, 4 y 14 reciben puntuación invertida). Se clasifica de DM o de vigorético cuando se alcanza una puntuación ≥ 52 puntos²⁷. Posteriormente, se hacía una comparación si existía una relación entre deportistas con DM, el grado de IMC, la somatocarta y la masa grasa de cada uno de ellos.

El presente trabajo se ajusta a los principios éticos de la Declaración de Helsinki y ha sido aprobado por el Comité de Investigación de la Universidad de Alicante. El consentimiento informado se solicitó y obtuvo de cada deportista y los datos han sido tratados de forma anónima y estrictamente protegida. Se han

analizado estadísticamente los datos mediante IBM Statistics SPSS 22.0. Se ha utilizado como nivel de significación p < 0.05.

Resultados

La muestra está constituida por 141 varones, de los cuales 68 son normonutridos (IMC 22.9 SD 1.3 kg/m² y edad media 24.2 SD 6.2 años); 66 tienen sobrepeso (IMC 26.7 SD 1.3 kg/m², edad media 26.7 SD 7.3 años) y 7 son obesos (IMC 32.8 SD 1.9 kg/m², edad media 33.9 SD 15.3 años). Se han clasificado como DM según la Escala de satisfacción muscular el 31.9%. En su distribución según estado de nutrición se observa que existe un riesgo mayor entre los de sobrepeso y obesidad, pasando de un 25.0% en los normonutridos, 33.3% en sobrepeso al 85.7% de los obesos, distribución que es significativa según el test de la Chi cuadrado (p = 0.004) (Tabla I), a pesar de eso, no se encuentra relación estadística entre la escala de satisfacción muscular y el IMC.

Se han analizado los tres componentes del somatotipo con el estado de nutrición, observándose un aumento en la endomorfia y mesomorfia con el grado de nutrición que es significativa y una clara disminución en la ectomorfia, también muy significativa (Tabla II), sin embargo, al estudiar estos tres componentes respecto a la clasificación como DM, se obtienen valores semejantes para la endomorfia 3.6 (SD 1.0) en no DM y 3.7 (SD 1.3) DM y en la ectomorfia 1.9 (SD 0.9) y

Tabla I

Distribución de la muestra de los hombres que asisten al centro deportivo para musculación según Escala de satisfacción muscular y grado de nutrición

	Estado nutrición			Total
	normopeso	sobrepeso	obesos	
DM	no	51(75.0%)	44(66.7%)	1(14.3%)
	si	17(25.0%)	22(33.3%)	6(85.7%)
Total	68	66	7	141

Test Chi cuadrado p = 0.004
DM: dismorfia muscular

Tabla II

Valores de endomorfia, mesomorfia y ectomorfia según grado de nutrición en los hombres que asisten al centro deportivo para musculación

Somatotipo	normopeso	sobrepeso	obesos	Test Kruskal-Wallis (p)
Endomorfia	3.1(0.8)	4.0(0.9)	4.9(2.2)	0.000
Mesomorfia	1.7(1.4)	2.5(1.7)	3.5(3.1)	0.003
Ectomorfia	2.6(0.7)	1.2(0.4)	0.3(0.3)	0.000

1.6 (SD 1.1) respectivamente, ambos valores sin diferencias significativas; y para mesomorfia 1.9 (SD 1.7) y 2.6 (SD 1.8), mayor en DM y con diferencia significativa ($p=0.024$ test U Mann-Whitney). Al representar en la carta del somatotipo estos valores (Fig. 1), no se observa una clara distribución según clasificación de la Escala de satisfacción muscular en no DM y DM.

Por último, con el fin de ver si el porcentaje de grasa está relacionado con la visión propia de los deportistas según el MASS se ha realizado la comparación de dicho porcentaje resultando un 14.1 (SD 2.3)% grasa en los no DM y 14.3 (SD 3.2)% grasa en los DM, sin diferencia significativa, mientras que los resultados para este mismo porcentaje entre los grupos de nutrición fueron de 13.0 (SD 1.8)% en normonutridos, 15.0 (SD 2.2)% en sobrepeso y 17.9 (SD 5.7)% de grasa en obesos con diferencias muy significativas ($p=0.000$, test de Kruskal-Wallis).

Discusión

Fortalezas del estudio: ha sido realizado por un solo nutricionista, por lo que no hay diferencias en la medición de pliegues cutáneos, la muestra es interesante, la cantidad de variables que se han tenido en cuenta y la línea de investigación es de gran interés por la cultura de la estética de los países desarrollados.

La representación del somatotipo no da diferencias gráficas de distribución de la muestra de usuarios de sala de musculación según su clasificación en DM y no DM. No hay referencias a este tipo de estudios en la bibliografía en relación a esta patología, por lo que no se puede comparar con otros autores, pero según el presente estudio se concluye que la representación en la somatocarta no es útil como criterio diagnóstico en la DM, a pesar de dar precisa información sobre valores antropométricos. Si se ha mostrado eficaz en la detección de un incremento de enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico²⁸. Probablemente no existen diferencias a causa de que todos los sujetos estudiados realizan una misma actividad física encaminada a su musculación y por tanto no presentan diferencias físicas apreciables en la somatocarta, indistintamente de su comportamiento obsesivo mostrado en la Encuesta de satisfacción muscular, que los clasifica en DM o no DM. Así, tanto los sujetos que padecen DM como los que no la padecen presentan pocas diferencias en la relación global de desarrollo de su musculatura, masa grasa y altura.

Al relacionar los componentes endomorfia y ectomorfia no aparecen diferencias significativas entre ambos grupos, sin embargo, para la mesomorfia sí aparece una clara relación con diferencia significativa. Al traducir este resultado se encuentra que los sujetos que padecen DM presentan claramente un mayor desarrollo relativo musculo-esquelético²⁰, algo esperable en sujetos con DM que se plantean un desarrollo muscular exagerado o sin límite. El factor mesomor-

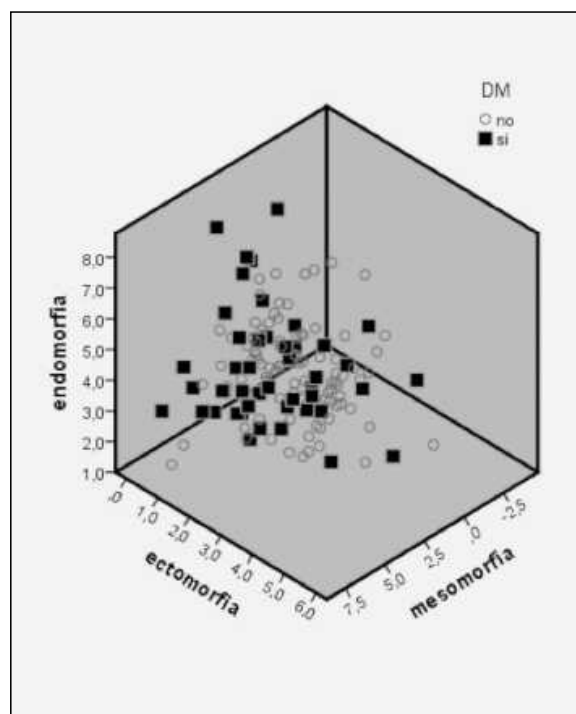


Fig. 1.—Somatocarta de los usuarios de sala de musculación clasificados como DM y no DM según la Encuesta de satisfacción muscular.

fia aislado podría considerarse como apoyo a la hora del diagnóstico y seguimiento clínico de la DM. Es el primer dato antropométrico que cumpliría estas condiciones al comparar con la bibliografía, en la que no se encuentra una base de diagnóstico antropométrico para la DM¹⁶⁻¹⁸. Si que se ve un riesgo mayor de padecer DM con el grado de nutrición, de acuerdo con lo expresado por otros autores en relación a la insatisfacción con su propio cuerpo, aumentado en los que más se desvían de los cánones de belleza establecidos¹⁻³. Parece necesario el incrementar el estudio entre los obesos que asisten asiduamente a ejercicios de musculación con DM y sin DM, para establecer sin dudas la posible relación.

En cuanto al porcentaje de grasa corporal ambos grupos de DM presentan diferencias mínimas, lo cual confirma que el porcentaje de grasa no se puede contemplar como posible criterio diagnóstico, apuntado por otros autores^{19,29}.

Limitaciones del estudio: en próximas ediciones de esta investigación se introducirán también las mujeres a la población de estudio, a pesar de que practiquen este deporte con poca frecuencia.

Conclusiones: La definición de Dismorfia muscular o vigorexia es un concepto claramente psicológico difícilmente diagnosticable mediante medidas antropométricas. Únicamente la mesomorfia, aparece incrementada en la DM, pudiendo ser una variable de ayuda en el diagnóstico y seguimiento de la DM. Hay un mayor riesgo de padecer DM al aumentar el grado de obesidad.

Agradecimientos

A todos los gimnastas participantes y a los siguientes centros deportivos de Alicante: Universidad de Alicante; Gimnasio Blume; Gimnasio Carolinas; Gimnasio SGO y Centro de gimnasia Atenas.

Referencias

1. Zuviric RM, Rodríguez MD. Psychophysiological reaction to exposure of thin women images in college students. *Mex J Eat Disord* 2011; 2(1): 33-41.
2. Acosta MV, Gómez G. Insatisfacción corporal y seguimiento de dieta. Una comparación transcultural entre adolescentes de España y México. *Int J Clin Health Psychol* 2003; 3(1): 9-21.
3. Vaquero-Cristóbal R, Alacid F, Muyor JM, López-Miñarro PA. Imagen corporal; revisión bibliográfica. *Nutr Hosp* 2013; 28(1): 27-35.
4. Pope HG, Katz D. Psychiatric and medical effects of anabolic-androgenic steroids: a controlled study of 160 athletes. *Arch Gen Psychiatr* 1994; (51): 375-82.
5. Pope HG, Katz D, Hudson JI. Anorexia nervosa and reverse anorexia among 108 male bodybuilders. *Comprehensive Psychiatry*, 1993; 34: 406-9.
6. Association, American Psychiatric. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM IV-TR). 4th ed. Washington; 2000.
7. Pope HG, Gruber A, Choi P, Olivardia R, Phillips K. An under-recognized form of body dysmorphic disorder. *Psychosomatics* 1997; 38: 548-7.
8. Grieve F. A conceptual model of factors contributing to the development of Muscle Dysmorphia. *Eating Disorders*. 2007; 15: 63-80.
9. Maida D, Armstrong S. The classification of Muscle Dysmorphia. *Int J Men's Health*. 2005; 4: 73-91.
10. Cafri G, Olivardia R, Thompson J K. Symptom characteristics and psychiatric comorbidity among males with muscle dysmorphia. *Comprehensive Psychiatry*, 2008; 49: 374-9.
11. Mayville SB, Williamson DA, White MA, Netemeyer RG; Danae L. Development of the Muscle Appearance Satisfaction Scale: A Self-Report Measure for the Assessment of Muscle Dysmorphia Symptoms. *Drab Assessment* 2002; 9: 351.
12. Rhea DJ, Lantz CD, Cornelius AE. Development of the muscle dysmorphia inventory. *J Sports Med Phys Fitness* 2004; Dec 44 (4) *ProQuest Central*: 428.
13. Gruber A, Pope HG, Borowiecki J, Cohane J. The Development of the somatomorphic matrix: a bi-axial instrument for measuring body image in men and women. Kinanthropometry VI. Proceedings of the Sixth Scientific Conference of the International Society for the Advancement of Kinanthropometry 1998.
14. Baile J I. Vigorexia *Cómo Reconocerla y Evitarla*. Madrid 2005. Ed Síntesis.
15. McCabe M, Ricciardelli L. Weight and shape concerns of boys and men. In Thompson J, editor. *Handbook of eating disorder and obesity*; 2004: 606-34.
16. McCreary DR, Karvinen K, Davis C. The relationship between the drive for muscularity and anthropometric measures of muscularity and adiposity. *Body Image* 2006; 3: 145-52.
17. Oliveira AJ, Soares de Araujo CG. Proposition of an anthropometric criterion for diagnosis suspicion of muscle dysmorphia. *Rev Bras Med Esport* 2004; 10: 191-4.
18. Chittester NI, Hausenblas HA. Correlates of drive for muscularity: The role of anthropometric measures and psychological factors. *J Health Psychol* 2009; 14: 872-7.
19. Camacho EJ, Escoto MC, Cedillo CM, Díaz R. Anthropometric correlates of muscle obsession. *Mex J Eating Disorders* 2010; 1(4): 125-31.
20. Cabañas MD, Esparza F. Compendio de Cineantropometría. CTO Editorial: 2009.
21. Ji-Woong N, Ju-Hyun K, Junghwan K. Somatotype Analysis of Korean Wrestling Athletes Compared with Non-athletes for Sports Health Sciences. *Toxicol Environ Health Sci* 2013; 5(3): 163-8.
22. Stewart A, Marfell-Jones M, Olds T, and de Ridder H. International standards for anthropometric assessment 2011. ISAK: Lower Hutt, New Zealand.
23. World Health Organization (WHO). Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854, Geneva, 1995.
24. Carter JEL, Heath BH. Somatotyping: development and application. Cambridge: Cambridge University Press, 1990.
25. Faulkner JA. Physiology of swimming and diving. In: Falls, H. Exercise physiology. Baltimore: Academic Press; 1968. pp: 415-446.
26. González-Martí I, Fernández JG, Contreras OR, Mayville SB. Validation of a Spanish version of the Muscle Appearance Satisfaction Scale: Escala de Satisfacción Muscular. *Body Image* 2012; 9: 517-23.
27. Sardinha A, de Oliveira AJ, Gil Soares C. Muscle Dysmorphia: a Comparative Analysis Between the Anthropometric Criteria and a psychometric scale. *Rev Bras Med Esporte* 2008; 14(4-Jul/Ago): 387-392.
28. Sánchez-Ferrer M. Tesis Doctoral: Estudio de la somatometría en pacientes con patología crónica. Universidad Miguel Hernández, 2011.



Original/*Valoración nutricional*

Evaluación del estado nutricional en pacientes trasplantados renales durante 5 años de seguimiento

Rafael Fernández Castillo¹, Ruth Fernandez Gallegos², María Adelaida Alvarez Serrano¹, Ana María Nuñez Negrillo¹, Carmen Flores Navarro Perez¹ y Angel I. Quero Alfonso¹

¹Universidad de Granada. Facultad de Ciencias de la Salud. Departamento de Enfermería. ²Servicio de Nefrología Unidad de Hemodiálisis. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Resumen

Introducción: El aumento de peso y la malnutrición después del trasplante renal es frecuente, y el sobrepeso y la obesidad resultante se asocia con complicaciones graves de salud. Por el contrario, la prevalencia de la desnutrición en pacientes con trasplante renal y sus efectos en el resultado del trasplante de riñón se subestima.

Objetivos: El objetivo de este trabajo fue evaluar el estado nutricional de pacientes trasplantados renales y determinar si en el periodo de cinco años de seguimiento, estos pacientes sufren alteraciones que sugieran deterioro nutricional.

Métodos: La muestra estuvo formada por 119 pacientes trasplantados renales, que asistieron durante cinco años a la consulta postrasplante. A todos los pacientes se realizaron determinaciones de colesterol total, lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL), concentraciones de triglicéridos y ferritina (Ft), y se les efectuaron mediciones antropométricas de peso, altura e IMC. Los pacientes fueron divididos en tres grupos según la tasa de filtración glomerular: Grupo 1: < 60 mL/min, Grupo 2: 89-60 mL/min Grupo 3: ≥ 90 mL/min.

Resultados: El peso e IMC tiende a disminuir en el grupo 3 mientras aumenta en el resto de grupos. Se produce una disminución de Colesterol total, HDL, LDL, Triglicéridos y Ferritina menos acusado en el grupo 3.

Conclusiones: Tras cinco años se puede observar una reducción significativa de los parámetros bioquímicos nutricionales en general, así mismo el estado nutricional está estrechamente relacionado y es directamente proporcional a la función del injerto.

(Nutr Hosp. 2014;30:1130-1134)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7696

Palabras clave: Trasplante renal. Obesidad. Grado de Obesidad. Desnutrición. Índice de Masa Corporal.

Correspondencia: Rafael Fernández Castillo.
Universidad de Granada.
Facultad de Ciencias de la Salud.
Campus de Ceuta.
C/ Cortadura del Valle SN.
C.P. 51001, Ceuta, Spain.
Email: rafaelfernandez@ugr.es

Recibido: 19-VI-2014.
Aceptado: 23-VII-2014.

ASSESSMENT OF NUTRITIONAL STATUS IN RENAL TRANSPLANT PATIENTS DURING 5 YEARS OF FOLLOW-UP

Summary

Introduction: Weight gain and malnutrition after kidney transplantation is common and the resulting overweight and obesity is associated with serious health complications. By contrast, the prevalence of malnutrition in patients with renal transplantation and its impact on the outcome of kidney transplantation is underestimated.

Objectives: The aim of this study was to evaluate the nutritional status of renal transplant patients and determine if the five-year follow-up, these patients undergo alterations that suggest nutritional deterioration.

Methods: The sample consisted of 119 renal transplant patients who attended for five years post-transplant consultation. All patients measurements of total cholesterol, low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL), triglycerides and ferritin (Ft) were performed. and anthropometric measurements were made of weight, height and BMI. Patients were divided into three groups according to GFR Group 1: <60 mL / min, Group 2: 89-60 mL / min Group 3: ≥ 90 mL / min.

Results: The weight and BMI tended to decrease in group 3 while increasing in the other groups. A decrease in total cholesterol, HDL, LDL, Triglycerides and Ferritin less pronounced in group 3 occurs.

Conclusions: After five years you can see a significant reduction in nutritional biochemical parameters in general, likewise the nutritional status is closely related, and is directly proportional to the function of the graft.

(Nutr Hosp. 2014;30:1130-1134)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7696

Key words: Renal Transplantation. Obesity. Obesity Degree. Malnutrition. Body Mass Index.

Introducción

Actualmente el trasplante renal (TR) es el tratamiento de elección definitivo en la enfermedad renal crónica (ERC) en etapa terminal para pacientes en tratamiento renal sustitutivo o hemodiálisis (HD)¹. El creciente éxito de los trasplantes de órganos y la supervivencia del paciente se debe en gran medida a las mejoras y la reducción del tratamiento inmunosupresor². No obstante, varios estudios han señalado una creciente incidencia de complicaciones y enfermedades cardiovasculares como principal causa de muerte en los receptores trasplante renal³⁻⁵.

Aunque la etiología de las enfermedades cardiovasculares en los pacientes trasplantados renales es multifactorial, la obesidad y sus complicaciones desempeñan un papel clave⁶. En los estudios de población en general, cualquier modesta ganancia de peso se asocian con un aumento en la incidencia de la diabetes mellitus, hipertensión y enfermedad arterial coronaria⁷. De hecho, después del trasplante renal, se observa generalmente un aumento en el peso corporal. Después del trasplante renal, la sensación de bienestar, la desaparición de las restricciones dietéticas, y también el aumento del apetito (probablemente debido a la medicación con esteroides), puede resultar en un aumento de la ingesta de nutrientes⁸⁻⁹. Un aumento crónico en la ingesta de nutrientes sin un aumento en el gasto de energía dará lugar a un aumento de peso. Por lo tanto, la malnutrición proteico calórica es un factor muy frecuente en la enfermedad renal crónica y su prevalencia, tanto en el período de pre-diálisis como en hemodiálisis es elevada¹⁰⁻¹¹. El aumento de peso y la malnutrición después del trasplante renal es frecuente y el sobrepeso y la obesidad resultante se asocia con complicaciones graves de salud. Por el contrario, la prevalencia de la desnutrición en pacientes con trasplante renal y sus efectos en el resultado del trasplante de riñón se subestima. El objetivo de este trabajo fue evaluar el estado nutricional de pacientes trasplantados renales mediante la valoración de parámetros bioquímicos (colesterol, colesterol HDL, LDL, triglicéridos y ferritina) y parámetros antropométricos de peso, altura e índice de masa corporal y determinar si en el periodo de cinco años de seguimiento, estos pacientes sufren alteraciones que sugieran deterioro nutricional del paciente directamente relacionado con su función renal.

Material y Métodos

Sujetos

La muestra estuvo formada por 119 pacientes trasplantados renales de ambos sexos que acuden de forma periódica a la consulta de Trasplante Renal en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada. No fueron seleccionados mediante procedimientos de

muestreo aleatorio y su participación en el estudio viene determinada por la asistencia a la consulta para su seguimiento y control. Las edades estaban comprendidas entre 18 y 74 años, 70 hombres y 49 mujeres que fueron seguidos durante 5 años.

Métodos

Se recogieron valores analíticos pretrasplante y pos-trasplante (desde el 1º año hasta el 5º año) de: colesterol total, lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL), concentraciones de triglicéridos y ferritina (Ft). Las muestras de sangre periférica se extrajeron entre las 8.30 y las 9 de la mañana: bioquímica: 6 ml de sangre en tubo Venojet® II (Terumo; autosep®). Las determinaciones de bioquímica se realizaron a 37°, se empleó el analizador automático de química clínica Roche/Hitachi 747, y los reactivos correspondientes, todos ellos suministrados por la compañía Roche. Todas las determinaciones se realizaron en laboratorio general del Hospital General Virgen de las Nieves de Granada.

Los hipotensores utilizados fueron betabloqueantes, diuréticos, IECAS y antagonistas del calcio. El protocolo inmunosupresor consistió en una triple terapia a base de prednisona, Ciclosporina (CsA) o Tacrólimus y Micofenolato Mofetil (MMF) o Azatioprina (AZA). La dosis de inmunosupresores se estableció según protocolo de nuestro centro. De los pacientes, el 80% habían utilizado agentes antilipemiantes: rosuvastatina, atorvastatina y simvastatina.

Además se les efectuaron mediciones antropométricas de peso y altura a los 6, 12, 24, 36, 48 y 60 meses. El peso se midió por una balanza tallímetro Perperson 113481 en kilogramos y la altura en centímetros. El índice de masa corporal fue calculado mediante la fórmula: peso/talla², (Kg)/(m)², y agrupada según la clasificación de la OMS en IMC < 18,50 infrapeso, 18,50 a 25 normal, 25 a 30 sobrepeso y >30 del IMC s/OMS.

A todos los pacientes se les recomendó antes del alta del hospital consumir 1.4 a 1.5 g/kg por día de proteína dieta de 30 a 35 calorías (kcal)/kg/día durante los primeros 3 meses después del trasplante renal así mismo los lípidos no debían representar más del 30% de la ingesta total de la dieta evitando el consumo de azúcares simples. Después de 3 meses, se les recomendó a los pacientes reducir el consumo de proteínas a 1 g/kg por día.

Los pacientes fueron divididos en tres grupos según la tasa de filtración glomerular: Grupo 1: tasa con filtrado glomerular bajo < 60 mL/min, Grupo 2: 89-60 mL/min y pacientes con alta tasa de filtrado glomerular o normal Grupo 3: ≥ 90 mL/min.

La estimación de la función renal se realizó mediante: MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). La fórmula MDRD utilizada para estimar el filtrado glomerular fue: Filtrado glomerular (ml/min/1,73 m²) = 170 x [creatinina sérica, mg/dl]-0,999 x [Edad, años]-

0,176 x [0.762 si sexo femenino] x [nitrogeno ureico sérico, mg/dl]-0,170 x [albumina sérica, g/dl]+0,318.

Resultados

Como se puede observar en la tabla I los valores del IMC aumentaron en los tres grupos durante los cinco años tras el trasplante manteniéndose en general en valores de 25-30 Kg/m² sobrepeso. Si es de destacar que en el grupo 1 los IMC son mayores que en el resto de grupos aunque los tres grupos se mantengan dentro del sobrepeso. Lo mismo ocurre con los pesos, todos suben en los siguientes años tras el trasplante renal pero son mas altos en el grupo 1 que en el resto de grupos.

En cuanto a los niveles de colesterol total, se produjo también un descenso de los valores desde el primer al quinto año de estudio en todos los grupos (Tabla I), encontrándose por debajo del valor mínimo de referencia (150 mg/dl) solo el grupo 3 en el quinto año. En este aspecto, tampoco se presentaron niveles de colesterol total excesivos por encima de los valores de referencia del laboratorio (200-240 mg/dl).

Los niveles medios de HDL experimentaron un aumento desde la etapa pretrasplante al quinto año alcanzando valores próximos entre los grupos (Tabla I). En este aspecto, se presentaron niveles de colesterol total por debajo de los valores de referencia del laboratorio (40-60 mg/dl), solo en el grupo tres al 5º año tras el trasplante, manteniéndose por encima de 60 mg/

dl durante el resto de años. Si se puede observar un descenso de los niveles en los grupos 2 y 3 a partir de tercer año.

Los niveles medios de LDL también sufrieron un gran aumento en el primer año posttrasplante, tomando valores próximos entre si en los siguientes años tras el trasplante excepto en el 3º donde se produjo un descenso de los mismos en el grupo 3. Apenas se presentaron niveles por encima o por debajo de los valores de referencia de nuestro laboratorio (70-150 mg/dl), manteniéndose en general en el rango de referencia.

En cuanto a los niveles medios de triglicéridos, experimentaron en general un descenso desde el primer año tras el trasplante aumentando en el 5º año solo en el grupo 1 y 2 (Tabla I). No se presentaron niveles por encima o por debajo de los valores de referencia de nuestro laboratorio (50-200 mg/dl).

Los valores de ferritina disminuyeron progresivamente desde el primer año postrasplante aunque se mantuvieron por encima de los valores de referencia de nuestro laboratorio (12-250 ng/mL), excepto en el grupo 2 donde disminuyó al 5º año y en el grupo 3 donde disminuyeron en el 4º y 5º año.

Discusión

El trasplante renal mejora el pronóstico de los pacientes con (ERC) en etapa terminal y tratamiento renal sustitutivo o hemodiálisis (HD). El aumento de

Tabla I
Medidas antropométricas y bioquímicas pretrasplante y postrasplante por grupos de medida de función renal en la muestra de población por año de estudio

		Pretrasplante	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5
IMC	Grupo 1	25.57	28.15	28.27	28.30	28.47	28.32
	Grupo 2	25.11	26.01	25.79	26.35	26.55	28.57
	Grupo 3	24.56	26.13	27.04	27.20	22.05	24.44
Peso	Grupo 1	68.17	74.41	74.67	74.68	74.57	74.82
	Grupo 2	67.21	69.78	68.35	70.23	70.68	73.66
	Grupo 3	70.33	71.53	70.56	63.90	63.00	65.9
Colesterol total	Grupo 1	158.65	201.66	194.90	192.38	192.00	197.93
	Grupo 2	161.00	218.66	185.50	180.63	181.64	175.20
	Grupo 3	134.50	208.11	205.40	187.00	158.00	130.00
Colesterol HDL	Grupo 1	47.54	59.09	58.72	58.28	60.07	60.73
	Grupo 2	53.40	62.60	66.33	64.20	63.08	59.44
	Grupo 3	49.50	65.00	83.20	62.00	58.00	38.00
Colesterol LDL	Grupo 1	87.61	115.65	113.85	116.23	110.74	115.82
	Grupo 2	91.80	136.17	98.17	92.67	97.17	101.78
	Grupo 3	104.50	147.86	170.16	96.00	73.00	78.00
Trigliceridos	Grupo 1	158.23	156.61	148.81	148.65	151.67	153.31
	Grupo 2	157.10	130.43	114.50	130.81	118.21	173.30
	Grupo 3	122.25	151.36	158.80	119.00	119.00	116.00
Ferritina	Grupo 1	426.57	399.33	483.19	324.09	312.17	269.51
	Grupo 2	434.84	414.35	297.66	288.80	227.64	183.27
	Grupo 3	517.50	821.66	523.71	266	141.33	138.02

Grupo 1: filtrado glomerular < 60 mL/min, Grupo 2: filtrado glomerular 89-60 mL/min, filtrado glomerular Grupo 3: filtrado glomerular ≥ 90 mL/min.

peso después del trasplante es común; Sin embargo, entre un 15% y un 23% de los receptores muestran síntomas de malnutrición^{12, 13}. El Aumento significativo de peso en el periodo postrasplante se supone que es una consecuencia tanto de un aumento del apetito causada por la administración de esteroides y la corrección de la uremia¹⁴. El impacto del aumento de peso en el mantenimiento o pérdida de la función del injerto son controvertidos¹⁵⁻¹⁸ en nuestro estudio hemos encontrado que aunque en los tres grupos existe una tendencia al sobrepeso, a medida que mejora la función renal también el peso va disminuyendo, preservando el injerto y el estado metabólico del paciente hecho que no coincide con otros estudios donde no se observaron una diferencias significativas entre el aumento de peso y los valores de filtración glomerular. Algunos estudios^{19, 20} han demostrado una disminución en los valores de FG entre pacientes con aumento de peso en el primer año después del trasplante. Este hecho concuerda con nuestro estudio donde podemos observar como el grupo 1 es el que tiene mayor índice de obesos y sobrepeso.

En nuestros pacientes hemos encontrado que en el primer año postrasplante los niveles de colesterol total se incrementaron de un 18% a un 49% al primer año, bajando ligeramente en los años 4 años sucesivos, aunque seguían siendo altos en comparación con la etapa pretrasplante, en consecuencia también subieron los niveles de HDL Y LDL, este hecho es mucho más significativo en el grupo 1 donde existe una función renal más pobre, en contraste con el grupo 3 donde con la mejora de función renal se observa una disminución más acentuada de estos valores. El aumento del lipoproteínas de alta densidad tras trasplante podría estar asociada con una producción excesiva de estas, con la eliminación de toxinas urémicas por el riñón trasplantado y por la administración crónica de corticosteroides²¹. Varios investigadores han señalado que el aumento en los niveles HDL en trasplantados renales no tendría efecto protector contra las complicaciones aterogénicas^{22, 23}. Este fenómeno está todavía por dilucidar, pero podría estar relacionado con los cambios de la calidad en el HDL, descenso en la concentración de colesterol en la fracción HDL-2 y también, por la intensiva oxidación del LDL²⁴.

Nuestros datos ponen de manifiesto el progresivo disminución de los valores de triglicéridos tras el trasplante renal, este cuadro está condicionado por la duración de la insuficiencia renal previa al trasplante, la dieta, el tratamiento hipolipemiante, y la predisposición genética²⁵⁻²⁶. La disminución de los triglicéridos es más acusada a medida que mejora la filtración glomerular, este hecho coincide con muchos estudios donde se pone de manifiesto el deterioro de la función renal debido a medida que aumentan la hipertrigliceridemia, comprometiendo la supervivencia del injerto²⁷⁻²⁸.

En nuestro estudio hemos encontrado valores altos por encima de los valores de referencia, Los altos niveles de ferritina han sido atribuidos según algunos estudios a la situación de malnutrición-inflamación y

de síndrome metabólico a la que se ven sometidos los pacientes trasplantados renales, según estos estudios la malnutrición de los pacientes renales, donde un descenso de proteínas, albúmina, transferrina y el aumento de ferritina es el efecto, de la situación inflamatoria a la que se ven sometidos; existe una respuesta de mediadores inflamatorios cuyos efectos son la liberación de citoquinas que interfieren en la producción hepática de prealbúmina, albúmina y transferrina y estimulan la producción de apoferritina, scavengers proteicos y otros reactantes de fase aguda^{29, 30}.

En conclusión, tras cinco años de evaluación se puede observar en los pacientes trasplantados renales una reducción significativa de los parámetros bioquímicos nutricionales en general, así mismo podemos observar que el estado nutricional está estrechamente relacionado y es directamente proporcional a la función del injerto, a medida que mejora la situación metabólica nutricional también mejora la función del injerto, las mayores cifras de pacientes con obesidad y alteración de parámetros bioquímicos nutricionales se dan en aquellos grupos que continúan pesando al trasplante con una función renal disminuida.

Referencias

1. Kovesdy CP, George SM, Anderson JE, et al. Outcome predictability of biomarkers of protein-energy wasting and inflammation in moderate and advanced chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr*. 2009; 90: 407-414.
2. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Relative contributions of nutrition and inflammation to clinical outcome in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2001; 38: 1343-1350.
3. Dalrymple LS, Kaysen GA. Obesity and mortality on dialysis: does age matter? *Nat Rev Nephrol*. 2012; 8: 258-260.
4. Harada H, Nakamura M, Hotta K, et al. Percentages of water, muscle, and bone decrease and lipid increases in early period after successful kidney transplantation: a body composition analysis. *Transplant Proc*. 2012; 44: 672-675.
5. Rettkowski O, Wienke A, Hamza A, et al. Low body mass index in kidney transplant recipients: risk or advantage for long-term graft function. *Transplant Proc*. 2007; 39: 1416-1420.
6. Marcen R, Fernandez A, Pascual J, et al. High body mass index and posttransplant weight gain are not risk factors for kidney graft and patient outcome. *Transplant Proc*. 2007; 39: 2205-2207.
7. Ducloux D, Kazory A, Simula-Faivre D, et al. One-year post-transplant weight gain is a risk factor for graft loss. *Am J Transplant*. 2005; 5: 2922-2928.
8. Mantoo S, Abraham G, Prata GB, et al. Nutritional status in renal transplant recipients. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2007; 18: 382-386.
9. Habedank D, Kung T, Karhausen T, von Haehling S, et al. Exercise capacity and body composition in living-donor renal transplant recipients over time. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(12): 3854-3860.
10. El Haggan W, Hurault de Ligny B, Partiu A, Sabatier JP, et al. The evolution of weight and body composition in renal transplant recipients: two-year longitudinal study. *Transplant Proc* 2006; 38(10): 3517-3519.
11. Harada H, Miura M, Ogawa Y, Seki T, et al. Late corticosteroid withdrawal can be safely performed for kidney recipients with stable graft function under pathological confirmation. *Clin Transplant*. 2006; 20(Suppl 15): 26-32.
12. Guida B, Trio R, Laccetti R, Nastasi A, et al. Role of dietary intervention on metabolic abnormalities and nutritional sta-

- tus alter renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(11): 3304-3310
13. Moreau K, Chauveau P, Martin S, El-Haggan W, et al. Long-term evolution of body composition after renal transplantation: 5-year survey. *J Ren Nutr* 2006; 16(4): 291-299.
14. Martins C, Pecoits-Filho R, Riella MC. Nutrition for the post-transplant recipients. *Transplant Proc* 2004; 36(6): 1650-1654.
15. Marcén R, Fernandez A, Pascual J, et al. High body mass index and weight gain post transplant are not risk factors for kidney graft and patient outcome. *Transplant Proc* 2007; 39(7): 2205-7.
16. Torres MR, Motta EM, Souza FC, Guimarães SS, Souza E, Silva MI. Weight gain post renal transplant and its association with glomerular filtration rate. *Transplant Proc* 2007; 39(2): 443-5.
17. Armstrong KA, Campbell SB, Hawley CM, Johnson DW, Isbel NM. Impact of obesity on renal transplant outcomes. *Nephrology* 2005; 10(4): 405-413.
18. Heaf J, Jakobsen U, Tvedegaard E, Kanstrup IL, Fogh-Andersen N. Dietary habits and nutritional status of renal transplant patients. *J Ren Nutr J Ren Nutr*. 2004; 14(1): 20-25.
19. Souza GC, Costa C, Scalco R, Gonçalves LF, Manfro RC. Serum leptin, insulina resistance, and body fat after renal transplantation. *J Ren Nutr* 2008; 18(6): 479-488.
20. Lamb KE, Lodhi S, Meier-Kriesche HU. Long-term renal allograft survival in the United States: a critical reappraisal. *Am J Transplant* 2011; 11(3): 450-462.
21. Ahmadpoor P, Reisi S, Makhdoomi K, Ghafari A, Sepehrvand N, Rahimi E. Osteoporosis and related risk factors in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2009; 41: 2820-2822.
22. Lopez MM, Valenzuela JE, Alvarez FC, Lopez-Alvarez MR, Cecilia GS, Paricio PP. Long-term problems related to immunosuppression. *Transpl Immunol* 2006; 17: 31-35.
23. Malluche HH, Monier-Faugere MC, Herberth J. Bone disease after renal transplantation. *Nat Rev Nephrol* 2010; 6: 32-40.
24. Segev DL, Massie AB, Schold JD, Kaplan B. If you're not fit, you mustn't quit: observational studies and weighing the evidence. *Am J Transplant*. 2011; 11: 652-3.
25. Alexander JW, Goodman H. Gastric bypass in chronic renal failure and renal transplant. *Nutr Clin Pract*. 2007; 22: 16-21.
26. Schutz T, Hudjetz H, Roske AE, et al. Weight gain in long-term survivors of kidney or liver transplantation-another paradigm of sarcopenic obesity? *Nutrition*. 2012; 28: 378-383
27. Jezior D, Krajewska M, Madziarska K, et al: Posttransplant Overweight and Obesity: Myth or Reality? *Transplant Proc*, 2007. 39: 2772-2775.
28. Leeuwen MTv, Webster AC, McCredie MRE, et al. Effect of reduced immunosuppression after kidney transplant failure on risk of cancer: population based retrospective cohort study. *BMJ*. 2011; 11. 340: c570.
29. Sharif A, Moore R, Baboolal K. Influence of lifestyle modification in renal transplant recipients with postprandial hyperglycemia. *Transplantation*. 2008; 85: 353-358.
30. Gill JS, Rose C, Pereira BJ, Tonelli M. The importance of transitions between dialysis and transplantation in the care of end-stage renal disease patients. *Kidney Int* 2007; 71: 442-447.



Original/ *Valoración nutricional*

Relación entre el índice de consumo de pescado y carne y la adecuación y calidad de la dieta en mujeres jóvenes universitarias

Iker Alegria-Lertxundi¹, Ana M^a Rocandio¹, Saioa Telletxea², Estíbaliz Rincón¹ y Marta Arroyo-Izaga¹

¹Departamento de Farmacia y Ciencias de los Alimentos. Facultad de Farmacia, Universidad del País Vasco (UPV/EHU).

²Departamento de Psicología Social y Metodología de las Ciencias del Comportamiento. E. U. Trabajo Social, Universidad del País Vasco (UPV/EHU). España.

Resumen

Introducción: En las poblaciones occidentales el consumo de pescado es menor que el de carnes y esto puede influir en la calidad de la dieta total.

Objetivo: Comprobar si la relación entre el consumo de pescado y carne está vinculada con la adecuación y calidad de la dieta en un grupo de mujeres universitarias.

Participantes y métodos: En este estudio participaron un total de 47 mujeres de la Universidad del País Vasco (UPV/EHU) con una edad media fue de 19,6+/-1,2 años. La ingesta dietética se evaluó con un cuestionario de frecuencias de consumo validado. A partir de los datos cuantitativos de consumo se calculó la ingesta de energía y nutrientes, utilizando el programa CESNID. Se estimaron dos índices de calidad de la dieta: el índice pescado/carne y el Índice de Alimentación Saludable para población española (IASSE). El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 21.0.

Resultados: El índice pescado/carne fue de 0,4 y la mayoría de las participantes (91,5%) consumían más carnes que pescado. Las universitarias que tenían mayores ingestas de pescado consumían más fruta y menos dulces. El índice pescado/carne se asoció positivamente con mayores puntuaciones en muchos de los componentes del IASE y con mayor adecuación en la ingesta de algunos nutrientes: proteínas, niacina, potasio, hierro, zinc, vitamina D, E, tiamina, riboflavina, piridoxina, vitamina B₁₂ y C.

Conclusión: Un mayor consumo de pescado que de carne está relacionado con un mejor perfil dietético en el consumo de ciertos alimentos y nutrientes, en la muestra estudiada.

(Nutr Hosp. 2014;30:1135-1143)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7749

Palabras claves: *Pescado. Carne. Dieta. Mujer. Adulto joven.*

RELATIONSHIP BETWEEN THE RATIO OF FISH TO MEAT CONSUMPTION AND DIET ADEQUACY AND QUALITY IN UNIVERSITY YOUNG WOMEN

Abstract

Introduction: In Western populations fish consumption is lower than meat consumption and this fact can influence on the total diet quality.

Objective: Verify if the relationship between the ratio of fish to meat consumption and diet adequacy and quality in a group of women university students.

Participants and methods: 47 women of the University of the Basque Country (UPV/EHU) took part in this study; the mean age was 19.6+/-1.2 years. Dietary intake was evaluated with a food frequency questionnaire validated. From quantitative data on food, energy and nutrients intake were estimated by CESNID software. Two diet quality indices were also calculated: the ratio of fish to meat consumption and the Healthy Eating Index for Spanish diet (HEISD). Statistical analyses were carried out using the SPSS 21.0 software package.

Results: The ratio of fish to meat was 0.4 and the majority of the participants (91.5%) eaten more meat than fish. The university students with a high intake of fish were eating more fruit and less sweets. The ratio fish/meat was associated positively with the scores of some components of the HEISD and with the intake of some nutrients: proteins, niacin, potassium, iron, zinc, vitamin D, E, thiamine, riboflavin, pyridoxine, vitamin B₁₂ and C.

Conclusion: A higher consumption of fish than meat was associated with a better dietary profile in the consumption of some foods and nutrients, in the sample studied.

(Nutr Hosp. 2014;30:1135-1143)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7749

Key words: *Fish. Meat. Diet. Women. Young adult.*

Correspondencia: Marta Arroyo-Izaga.

Departamento de Farmacia y Ciencias de los Alimentos.
Facultad de Farmacia, Universidad del País Vasco (UPV/EHU).
Paseo de la Universidad, 7.
01006 Vitoria, España.
E-mail: marta.arroyo@ehu.es

Recibido: 8-VII-2014.

Aceptado: 23-VIII-2014.

Abreviaturas

AGM: Ácidos grasos monoinsaturados.
AGP: Ácidos grasos poliinsaturados.
AGS: Ácidos grasos saturados.
CESNID: Centre d'Ensenyament Superior de Nutrició i Dietètica.
CFCA: Cuestionario de frecuencias de consumo de alimentos.
DS: Desviación estándar.
EFSA: European Food Safety Authority.
IASE: Índice de Alimentación Saludable para población española.
IC: Índice de confianza.
IMC: Índice de masa corporal.
IR: Ingestas recomendadas.
SENC: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria.
UPV/EHU: Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea.
VCT: Valor calórico total.
X: Media

Introducción

El aumento creciente de enfermedades crónicas como la obesidad o patologías cardiovasculares está relacionado, en parte, con cambios en la alimentación¹. Existen evidencias científicas de que el consumo de ciertos grupos de alimentos pueden aumentar el riesgo de enfermar², mientras que el consumo de otros puede reducir este riesgo³.

Incluso dentro de un mismo grupo como es el de los alimentos proteicos se encuentran productos como carnes y pescados que pueden tener efectos contrapuestos, desfavorables y favorables, respectivamente, en relación al riesgo de padecer ciertas enfermedades crónicas^{1,4,5}. Estos efectos se deben a las diferencias de estos alimentos en el contenido en grasas y en el perfil de ácidos grasos⁶⁻⁸. Por ello en las recomendaciones dietéticas se aconseja aumentar el consumo de pescados^{9,10}, aunque tanto pescados, como carnes se categorizan en el mismo grupo de alimentos como buenas fuentes de proteínas. Normalmente en poblaciones occidentales, el consumo de pescado es menor que el de carnes^{11,12} y probablemente esto influya en la calidad de la dieta total. Para comprobar si realmente la relación entre el consumo de pescado y carne está vinculada con la adecuación y calidad de la dieta, planteamos el presente estudio en un grupo de mujeres jóvenes universitarias. El **objetivo** de este trabajo es determinar si el cociente de consumo de pescado/carne es válido como indicador de la calidad nutricional de la dieta. La hipótesis de partida es que un mayor consumo de pescado que de carne está asociado a un mejor perfil de consumo de alimentos y de nutrientes.

Material y métodos

Participantes

En este estudio participaron un total de 47 mujeres estudiantes del Campus de Álava de la Universidad del País Vasco (UPV/EHU). El muestreo fue no probabilístico por conveniencia. Se informó a las participantes sobre el objetivo de la investigación, se les explicaron los procedimientos a realizar en el estudio y dieron su consentimiento informado. Los datos recogidos se codificaron para respetar la confidencialidad. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética para las investigaciones relacionadas con Seres Humanos de la UPV/EHU.

El porcentaje de participación en el estudio sobre la población diana fue del 98%. La edad media fue de $19,6 \pm 1,2$ años. El 44,7% de los participantes fueron alumnas de primer curso, el 31,9% de segundo y el 23,4% restante de tercer curso. A partir de datos autodeclarados de peso y talla se estimó el índice de masa corporal (IMC) que se clasificó de acuerdo con los criterios de la OMS¹³. Se utilizaron datos autodeclarados porque, tal y como han constatado otros autores, los coeficientes de correlación entre el peso y la talla autodeclarados y los datos reales son muy elevados en población universitaria de adultos jóvenes¹⁴. El índice de masa corporal (IMC) medio fue de $21,6 \pm 2,7$ kg/m²; en base a este índice, el 6,4% (n=3) presentó bajo peso, el 87,2% (n=41) normopeso, el 4,3% (n=2) sobrepeso y el 2,1% (n=1) obesidad ($\chi^2 = 97,3$; $P < 0,001$).

La ingesta dietética se evaluó con el cuestionario de frecuencias de consumo de alimentos (CFCA) de Rodríguez y col.¹⁵, en una sala habilitada a tal efecto. Antes de rellenar el cuestionario, una persona cualificada explicó a las participantes cómo hacerlo y resolvió las dudas que surgieron durante su cumplimentación. A partir de la información registrada con el CFCA se obtuvieron datos cuantitativos de consumo de alimentos (g/día) utilizando para ello los pesos de raciones de consumo habitual¹⁶, y factores de ponderación que se estimaron a partir de cifras de consumo en el País Vasco¹⁷. Finalmente, a partir de los datos cuantitativos de consumo (g/día) se calculó la ingesta de energía y nutrientes, utilizando el programa de cálculo nutricional CESNID versión 1.0 (Centre d'Ensenyament Superior de Nutrició i Dietètica). Los resultados de ingesta de nutrientes se compararon con las ingestas recomendadas (IR) para población española¹⁸. Los datos de proteínas, lípidos y carbohidratos expresados como porcentaje de la energía total, así como los de colesterol y fibra dietética se compararon con los objetivos nutricionales de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC)¹⁹. Además, se utilizaron los siguientes índices de calidad para analizar el perfil lipídico de la dieta: ácidos grasos poliinsaturados (AGP)/ácidos grasos saturados (AGS), (AGP+ácidos grasos monoinsaturados (AGM)/AGS y vitamina E/

AGP; y se compararon con los objetivos nutricionales de la European Food Safety Authority (EFSA)²⁰.

Las necesidades energéticas se calcularon con la ecuación de Harris-Benedict²¹, sustituyendo los datos de edad, peso y talla; y aplicando el factor de actividad correspondiente a actividad ligera-moderada (1,57). Se seleccionó este factor de actividad porque es el que han registrado otros autores en mujeres estudiantes universitarias españolas²².

A partir de los datos recogidos en el CFCA, se estimaron también dos índices de calidad de la dieta: el índice pescado/carne²³; y el Índice de Alimentación Saludable para población española (IASSE)²⁴. El IASE incluye diez variables que son: cereales y derivados; verduras y hortalizas; frutas; leche y derivados; carnes; legumbres; embutidos y fiambres; dulces; refrescos con azúcar; y variedad de la dieta. La puntuación máxima teórica del IASE es de 100 puntos y los criterios de clasificación establecen tres categorías: >80 puntos “saludable”; 50-80 puntos “necesita cambios”; <50 puntos “poco saludable”.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS (SPSS para Windows versión 21.0, SPSS INC, Chicago, USA). Las variables continuas se describieron como media $\pm$ desviación estándar (DS) en caso de distribución normal o como mediana y rango si la distribución fue no normal. Se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnov para determinar la normalidad de las distribuciones. Las variables cualitativas se presentaron como frecuencias. Para estudiar la asociación entre variables cualitativas se utilizó la prueba de χ^2 y para las variables cuantitativas se utilizaron correlaciones lineales bivariadas y parciales (controlando el efecto de la ingesta energética total y del IMC). Se realizó también un análisis de potencia de efecto con el estadístico d de Cohen²⁵ en las correlaciones. Para la interpretación de los datos del tamaño del efecto se utilizaron los datos de referencia propuesto por Cohen²⁶: efecto bajo ($d \geq 0,10$), efecto medio ($d \geq 0,30$) y efecto alto ($d \geq 0,50$). En todas las pruebas estadísticas se utilizó el nivel de significación estadística $P < 0,05$ para contrastes bilaterales.

Resultados

En la tabla I se presentan los datos de consumo de energía y nutrientes en la muestra estudiada. El 36,2% de las participantes presentó una ingesta energética menor al 80% de las recomendaciones. En relación a la ingesta de macronutrientes con respecto al valor calórico total (VCT), el 100% de las participantes consumían proteínas por encima del objetivo nutricional (10-15% del valor calórico total, VCT)

Tabla I
Consumo diario de energía y nutrientes en la muestra estudiada: mujeres jóvenes universitarias

	<i>X$\pm$DS (95% IC) o mediana (rango)</i>	<i><80% IR</i>
Energía		
kcal/día	1.653,4 $\pm$ 395,0 (1.537,38–1.769,3)	
% de las necesidades	89,6 (57,8–155,5) ^a	17 (36,2%)
Proteínas		
totales (g/día)	62,7 (41,8–119,2) ^a	
% VCT	16,6 $\pm$ 2,4 (15,9–17,3)	
%IR	145,6 $\pm$ 40,9 (133,6–157,6)	2 (4,3%)
Lípidos		
totales (g/día)	76,6 (64,0–113,0) ^a	
% VCT	44,7 $\pm$ 4,8 (43,3–46,1)	
AGS, % VCT	11,8 $\pm$ 1,4 (11,4–12,6)	
AGM, % VCT	24,2 $\pm$ 3,4 (23,2–25,2)	
AGP, % VCT	5,8 $\pm$ 0,8 (5,6–6,1)	-
AGP/AGS	0,5 $\pm$ 0,1 (0,47–0,53)	
(AGP+AGM)/AGS	6,1 (5,0–8,1) ^a	
Vitamina E/AGP	0,9 $\pm$ 0,01 (0,9–1,0)	
Colesterol (mg/día)	240,4 $\pm$ 101,8 (210,5–270,3)	-
Carbohidratos		
totales (g/día)	144,5 (78,7–360,0) ^a	
% VCT	36,6 $\pm$ 5,2 (35,1–38,2)	
azúcares digeribles (g/día)	71,0 (29,1–212,7) ^a	-
polisacáridos digeribles (g/día)	76,2 $\pm$ 29,1 (67,6–84,7)	
Fibra dietética (g/día)	12,1 (8,0–26,8) ^a	-
Alcohol		
g/día	3,2 (0,0–16) ^a	
% VCT	1,5 (0,0–6,4) ^a	-

DS, desviación estándar; IC, intervalo de confianza; IR, ingestas recomendadas; VCT, valor calórico total; AGS, ácidos grasos saturados; AGM, ácidos grasos monoinsaturados; AGP, ácidos grasos poliinsaturados; X, media; ^adistribución no normal

y el 97,9% presentaban un consumo de lípidos por encima del objetivo nutricional (30-35% del VCT); mientras que el 100% tomaba carbohidratos por debajo del objetivo nutricional (50-60% del VCT). La mediana de la ingesta de azúcares digeribles fue del 16,0% de VCT (16,018,0%), valor superior al objetivo nutricional (<10% del VCT). Un 36,2% de la muestra no llegó a las recomendaciones de hidratos de carbono recomendados (<130 g/día), siendo la ingesta media de 105,6 $\pm$ 15,0 g/día (97,9–113,3 g/día al 95% IC); y el 97,9% consumía fibra dietética por debajo de los niveles adecuados (25 g/día). El cociente de proteínas animales/vegetales fue 2,7 (0,9–7,2), siendo el consumo de proteínas de origen animal de 47,3 g/día (19,9–142,8) mientras que la

Tabla II
Consumo diario de vitaminas y minerales en la muestra estudiada: mujeres jóvenes universitarias

	<i>X±DS (95% IC) o mediana (rango)</i>	<i><80% IR n (%)</i>
Sodio		
mg/1.000 kcal	817,5±122,8 (781,4–853,3)	
%IR	83,5 (51,5–168,3) ^a	18 (38,3%)
Potasio		
mg/1.000 kcal	1.526,0±208,5 (1.464,8–1.587,3)	
%IR	81±20,8 (74,9–87,1)	28 (59,6%)
Calcio		
mg/1.000 kcal	422,4 (198,6–1041,7) ^a	
%IR	68,8 (21,8–304,8) ^a	31 (66,0%)
Fósforo		
mg/1.000 kcal	663,5±101,3 (633,7–693,2)	
%IR	148,7±52,3 (133,3–164,0)	1 (2,1%)
Magnesio		
mg/1.000 kcal	140,7±20,7 (134,6–146,7)	
%IR	77,8±22,6 (71,2–84,4)	26 (55,3%)
Hierro		
mg/1.000 kcal	5,8±1,0 (5,5–6,1)	
%IR	55,3 (32,7–111,1) ^a	41 (87,2%)
Zinc		
mg/1.000 kcal	4,6±0,6 (4,4–4,7)	
%IR	100,9±29,4 (92,2–109,5)	12 (25,3%)
Vitamina A		
µg ER/1.000 kcal retinoides	259,2±79,9 (235,7–282,6)	
µg/1.000 kcal carotenoides	104,3 (31,9–252,4) ^a	
µg/1.000 kcal	956,6±472,5 (817,9–1095,4)	
%IR	67,5 (23,1–158,6) ^a	33 (70,2%)
Vitamina D		
µg/1.000 kcal	1,6 (0,1–5,3) ^a	
%IR	50,4 (46,1–71,2) ^a	36 (76,6%)
Vitamina E		
µg/1.000 kcal	6,1±0,9 (5,8–6,3)	
%IR	63,7 (52,4–89,7) ^a	46 (97,9%)
Tiamina		
mg/1.000 kcal	0,7±0,1 (0,6–0,7)	
%IR	111,1±33,4 (101,3–120,9)	9 (19,1%)
Riboflavina		
mg/1.000 kcal	0,9±0,2 (0,9–1,0)	
%IR	124,2±40,1 (112,0–136,1)	5 (10,6%)
Niacina		
mg/1.000 kcal	11,1±2,9 (10,3–12,0)	
%IR	131,5±44,0 (118,6–144,4)	4 (8,5%)
Piridoxina		
mg/1.000 kcal	1,1±1,0 (1,0–1,1)	
%IR	135,4 (73,0–264,0) ^a	1 (2,1%)
Ácido fólico		
µg/1.000 kcal	148,5±35,6 (138,1–159,0)	
%IR	82±27,7 (73,8–90,1)	24 (51,1%)
Vitamina B ₁₂		
µg/1.000 kcal	2,5 (0,9–5,3) ^a	
%IR	201,0 (71,0–498,5) ^a	1 (2,1%)
Vitamina C		
mg/1.000 kcal	68,7 (29,5–136,3) ^a	
%IR	189,6 (71,03–543,18) ^a	1 (2,1%)

DS, desviación estándar; IC, intervalo de confianza; IR, ingestas recomendadas; ER, equivalentes de retinol; X, media; ^adistribución no normal.

ingesta de proteínas de origen vegetal fue 17,2 g/día (10,8–36,4).

Respecto al perfil lipídico, el 100% tomaba cantidades de AGS superiores a las adecuadas (7-8%), el 10,6% alcanzaba los objetivos nutricionales para AGM (el 89,4% tomaba cantidades superiores de AGM que las recomendaciones (15-20%)); y el 12,8% tomaba cantidades menores de AGP que el objetivo nutricional (5%). Los resultados medios para los índices AGP/AGS, (AGP+AGM)/AGS, y vitamina E/AGP cumplieron los objetivos nutricionales (AGP/AGS≥0,5; (AGP+AGM)/AGS≥2; vitamina E/AGP≥0,4 mg/g). El 23,4% de las participantes presentaba ingestas de colesterol por encima de las recomendaciones (<300 mg/día).

En la tabla II se muestran los datos de consumo de vitaminas y minerales, expresados como densidad calórica (unidades/1.000 kcal) y como porcentaje de las ingestas recomendadas. Cabe destacar que más de la mitad de las participantes realizaban ingestas por debajo del 80% de las IR para los siguientes micronutrientes: calcio, hierro, magnesio, potasio, ácido fólico y vitaminas A, D y E. La relación Ca/P fue del 0,6±0,1.

En la tabla III se indican las frecuencias de consumo semanal de los distintos grupos de alimentos. Con respecto a las puntuaciones asignadas a los componentes del IASE, las más bajas correspondieron al grupo de las carnes, pescados y huevos; al de los embutidos y fiambres; y al de los refrescos con azúcar (Tabla IV). Según la puntuación total para el IASE, el 23,4% de las participantes seguía una dieta saludable (>80 puntos); el 76,6% una dieta que ne-

Tabla III
Frecuencia de consumo semanal por grupos de alimentos en la muestra estudiada: mujeres jóvenes universitarias

<i>Grupo de alimentos</i>	<i>X±DS (95% IC) o mediana (rango)</i>
Cereales y derivados	11,3±4,3 (10,1–12,6)
Verduras y hortalizas	7,7 (1,0–16,5) ^a
Frutas	7,7 (1,0–33,0) ^a
Leche y derivados	14,4±5,9 (12,7–16,1)
Carne y derivados	7,1±2,8 (6,3–7,9)
Huevos	2,0 (0,0–6,0) ^a
Pescado	2,8 (0,0–10,0) ^a
Marisco	0,5 (0,0–2,0) ^a
Legumbres	2,0 (0,2–5,0) ^a
Embutidos	5,8±3,1 (4,9–6,9)
Dulces, azúcares	0,3±0,1 (0,3–0,3)
Bebidas azucaradas	2,5 (0,0–11,0) ^a
Frutos secos	0,5 (0,0–4,0) ^a
Bebidas alcohólicas	2,0 (0,0–11,0) ^a

DS, desviación estándar; IC, intervalo de confianza; X, media; ^adistribución no normal.

Tabla IV
Puntuaciones de los componentes
del Índice de Alimentación Saludable para población
española (IASE) en la muestra estudiada:
mujeres jóvenes universitarias

IASE	<i>X±DS (95% IC) o mediana (rango)</i>
Componentes	
Cereales y derivados	10 (5–10) ^a
Verduras y hortalizas	10 (5–10) ^a
Frutas	10 (5–10) ^a
Leche y derivados	10 (2,5–10) ^a
Carnes, pescados y huevos	2,5 (2,5–10) ^a
Legumbres	10 (0,0–10) ^a
Embutidos y fiambres	2,5 (0,0–10) ^a
Dulces	10 (7,5–10) ^a
Refrescos con azúcar	5,0 (0,0–10) ^a
Variedad	7,0 (2,5–9,0) ^a
Total	72,9±7,3 (70,7–75,0)

DS, desviación estándar; IASE, Índice de Alimentación Saludable para población española; IC, intervalo de confianza; X, media; ^adistribución no normal.

Tabla V
Ingesta de pescado y carne en la muestra estudiada:
mujeres jóvenes universitarias

IASE	<i>X±DS (95% IC) o mediana (rango)</i>
Ingesta de pescado (g/1.000 kcal)	36,7 (0,0–116,8) ^a
Ingesta de carne (g/1.000 kcal)	92,6±31,5 (83,4–101,9)
Ingesta de pescado y carne (g/1.000 kcal)	131,6±38,4 (120,3–142,9)
Índice pescado/carne	0,4 (0–1,5) ^a

DS, desviación estándar; IASE, Índice de Alimentación Saludable para población española; IC, intervalo de confianza; X, media; IC, intervalo de confianza; ^adistribución no normal.

cesitaba cambios (50–80 puntos); y ninguna seguía una dieta poco saludable (<50 puntos).

La ingesta media de carne y pescado fue del 132,0±38,7 g/día (120,5–143,5 95%IC). Por otra parte, el índice pescado/carne fue de 0,4 (0–1,5) (Tabla V), siendo significativamente mayor el consumo de carne que de pescado (P<0,001). El 91,5% de las mujeres estudiadas tenían un índice pescado/carne inferior a 1, mientras que el 8,5% presentaban un índice pescado/carne superior a 1 (P<0,001). El índice pescado/carne no se correlacionó significativamente con el IMC (r=0,121; P=0,418).

En las tablas VI y VII se muestran las correlaciones entre el índice pescado/carne y la frecuencia de consumo de alimentos, y la ingesta de energía y nutrientes, respectivamente. El índice pescado/carne se relacionó positivamente con la frecuencia de consumo de huevos y mariscos con un tamaño del efecto alto; y con la frecuencia de consumo de frutas y embutidos, con un tamaño del efecto medio. Por otro lado, el índice pescado/carne se correlacionó negativamente con la frecuencia de consumo de leche y derivados, y dulces y azúcares, con un tamaño del efecto medio. Las correlaciones entre el índice pescado/carne y las puntuaciones del IASE por componentes y la puntuación total no fueron significativas. Sin embargo, sí que se observó un tamaño del efecto alto en la asociación negativa con el componente del IASE: embutidos y fiambres (d=0,57). Y el tamaño del efecto fue medio para las correlaciones positivas con otros componentes del IASE: cereales y derivados (d=0,36); verduras y hortalizas (d=0,30); frutas (d=0,34); legumbres (d=0,35); dulces (d=0,41); y variedad (d=0,31).

Las correlaciones con la ingesta de nutrientes indicaron efectos altos para: proteínas, niacina, Ca/P; y medios para: colesterol, potasio, hierro, zinc, vitamina D, E, tiamina, riboflavina, piridoxina, vitamina B₁₂ y C.

Tabla VI
Correlaciones entre el índice pescado/carne y las frecuencias de consumo de alimentos en la muestra estudiada:
mujeres jóvenes universitarias

Grupos de alimentos	Correlaciones bivariadas ^a	P	Correlaciones parciales ^b	P	d
Cereales y derivados	0,176	0,241	0,219	0,153	0,36
Verduras y hortalizas	0,028	0,853	-0,03	0,986	0,06
Frutas	0,189	0,208	0,086	0,579	0,38
Leche y derivados	-0,172	0,252	-0,208	0,176	0,35
Huevos	0,356	0,015	0,428	0,004	0,76
Marisco	0,347	0,018	0,425	0,004	0,74
Legumbres	0,130	0,389	0,124	0,424	0,26
Embutidos	0,152	0,313	0,243	0,112	0,31
Dulces, azúcares	-0,172	0,252	-0,208	0,176	0,35
Bebidas azucaradas	0,032	0,834	-0,077	0,617	0,06
Frutos secos	-0,037	0,807	-0,103	0,507	0,07
Bebidas alcohólicas	-0,109	0,469	-0,159	0,303	0,22

^acorrelaciones bivariadas: rho de Spearman; ^bcorrelaciones parciales: controlando el efecto de la ingesta energética total y del IMC; d, d de Cohen (tamaño del efecto bajo: d ≥ 0,10; efecto medio: d ≥ 0,30; efecto alto: d ≥ 0,50)

Tabla VII
Correlaciones entre el índice pescado/carne y la ingesta de energía y nutrientes en la muestra estudiada:
mujeres jóvenes universitarias

Energía y nutrientes	Correlaciones bivariadas ^a	P	Correlaciones parciales ^b	P	d
Energía, %IR	0,051	0,737	0,074	0,629	0,10
Proteínas, % VCT	0,288	0,053	0,304	0,044	0,60
Lípidos, % VCT	-0,076	0,614	-0,070	0,652	0,15
AGS, % VCT	-0,108	0,476	-0,144	0,352	0,22
AGM, % VCT	-0,068	0,654	-0,035	0,822	0,14
AGP, % VCT	0,019	0,898	0,068	0,662	0,04
Colesterol, mg/día	0,192	0,201	0,218	0,154	0,39
Carbohidratos, % VCT	-0,048	0,749	-0,148	0,338	0,10
Fibra dietética, g/día	0,092	0,543	0,072	0,642	0,18
Alcohol, % VCT	0,101	0,524	0,091	0,575	0,20
%IR					
Sodio	0,093	0,537	0,075	0,629	0,19
Potasio	0,192	0,201	0,249	0,103	0,39
Calcio	-0,058	0,702	-0,253	0,097	0,12
Fósforo	0,060	0,693	-0,015	0,922	0,12
Magnesio	0,086	0,572	0,072	0,644	0,17
Hierro	0,174	0,246	0,199	0,195	0,35
Zinc	0,160	0,289	0,179	0,246	0,32
Vitamina A ^c	0,104	0,491	0,061	0,692	0,21
Vitamina D ^c	0,183	0,223	0,179	0,246	0,37
Vitamina E ^c	0,151	0,316	0,143	0,354	0,31
Tiamina	0,157	0,298	0,174	0,259	0,32
Riboflavina	0,011	0,943	-0,056	0,716	0,02
Niacina	0,280	0,059	0,254	0,053	0,58
Piridoxina ^c	0,208	0,106	0,248	0,104	0,43
Ácido fólico	0,080	0,599	0,045	0,773	0,16
Vitamina B ₁₂ ^c	0,215	0,151	0,236	0,123	0,44
Vitamina C ^c	0,154	0,308	0,163	0,291	0,31
Ca/P	-0,278	0,061	-0,329	0,029	0,58

^acorrelaciones bivariadas: rho de Spearman; ^bcorrelaciones parciales: controlando el efecto del IMC y de la ingesta energética total; ^ctransformación logarítmica para conseguir distribución normal; d, d de Cohen (tamaño del efecto bajo: $d \geq 0,10$; efecto medio: $d \geq 0,30$; efecto alto: $d \geq 0,50$); IR, ingestas recomendadas; VCT, valor calórico total; AGS, ácidos grasos saturados; AGM, ácidos grasos monoinsaturados; AGP, ácidos grasos poliinsaturados.

Discusión

En este estudio, analizamos el consumo de alimentos, energía y nutrientes en la dieta de un grupo de estudiantes universitarias; y evaluamos la relación entre el cociente de consumo pescado/carne y la adecuación y calidad de la dieta. En relación a las características de las mujeres estudiadas, la mayoría presentaba normopeso (87,2%). La prevalencia de sobrepeso y obesidad (6,4%) fue similar a la obtenida por otros autores²⁷. La ingesta energética fue inferior al 80% de las recomendaciones en el 36,2% de los casos, lo que podría deberse a infravaloración del consumo. El perfil calórico de la dieta se alejó de los objetivos nutricionales¹⁹, con un elevado aporte de proteínas y de lípidos; y una baja ingesta de carbohidratos y de fibra dietética; resultados que concuerdan con los de otros trabajos realizados en población adulta joven^{22,27,28}.

Las bajas ingestas de carbohidratos y de fibra dietética pueden estar relacionadas con un bajo consumo de cereales, verduras y frutas. Estos grupos de alimentos

obtuvieron una elevada puntuación en el IASE porque las participantes en el estudio los consumían a diario. En dicho índice de alimentación saludable se asigna la máxima puntuación (10) si el consumo de los grupos de alimentos cereales, verduras y frutas, es diario²⁴. Sin embargo, el n° de raciones que consumían las universitarias fue inferior a las recomendaciones de la SENC²⁹ (cereales y derivados, 4-6 raciones/día; verduras, ≥ 2 raciones/día; frutas, ≥ 3 raciones/día).

Con respecto al perfil lipídico de la dieta, el porcentaje de AGS y el de AGM fue superior a las recomendaciones; mientras que el de AGP fue similar al recomendado. Sin embargo, los índices de calidad del perfil lipídico analizados: AGP/AGS, (AGP+AGM)/AGS, vitamina E/AGP; presentaron valores satisfactorios, al igual que en otros estudios llevados a cabo en universitarios²². La elevada ingesta de AGS y colesterol puede deberse al consumo de productos cárnicos; mientras que la adecuación en el aporte de AGM y AGP puede estar relacionada con la ingesta de aceites, frutos secos y pescados.

Acerca de la ingesta de vitaminas y minerales, más de la mitad de las participantes tenían ingestas por debajo del 80% de las IR para los siguientes micronutrientes: calcio, hierro, magnesio, potasio, ácido fólico y vitaminas A, D y E; por lo que su ingesta se consideró inadecuada. Otros investigadores también han registrado bajas ingestas para estos micronutrientes en población adulta joven^{22,30}. Las bajas ingestas de folato, vitamina A y potasio parecen reflejar el bajo consumo de verduras y frutas; los bajos niveles de magnesio el insuficiente consumo de legumbres (la SENC recomienda 2-4 raciones/semana²⁹) y de frutos secos (la SENC recomienda 3-7 raciones/semana²⁹); y la ingesta de la vitamina E un bajo consumo de aceite de oliva virgen y de pescados (la SENC recomienda 3-4 raciones de pescados/semana²⁹).

La deficiencia de folato debería tenerse en cuenta, puesto que la edad de la población estudiada corresponde a edad fértil y niveles bajos de ácido fólico pueden aumentar el riesgo de padecer defectos de tubo neural en la descendencia³¹. Por otro lado, las ingestas inferiores a las recomendadas de calcio y vitamina D, podrían afectar a la densidad mineral ósea y aumentar el riesgo de osteoporosis³², por lo que sería conveniente aumentar la ingesta de estos nutrientes. Además, en el presente estudio la relación Ca/P fue de 0,6, inferior a los valores relacionados con mejor densidad mineral ósea en mujeres jóvenes (0,74)³³. Estos resultados parecen indicar bajas ingestas de alimentos ricos en calcio y vitamina D, principalmente lácteos y derivados, cuya ingesta fue inferior a las recomendaciones de la SENC (2-4 raciones/día²⁹).

Los resultados obtenidos para el IASE mostraron que la mayoría de las participantes (76,6%) seguían una dieta que necesitaba cambios; y estos cambios debían hacerse sobre todo en los siguientes grupos de alimentos: carnes, pescados y huevos; embutidos y fiambres; y refrescos con azúcar. Además, el índice pescado/carne fue de 0,4, lo que indicó que la mayoría de las participantes (91,5%) consumían más carnes que pescado; resultado que coincide con el de la Encuesta Nacional de Ingesta Dietética, en la que se registró un consumo de pescado de 60,9±101,6 g/día y de carnes de 163,8±101,1 g/día³⁴. Sin embargo, en población adulta del País Vasco el índice pescado/carne es mayor (0,6), aunque el consumo de carne sigue siendo superior al de pescado¹⁷.

En el análisis de correlaciones entre el índice pescado/carne y la frecuencia de consumo de alimentos, las puntuaciones para los componentes del IASE y la ingesta de energía y nutrientes, se obtuvieron niveles de significación bajos, posiblemente debido al tamaño muestral. Con el estadístico *d* de Cohen, se encontraron correlaciones positivas entre el índice pescado/carne y la frecuencia de consumo de: huevos y mariscos (tamaño del efecto alto); y frutas y embutidos (tamaño del efecto medio). Y el índice pescado/carne se asoció negativamente a la frecuencia de consumo de leche y derivados, y dulces y azúcares (tamaño del efecto me-

dio). Al parecer, un mayor consumo de pescado estaría relacionado con algunos hábitos dietéticos saludables como son una mayor ingesta de fruta y menor de dulces; pero ese mayor consumo de pescado también se asoció a hábitos no saludables como un mayor consumo de embutidos. Este último dato se corroboró con la correlación negativa entre el índice pescado/carne y la puntuación para embutidos y fiambres del IASE. Por otro lado, el índice pescado/carne se relacionó positivamente con las puntuaciones del IASE para: cereales y derivados; verduras y hortalizas; frutas; legumbres; dulces; y variedad (tamaño del efecto medio). Estos datos indican que el índice pescado/carne está relacionado con la adecuación de la dieta a las recomendaciones para la mayoría de los componentes del IASE.

A nivel de nutrientes, en este estudio encontramos que el índice pescado/carne se asoció a patrones favorables de ingesta de nutrientes, como mayor ingesta de proteínas, niacina, potasio, hierro, zinc, vitamina D, E, tiamina, riboflavina, piridoxina, vitamina B₁₂ y C. Y al mismo tiempo, el índice pescado/carne se asoció a patrones desfavorables de ingesta de nutrientes, como menores valores para el cociente Ca/P y mayores ingestas de colesterol. Las mayores ingestas de colesterol podrían deberse a un mayor consumo de embutidos y fiambres.

Estudios previos han comparado la ingesta de nutrientes entre personas que comen mayoritariamente carne, mayoritariamente pescado y vegetarianos^{35,36}. En el estudio EPIC-Oxford, por ejemplo, no encontraron diferencias claras en la ingesta de nutrientes entre quienes comían mayoritariamente carne y los que comían pescado en mayor proporción³⁵. En otro estudio llevado a cabo a Reino Unido³⁶, las mujeres que consumían 2-4 veces a la semana pescados grasos y menos de una vez a la semana carne, tomaban más frutas, patatas, fibra dietética, vitamina C y folato que las que tomaban carne una vez a la semana o más. Sin embargo, las que comían pescados grasos también presentaban mayores ingestas de energía y de grasa total. Aunque no está claro el porqué de la asociación positiva entre la ingesta de pescado vs. carne y la ingesta de otros grupos de alimentos, dicha asociación podría explicarse por la relación entre comportamientos dietéticos y preocupación por la salud^{23,36,37}. En el estudio que se ha mencionado anteriormente³⁶, las mujeres de Reino Unido que consumían pescados grasos tenían menores IMCs, fumaban menos, consumían leche entera con menor frecuencia y tomaban más frutas y verduras, en comparación con las que consumían más carne, y con las vegetarianas. En concordancia con estos resultados, las participantes del presente estudio con mayores ingestas de pescado consumían más fruta y menos dulces; sin embargo, no encontramos asociación significativa entre el índice pescado/carne y el IMC, probablemente debido al tamaño muestral.

Entre las limitaciones del presente trabajo, cabe destacar, el tamaño muestral y la metodología empleada. El tamaño muestral dificultó encontrar diferencias y,

al tratarse de una muestra homogénea, los coeficientes de correlación fueron en general bajos. Además, para el registro de la ingesta dietética se utilizó un cuestionario autoadministrado. Aunque este cuestionario estaba validado¹⁵, pudieron producirse errores por sobreestimación o infraestimación en las cantidades autodeclaradas³⁸. Para minimizar la influencia de estos errores en el análisis de los datos se utilizaron ajustes con relación a la energía total³⁹.

En **conclusión**, los resultados de este estudio muestran que la dieta de las participantes se caracterizaba por bajas ingestas de cereales, verduras y frutas, y por un elevado consumo de carnes, grasas y azúcares añadidos. Todo ello pone de manifiesto que la dieta que siguen es de tipo occidental, teniendo en cuenta el consumo de grasa total y saturada y, en general, el patrón de distribución calórica de macronutrientes. Aunque las puntuaciones más altas para el índice pescado/carne (más pescado que carne) se asociaron con mayor calidad de la dieta y adecuación en la ingesta de algunos nutrientes, las razones de estas asociaciones parecen no estar claras. Por lo que son necesarios más estudios para evaluar la validez del cociente pescado/carne como índice de calidad de la dieta en este grupo de población, y para analizar los efectos de diferentes patrones alimentarios sobre la salud a largo plazo.

Agradecimientos

El presente estudio ha sido financiado por Eusko Ikaskuntza Sociedad de Estudios Vascos (EI/SEV 2012).

Referencias

- World Health Organization/Food and Agriculture Organization of the United Nations. *Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation*. Geneva; 2003.
- Ballesteros-Arribas, JM, Saavedra M, Pérez-Farinós N, Villar-Villalba C. The Spanish strategy for nutrition, physical activity and the prevention of obesity (NAOS Strategy). *Rev Esp Salud Pública* 2007;81(5):443-9.
- Riboli E, Norat T. Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk. *Am J Clin Nutr* 2003;78:559S-569S.
- Virtanen JK, Mozaffarian D, Chiuve SE, Rimm EB. Fish consumption and risk of major chronic disease in men. *Am J Clin Nutr* 2008;88:1618-25.
- Srinath Reddy K, Katan MB. Diet, nutrition and the prevention of hypertension and cardiovascular diseases. *Public Health Nutr* 2004;7(1A):167-86.
- Salehi M, Moradi-Lakeh M, Salehi MH, Nojomi M, Kolahdooz F. Meat, fish, and esophageal cancer risk: a systematic review and dose-response metaanalysis. *Nutr Rev* 2013;71(5):257-67.
- Sotos Prieto M, Guillen M, Sorlí JV, Asensio EM, Gillem Sáiz P, González JJ, Corella D. Meat and fish consumption in a high cardiovascular risk Spanish Mediterranean population. *Nutr Hosp* 2011;26(5):1033-40.
- Norat T, Bingham S, Ferrari P, Slimani N, Jenab M, Mazuir M, Overvad K, Olsen A, Tjønnelund A, Clavel F, Boutron-Ruault MC, Kesse E, Boeing H, Bergmann MM, Nieters A, Linseisen J, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Tountas Y, Berrino F, Palli D, Panico S, Tumino R, Vineis P, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Engeset D, Lund E, Skeie G, Ardanaz E, González C, Navarro C, Quirós JR, Sanchez MJ, Berglund G, Mattisson I, Hallmans G, Palmqvist R, Day NE, Khaw KT, Key TJ, San Joaquin M, Hémon B, Saracci R, Kaaks R, Riboli E. Meat, fish, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into cancer and nutrition. *J Natl Cancer Inst* 2005 15;97(12):906-16.
- Sociedad Española de Nutrición Comunitaria y Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. *Guía de la alimentación saludable*. Madrid, 2007.
- Health Canada. Eating well with Canada's food guide. Available at: <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/food-guide-aliment/index-eng.php>. Accessed May 23, 2014.
- Welch AA, Lund E, Amiano P, Dorronsoro M, Brustad M, Kumle M, Rodriguez M, Lasheras C, Janzon L, Jansson J, Luben R, Spencer EA, Overvad K, Tjønnelund A, Clavel-Chapelon F, Linseisen J, Klipstein-Grobusch K, Benetou V, Zavitsanos X, Tumino R, Galasso R, Bueno-De-Mesquita HB, Ocké MC, Charrondière UR, Slimani N. Variability of fish consumption within the 10 European countries participating in the European Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Public Health Nutr* 2002;5:1273-85.
- Linseisen J, Kesse E, Slimani N, Bueno-De-Mesquita HB, Ocké MC, Skeie G, Kumle M, Dorronsoro Iraeta M, Morote Gómez P, Janzon L, Stattin P, Welch AA, Spencer EA, Overvad K, Tjønnelund A, Clavel-Chapelon F, Miller AB, Klipstein-Grobusch K, Lagiou P, Kalapothaki V, Masala G, Giurdanella MC, Norat T, Riboli E. eat consumption in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohorts: results from 24-hour dietary recalls. *Public Health Nutr* 2002;5:1243-58.
- World Health Organization (WHO). *Report of WHO consultation: Obesity: preventing and managing the global epidemic*. Geneva; 2000.
- Liparotti JR, Accioly H, Chaves EM. Validez del índice de masa corporal autodeclarado en universitarios españoles. *Aten Primaria* 2007;39:273-4.
- Rodríguez T, Ballart JF, Pastor GC, Jorda EB, Val V. Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario corto: reproducibilidad y validez. *Nutr Hosp* 2008;23:242-52.
- Carbajal A, Sánchez-Muniz FJ, García-Arias MT, García-Fernández MC. Guía de prácticas. En: Secretariado de Publicaciones y Medios Audiovisuales. *Nutrición y dietética*. Universidad de León; 2003.
- Gobierno Vasco, Departamento de Agricultura Pesca y Alimentación. *Estudio cuantitativo del consumo de alimentos en la CAPV, año 2007*. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz; 2008; 110.
- Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD). *Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) para la población española*. EUNSA. Pamplona; 2010.
- Serra L, Aranceta J. Objetivos nutricionales para la población española: consenso de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria. *Rev Esp Nutr Com* 2011;17:178-199.
- 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. *EFSA Journal* 2010;8(3):107.
- Harris JA, Benedict FG. A biometric study of human basal metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA* 1918;4(12):370-373.
- Martínez Roldán C, Veiga Herreros P, López de Andrés A, Cobo Sanz JM, Carbajal Azcona A. Evaluación del estado nutricional de un grupo de estudiantes universitarios mediante parámetros dietéticos y de composición corporal. *Nutr Hosp* 2005;20(3):197-203.
- Okubo H, Sasaki S, Murakami K, Takahashi Y, Freshmen in Dietetic Courses Study II group. The ratio of fish to meat in the diet is positively associated with favourable intake of food groups and nutrients among young Japanese women. *Nutrition Research* 2011;31:169-177.

24. Norte Navarro A I, Ortiz Moncada R. Calidad de la dieta española según el índice de alimentación saludable. *Nutr Hosp* 2011;26(2):330-336.
25. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioural sciences*. 2nd ed. Lawrence Erlbaum Associates. Hillsdale NJ; 1988.
26. Cohen J. A power primer. *Psychological Bulletin* 1992;112(1): 155-159.
27. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Evaluación nutricional de la dieta española I. Energía y macronutrientes. Sobre datos de la Encuesta Nacional de Ingesta Dietética (ENIDE). 2011. Available at: http://aesan.msssi.gob.es/AESAN/docs/docs/evaluacion_riesgos/estudios_evaluacion_nutricional/valoracion_nutricional_enide_macro_nutrientes.pdf. Accessed June 10, 2014.
28. Bollat Montenegro P, Durá Travé T. Modelo dietético de los universitarios. *Nutr Hosp* 2008;23(6):619-629.
29. Dapchich V, Salador Castell G, Ribas Barba L, Pérez Rodrigo C, Aranceta Bartrina J, Serra Majem L. Guía de la alimentación Saludable. Madrid; 2014;
30. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Evaluación nutricional de la dieta española II. Micronutrientes. Sobre datos de la Encuesta Nacional de Ingesta Dietética (ENIDE). 2011. Available at: http://www.aesan.msc.es/AESAN/docs/docs/evaluacion_riesgos/estudios_evaluacion_nutricional/Valoracion_nutricional_ENIDE_micronutrientes.pdf. Accessed June 10, 2014.
31. Scott JM, Kirke PN, Weir DG. Folate and neural tube defects. In: Bailey LB (eds.). *Folate in health and disease*. New York; 1995: 329-360.
32. Gil A, Mañas M, Martínez de Victoria E. Ingestas dietéticas de referencia, objetivos nutricionales y guías. In: *Tratado de nutrición*. 2ª Ed. Tomo III Nutrición humana en el estado de salud. Ed. Médica Panamericana S.A. Madrid; 2010.
33. Tuero BB, Mena Valverde MF, Vizuete AA, López Sobaler AM, Ortega Anta RM. Influencia de la ingesta de calcio y fósforo sobre la densidad mineral ósea en mujeres jóvenes. *ALAN* 2004 54(2):203-208.
34. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). *Encuesta Nacional de Ingesta Dietética (2009-2010). Resultados sobre datos de consumo*. 2011. Available at: http://aesan.msssi.gob.es/AESAN/web/evaluacion_riesgos/subseccion/enide.shtml. Accessed June 12, 2014.
35. Davey GK, Spencer EA, Appleby PN, Allen NE, Knox KH, Key TJ. EPIC-Oxford: lifestyle characteristics and nutrient intakes in a cohort of 33 883 meat-eaters and 31 546 non meat-eaters in the UK. *Public Health Nutr* 2003;6:259-69.
36. Cade JE, Burley VJ, Greenwood DC, UK Women's Cohort Study Steering Group. The UK Women's Cohort Study: comparison of vegetarians, fish eaters and meat-eaters. *Public Health Nutr* 2004;7:871-8.
37. Spencer EA, Appleby PN, Davey GK, Key TJ. Diet and body mass index in 38000 EPIC-Oxford meat-eaters, fish-eaters, vegetarians and vegans. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:728-34.
38. Livingstone MB, Black AE. Markers of the validity of reported energy intake. *J Nutr* 2002;133:895S-920S.
39. Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K, Yamasaki M, Hayabuchi H, Goda T, Oka J, Baba K, Ohki K, Kohri T, Watanabe R, Sugiyama Y. Misreporting of dietary energy, protein, potassium and sodium in relation to body mass index in young Japanese women. *Eur J Clin Nutr* 2008;62:111-8.



Original/*Valoración nutricional*

Longitudinal study: lifestyle and cardiovascular health in health science students

I. Zarrazquin^{1,2}, J. Torres-Unda², F. Ruiz², J. Irazusta², Maider Kortajarena^{1,2}, I. Hoyos Cillero^{1,2}, J. Gil² and A. Irazusta^{1,2}

¹Department of Nursing I, University School of Nursing; University of the Basque Country, Leioa, Bizkaia. ²Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of the Basque Country, Leioa, Bizkaia, Spain.

Abstract

Background: Changing lifestyle habits is considered the principal measure for the control of blood pressure and obesity. The aim of this study was to characterize the eating habits, anthropometric characteristics, physical fitness and blood pressure of students of health science degrees during the first three academic years and to explore the relation between the aforementioned parameters.

Methods: This was a longitudinal study conducted over three years on the eating habits and physical fitness of health science students (n=366) and the influence of these factors on blood pressure and obesity.

Results: The mean food group intakes of both female and male participants corresponded to a high consumption of lean and fatty meat, sweets and pastries and a low consumption of cereals, fruits, vegetables, olive oil, fish, nuts and vegetables. Blood pressure and obesity-related parameters were within normal ranges and did not change over the study period. Aerobic capacity values increased in men from the beginning to the end of the study, while $\dot{V}O_{2\max}$ decreased in women between the first and second years.

Conclusion: We note that, in both women and men, blood pressure values were lower when diet was high in vegetables, legumes, nuts, fish and olive oil. In both sexes, we found a negative correlation between aerobic capacity and systolic and diastolic blood pressure and a positive correlation between obesity and blood pressure.

The pattern of the eating habits and changes therein were different in young women and men, the former being focused on improving their diet and the latter on improving their physical fitness.

(Nutr Hosp. 2014;30:1144-1151)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7833

Key words: *Nutritional habits. Physical fitness. Anthropometry. Cardiovascular indicators. Students of health sciences.*

Correspondence: Idoia Zarrazquin Arizaga.
Department of Nursing I, University School of Nursing,
University of the Basque Country, B° Sarriena s/n.
48940 Leioa, Bizkaia, Spain.
E-mail: Idoia.zarrazquin@ehu.es

Recibido: 24-VII-2014.

Aceptado: 6-VIII-2014.

ESTUDIO LONGITUDINAL: ESTILOS DE VIDA Y SALUD CARDIOVASCULAR DE ESTUDIANTES DE CIENCIAS DE LA SALUD

Resumen

Objetivo: Cambiar los hábitos de vida se considera la principal medida para el control de la presión arterial y la obesidad. El objetivo de este estudio fue caracterizar los hábitos alimentarios, características antropométricas, condición física y la presión arterial de los estudiantes de grados de ciencias de la salud durante los tres primeros años académicos y analizar la relación entre los parámetros antes mencionados.

Métodos: El estudio fue un estudio longitudinal llevado a cabo durante los tres primeros años de universidad, donde se midieron los hábitos alimenticios y la condición física de los estudiantes de grados de ciencias de la salud (n = 366) y la influencia de estos factores sobre la presión arterial y la obesidad.

Resultados: El consumo de alimentos tanto de mujeres como de hombres, se correspondió con un consumo excesivo de carne magra y grasa, dulces y pasteles; y un bajo consumo de cereales, frutas, verduras, aceite de oliva, pescado, frutos secos y legumbres. Los parámetros de la presión arterial y de la obesidad se situaron dentro de la normalidad y no variaron a lo largo del periodo de estudio. Los valores de la capacidad aeróbica aumentaron en los hombres desde el principio hasta el final del estudio, mientras que $\dot{V}O_{2\max}$ disminuyó en las mujeres entre el primer y segundo año.

Conclusiones: Observamos que tanto en las mujeres como en los hombres, los valores de presión arterial fueron más bajos cuando la dieta era rica en verduras, legumbres, frutos secos, pescados y aceite de oliva. En ambos sexos, se encontró una correlación negativa entre la capacidad aeróbica y la presión arterial sistólica y diastólica y una correlación positiva entre la obesidad y la presión arterial. El patrón de los hábitos alimentarios y los cambios a lo largo de los tres años, fueron diferentes en las mujeres y los hombres. Las mujeres se centran más en la mejora de su dieta y los hombres en la mejora de su condición física.

(Nutr Hosp. 2014;30:1144-1151)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7833

Palabras claves: *Hábitos nutricionales. Condición física. Antropometría. Indicadores cardiovasculares. Estudiantes de grados de ciencias de la salud.*

Introduction

Hypertension is a major public health problem, affecting approximately 1 billion individuals¹, causing 7.6 million premature deaths and 6% of disability-adjusted life years worldwide². It results from an interaction between genetic and environmental factors: diet, physical fitness and psychosocial variables³. Obesity is also a cardiovascular risk factor and it is known that there is a close positive relationship between obesity and hypertension, people with obesity having a higher risk of developing hypertension⁴.

Changes in diet and physical activity habits are considered the principal lifestyle measures for the control of blood pressure (BP) and obesity⁵. In this context, growing epidemiological and clinical evidence is pointing to the traditional Mediterranean diet as a good dietary pattern for BP control⁶. It is well established that being sedentary during leisure time is associated with an increased risk of hypertension and obesity^{7,8} and also that physical fitness is strongly negatively related to both conditions⁹.

Youth is a decisive period in human life because of the multiple physiological and psychological changes that take place. These changes could determine health-related habits in adulthood. Students of health sciences are a relevant target group for health promotion because in addition to their youth and high level of education in the field of health, they will be responsible for health promotion in the general population.

Therefore, it is important to assess the health status of these students. Given all this, the aim of our study was to characterize the eating habits, anthropometric characteristics, physical fitness and blood pressure of students of health science degrees during their first three years at university and to analyze the relationships between the aforementioned parameters.

Methods

Study design

This study was a longitudinal study conducted over three years on the life habits of health science students.

Study population

All first-year students ($n=550$) taking health science degrees at the University of the Basque Country were sent a letter inviting them to participate in this study; of these, 66.5% ($n=366$) voluntarily agreed. All the candidate students received verbal and written information about the purpose and procedures of the study before giving informed consent to participate. The participants had a mean age of 19.13 ± 1.35 years at the beginning of the study and the group was made up of 271 women and 95 men, the sex ratio being con-

sistent with the pattern of enrollment in health science degrees.

During the three years, 11 participants gave up their health science degree at this university and 70 participants dropped out of the study, meaning that 285 individuals completed the study (78%). The Human Research Ethics Committee of the University of the Basque Country approved the study.

Dietary assessment

The quantitative food-frequency questionnaire included 58-item and had previously been validated in Spain¹⁰.

Anthropometric measurements

Height was measured to the nearest millimeter using a stadiometer (Año Sayol, Spain), with the subject's head in the Frankfurt plane, and body weight to the nearest 100 g using a scale (Año Sayol). The subjects were weighed barefoot and in light underwear. The skinfolds were measured using a Harpenden skinfold caliper, the four joint diameters with a caliper (Wrist, Biepicondylar humerus®, Biepicondylar femur® and Ankle) and the four circumferences (Arm relaxed®, Arm flexed and tensed®, Thigh and Calf®) breadths were measured using a non-stretchable measuring tape. These measurements were used to calculate body composition, following the procedures and formulas accepted by the International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK)¹¹.

Blood pressure measurements

Automated BP measurements were taken (with an M4-1 monitor, Omron Healthcare, Japan) to the nearest 1 mmHg in seated participants with their right arm resting and palm facing upward.

Submaximal test for the prediction of $\dot{V}O_2$ max

The Astrand-Rhyming test was used to estimate aerobic capacity. The initial power was set at 50 watts. Depending on the heart rate obtained, the load was increased in order to reach a heart rate between 125 and 175 beats per minute. Finally, from the heart rates and powers reached, both absolute and relative (to the body weight) values were calculated for $\dot{V}O_2$ max, using the Astrand-Rhyming nomogram¹².

Statistical analyses

Analyses were performed with IBM SPSS Statistics for Windows (version 19.0). All tests were stratified

by sex. Differences between two groups were assessed using the Student's t-test. For comparisons between more than two groups, ANOVA was conducted followed by the Scheffe test. Finally, Pearson's correlation coefficients were calculated to analyze the relationship between the different variables. The level of significance was set at 5%.

Results

Table I shows the anthropometric characteristics, blood pressure, and aerobic capacity of the students analyzed over the course of the three-year study period. The mean weight, height and body mass index (BMI) and waist-hip ratio of the students were within the recommended ranges and they did not change significantly during three years. However, the body fat percentage in the women decreased ($p<0.05$) from the first to the third year. The mean blood pressure also remained steady over the three years. The aerobic capacity values were within the normal range, but absolute VO_2max decreased from the first to the second year ($p<0.05$).

Mean food group intakes of female participants presented in table II indicate a high consumption of lean and fat meat, sweets, and pastries and low consumption of cereals, fruits, vegetables, olive oil, fish, nuts and vegetables, while their intake of dairy products met the recommendation. Analyzing consumption from the first to the third year, we observed that the intakes of olive oil, nuts and lean meat increased from the beginning to the end of the study ($p<0.05$). By contrast, the intakes of cereals ($p<0.05$), fruit ($p<0.05$) and sweets ($p<0.01$) decreased as the study progressed. Fiber intake was lower and cholesterol intake higher than recommended by the Spanish Society of

Community Nutrition (SENC) and US Food and Nutrition Board¹³.

Table III shows the evolution over the three years in non-dietary parameters in men. Anthropometric and blood pressure values did not change in the men during the study period. The aerobic capacity values were found to be initially and to remain within the normal range, although values were significantly higher in the third than first and second years ($p<0.01$).

As can be seen in table IV, the mean food consumption and macronutrient profiles of male participants were similar to those found in women, with dairy products being the only food group in which recommendations were met. Analyzing the evolution of in consumption over the study period, we observed that their intakes of olive oil and nuts increased ($p<0.05$) and of legumes ($p<0.05$) and fiber decreased ($p<0.01$).

A comparison between food group intake, macronutrient intake and blood pressure is presented in table V. We noted that men who consumed more fruits, vegetables, nuts and olive oil had lower blood pressure levels ($p<0.05$). We found similar correlations in women, though the trend was only significant for olive oil ($p<0.05$). The opposite pattern was seen with saturated fats and cholesterol, higher intakes being correlated with higher blood pressure both in men and women ($p<0.05$ and $p<0.01$). Analyzing the relation between the changes over the three years, there was a negative correlation ($p<0.05$) between variations in fish consumption and differences in blood pressure in women. In men, we found a positive correlation ($p<0.01$) between changes in meat consumption and systolic blood pressure.

Table VI illustrates the relation between aerobic capacity, obesity indicators and blood pressure. In both men and women, we found a negative correlation ($p<0.05$ and $p<0.01$ respectively) between aerobic capacity and values of systolic and diastolic blood

Table I
Anthropometric characteristics, blood pressure and aerobic capacity of the females and evolution over three years

	2009-2010	2010-2011	2011-2012
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD
Weight (kg)	59.2 $\pm$ 8.64	59.1 $\pm$ 8.27	58.6 $\pm$ 7.77
Height (cm)	164 $\pm$ 6.19	164 $\pm$ 6.21	164 $\pm$ 6.01
BMI (kg/m ²)	22 $\pm$ 2.83	21.9 $\pm$ 2.67	21.7 $\pm$ 2.62
Total body fat (%)	21.9 $\pm$ 5.27 ^{bb}	21.4 $\pm$ 5.36 ^c	20.1 $\pm$ 5.11
Total body muscle (%)	43 $\pm$ 4.45	43.3 $\pm$ 4.59	43.6 $\pm$ 4.53
Waist-hip index	0.71 $\pm$ 0.39	0.70 $\pm$ 0.41	0.71 $\pm$ 0.42
Systolic blood pressure (mmHg)	123 $\pm$ 12.8	122 $\pm$ 12.5	122 $\pm$ 12.8
Diastolic blood pressure (mmHg)	71.9 $\pm$ 9.15	69 $\pm$ 8.22	69.3 $\pm$ 8.15
Absolut VO_2Max (l/min)	2.25 $\pm$ 0.47 ^{ab}	2.15 $\pm$ 0.38	2.15 $\pm$ 0.34
Relative VO_2Max (ml/kg/min)	40.3 $\pm$ 8.86	39.1 $\pm$ 7.58	39.4 $\pm$ 7.02

Values are expressed as mean $\pm$ SD.

Note: Scheffe multiple comparison test comparing: ^athe 1st and the 2nd year $P<0.05$, ^{ab}the 1st and the 2nd year $P<0.01$, ^bthe 1st and the 3rd year $P<0.05$, ^{bb}the 1st and the 3rd year $P<0.01$, ^cthe 2nd and the 3rd year $P<0.05$, and ^{cc}the 2nd and the 3rd year $P<0.01$.

Table II <i>Food group intake and macronutrient intake of the females and changes therein over three years</i>			
	2009-2010	2010-2011	2011-2012
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD
Cereals (4-6 rations/day)	2.90 ^{aabb}	2.46	2.19
Vegetables (>2 rations/day)	0.90	0.76 ^c	1.0
Fruits (> 3 rations/day)	1.92 ^a	1.59	1.67
Olive oil (3-6 rations/day)	1.84 ^a	1.49 ^{cc}	2.33
Dairy (2-4 rations/day)	2.69	2.70	2.47
Fish (3-4 rations/week)	2.78	2.70	2.73
Lean meat (3-4 rations/week)	5.45 ^b	5.73	6.24
Nuts (3-7 rations/week)	0.89 ^b	1.36 ^c	1.40
Legumes (3-4 rations/week)	1.50	0.73	1.59
Fat meat (occasionally)	0.60	0.64	0.63
Sweets (occasionally)	3.48 ^{bb}	3.07	2.56
Pastries (occasionally)	0.71	0.57	0.74
Energy (Kcal/day)	2376 ± 687	2178 ± 624	2023 ± 718
Proteins (g/day)	97.6 ± 34	92.4 ± 36	86.7 ± 49
Lipids (g/day)	107 ± 38,5 ^a	103 ± 36	97,1 ± 48,2
Carbohydrates (g/day)	244 ± 91	210 ± 68	190 ± 63
Fiber (g/day)	11.9 ± 7,7	10.7 ± 3,5	9.61 ± 5
Cholesterol (mg/day)	368 ± 181	370 ± 175	345 ± 209

Values are expressed as mean ± SD.

Note: Scheffe multiple comparison test comparing: ^athe 1st and the 2nd year P < 0.05, ^{aa}the 1st and the 2nd year P < 0.01, ^bthe 1st and the 3rd year P < 0.05, ^{bb}the 1st and the 3rd year P < 0.01, ^cthe 2nd and the 3rd year P < 0.05, and ^{cc}the 2nd and the 3rd year P < 0.01.

Table III <i>Anthropometric characteristics, blood pressure and aerobic capacity of the males and evolution over three years</i>			
	2009-2010	2010-2011	2011-2012
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD
Weight (kg)	70.5 ± 10	72.0 ± 9.86	72.5 ± 9.55
Height (cm)	175 ± 6.43	176 ± 6.71	176 ± 6.99
BMI (kg/m ²)	22.7 ± 2.66	23.1 ± 2.45	23.3 ± 2.51
Total body fat (%)	13.5 ± 3.75	13.7 ± 3.96	13.4 ± 3.50
Total body muscle (%)	47.1 ± 3.36	47.3 ± 4	47.7 ± 2.96
Waist-hip ratio	0.78 ± 0.39	0.78 ± 0.39	0.78 ± 0.03
Systolic blood pressure (mmHg)	140.9 ± 14.2	139.3 ± 17.4	141 ± 13.8
Diastolic blood pressure (mmHg)	73.1 ± 9.46	71.6 ± 10.1	70.3 ± 7.20
Absolut VO ₂ Max (l/min)	2.95 ± 0.64 ^{bb}	2.77 ± 0.44 ^{cc}	3.30 ± 0.64
Relative VO ₂ Max (ml/kg/min)	44.8 ± 9.41 ^{bb}	41.8 ± 7.88 ^{cc}	50.1 ± 9.56

Values are expressed as mean ± SD

Note: Scheffe multiple comparison test comparing: ^athe 1st and the 2nd year P < 0.05, ^{aa}the 1st and the 2nd year P < 0.01, ^bthe 1st and the 3rd year P < 0.05, ^{bb}the 1st and the 3rd year P < 0.01, ^cthe 2nd and the 3rd year P < 0.05, and ^{cc}the 2nd and the 3rd year P < 0.01.

Table IV
Macronutrient intake of the males and evolution over three years

	2009-2010	2010-2011	2011-2012
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD
Cereals (4-6 rations/day)	2.77	3.00	3.24
Vegetables (>2 rations/day)	0.74	0.65	0.89
Fruits (> 3 rations/day)	2.15	1.90	2.07
Olive oil (3-6 rations/day)	2.19a	1.49 ^{cc}	2.63
Dairy (2-4 rations/day)	2.87	2.77	2.96
Fish (3-4 rations/week)	2.76	2.33	2.67
Lean meat (3-4 rations/week)	6.42	6.78	7.10
Nuts (3-7 rations/week)	1.57	1.26c	2.14
Legumes (3-4 rations/week)	2.0a	1.55	1.91
Fat meat (occasionally)	0.76	0.70	0.75
Sweets (occasionally)	4.06	3.59	3.11
Pastries (occasionally)	0.79	0.69	0.70
Energy (Kcal/day)	3154 $\pm$ 952 ^{aabb}	2617 $\pm$ 806	2492 $\pm$ 797
Proteins (g/day)	123 $\pm$ 42,9	107 $\pm$ 38,6	99.9 $\pm$ 40,2
Lipids (g/day)	138 $\pm$ 54 ^{bb}	125 $\pm$ 42,7	111 $\pm$ 42,7
Carbohydrates (g/day)	343 $\pm$ 137 ^{aabb}	248 $\pm$ 101	256 $\pm$ 110
Fiber (g/day)	16.5 $\pm$ 9,9 ^{aabb}	12.1 $\pm$ 3,5	12.6 $\pm$ 7,9
Cholesterol (mg/day)	500 $\pm$ 240	470 $\pm$ 221	442 $\pm$ 225

Values are expressed as mean $\pm$ SD.

Note: Scheffe multiple comparison test comparing: ^athe 1st and the 2nd year $P < 0.05$, ^{aa}the 1st and the 2nd year $P < 0.01$, ^bthe 1st and the 3rd year $P < 0.05$, ^{bb}the 1st and the 3rd year $P < 0.01$, ^cthe 2nd and the 3rd year $P < 0.05$, and ^{cc}the 2nd and the 3rd year $P < 0.01$

Table V
Correlations (R) between food group intake, macronutrient intake, systolic blood pressure (mmHg) and diastolic blood pressure (mmHg)

	Female students		Male students	
	SBP	DBP	SBP	DBP
Olive oil	R = -0.104*	R = -0.113*	R = -0.150*	R = 0.137
Fruit	R = -0.031	R = -0.056	R = -0.155*	R = -0.137
Legume	R = -0.057	R = -0.043	R = -0.156*	R = -0.138
Lean meat	R = 0.034	R = 0.011	R = 0.158*	R = 0.091
Nuts	R = -0.015	R = -0.007	R = -0.140	R = -0.202**
% Proteins	R = -0.026	R = 0.019	R = -0.090	R = 0.033
% Carbohydrates	R = -0.025	R = 0.021	R = -0.055	R = -0.062
% Lipids	R = 0.125*	R = 0.136**	R = 0.105	R = 0.145*
Saturated fats (g/day)	R = 0.122*	R = 0.137**	R = 0.067	R = 0.147*
Monounsaturated fats (g/day)	R = 0.100	R = 0.089	R = 0.118	R = 0.101
Polyunsaturated fats (g/day)	R = 0.095	R = 0.022	R = 0.080	R = 0.117
Cholesterol (mg/day)	R = 0.146**	R = 0.125*	R = 0.124*	R = 0.074
	Δ SBP	Δ DBP	Δ SBP	Δ DBP
Δ Fish	R = -0.160*	R = -0.177*	R = 0.097	R = -0.112
Δ Lean Meat	R = -0.028	R = 0.005	R = 0.357**	R = 0.256

Note: Pearson's correlations coefficient to analyze correlations between food group intake and macronutrients intake and blood pressure.
* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$.

Δ = Evolution over the three years.

Table VI
Correlations (R) between aerobic capacity and obesity indicators and systolic blood pressure (mmHg) and diastolic blood pressure (mmHg)

	Female students		Male students	
	SBP	DBP	SBP	DBP
Relative VO ₂ Max (ml/kg/min)	R = -0.195**	R = -0.228**	R = -0.170*	R = -0.105*
	Δ SBP	Δ DBP	Δ SBP	Δ DBP
Δ Relative VO ₂ Max (ml/kg/min)	R = -0.060	R = -0.207*	R = -0.061	R = -0.188
	SBP	DBP	SBP	DBP
BMI (Kg/m ²)	R = 0.239**	R = 0.154**	R = 0.150*	R = 0.097
Total body fat (%)	R = 0.214**	R = 0.161**	R = 0.072	R = 0.095
Total body muscle (%)	R = -0.199**	R = -0.132**	R = -0.086	R = -0.089
Waist circumference (cm)	R = 0.203**	R = 0.085*	R = 0.222**	R = 0.075
Sum of 6 skinfolds	R = 0.214**	R = 0.161**	R = 0.081	R = 0.102
Sum of 4 skinfolds	R = 0.204**	R = 0.157**	R = 0.072	R = 0.095
Sum of extremity	R = 0.208**	R = 0.155**	R = 0.091	R = 0.097
Sum of trunk	R = 0.191**	R = 0.145**	R = 0.064	R = 0.093

Note: Pearson's correlations coefficient to analyze correlations between aerobic capacity and blood pressure. *P<0.05 **P<0.01.
 Δ = Evolution over the three years.

pressure. Moreover, there was a negative association between aerobic capacity changes and blood pressure changes, this being statistically significant in the case of women and diastolic blood pressure ($p<0.05$). Positive correlations were found between blood pressure and obesity indicators (BMI, total body fat, waist circumference, and skinfold thicknesses). The correlation was statistically significant ($p<0.05$ or $p<0.01$) for all indicators in women and in the case of men, the positive correlation was statistically significant for BMI and waist circumference ($p<0.05$ and $P<0.01$ respectively).

Table VII shows the correlations between food group, macronutrient intake and obesity indicators. In the case of women, it was observed that a higher degree of obesity correlated with eating less fat and more carbohydrates and nuts. This tendency was not the same in men, however, those who consumed more proteins and fats and fewer carbohydrates having the highest degree of obesity. We also observed that in women the greatest decrease in obesity indicators (BMI, waist-hip ratio and total body fat percentage) over the three years occurred in those with the highest values in the first year ($p<0.01$ for BMI and $p<0.05$ for body fat percentage). However, in men, no statistically significant trend was found.

Analyzing the relation between changes in food group intake and obesity indicators over the three years, the trends in women and men were similar, an increasing consumption of fruits and olive oil being related to a lower degree of obesity ($p<0.05$) and increasing consumption of pastries to higher degree of obesity ($p<0.01$).

Discussion

The eating habits of the students revealed certain common characteristics consistent with those reported in other studies of similar populations^{14,15,16,17,18}. Nevertheless, our findings indicate that health science students have, on average, better eating habits than the general population, as has been noted by other authors^{19,20} perhaps attributable to their great knowledge and concern about health issues. In parallel with their progression through health science degrees, their eating habits improved in various respects, such as intakes of nuts and olive oil increasing and of sweets decreasing, this being reflected in a decrease in fat percentage in women.

It is well known that poor eating habits in the youth can cause health problems throughout life, but our results also identify associations between eating habits and current health parameters²¹. Specifically, male students with higher intakes of olive oil, fruit and legumes had lower values of systolic blood pressure; and, in female students, olive oil consumption was inversely correlated with systolic and diastolic blood pressure. We also found that students of both sexes who consumed more total fats, more saturated fats and more cholesterol had higher values of blood pressure. This trend was also reported previously²².

Analyzing changes in eating habits and blood pressure data over three years, on the one hand, systolic and diastolic blood pressure fell in women who increased their fish intake. This agrees with previous studies which have reported that the intake of the oils in fish may protect against hypertension^{23,24}. On the other hand,

Table VII
Correlations (R) between macronutrient intake and food groups and obesity indicators

	Female students			Male students		
	BMI	Waist-hip index	Total body fat%	BMI	Waist-hip index	Total body fat%
Energy (Kcal/day)	R = -0.01	R = -0.007	R = 0.029	R = -0.237**	R = -0.147*	R = -0.259**
Proteins %	R = 0.019	R = 0.025	R = -0.050	R = 0.143*	R = -0.023	R = 0.091
Carbohydrates%	R = 0.054	R = 0.081*	R = 0.066	R = -0.163*	R = -0.102	R = -0.121
Lipids %	R = -0.031	R = -0.111**	R = 0.028	R = 0.118	R = 0.073	R = 0.126*
Fruits	R = 0.049	R = 0.088*	R = 0.017	R = -0.214**	R = -0.006	R = -0.211**
Olive oil	R = 0.098*	R = -0.037	R = -0.081	R = -0.055	R = -0.075	R = -0.063
Nuts	R = -0.079	R = -0.048	R = -0.111*	R = -0.102	R = -0.054	R = -0.066
Pastries	R = 0.006	R = -0.008	R = 0.080	R = -0.149*	R = -0.156*	R = -0.038
	Δ BMI	Δ Waist-hip index	Δ Total body fat%	Δ BMI	Δ Waist-hip index	Δ Total body fat%
Δ Olive oil	R = -0.146*	R = -0.160*	R = -0.116	R = -0.145	R = -0.212	R = -0.162
Δ Fruits	R = -0.191*	R = -0.035	R = -0.050	R = -0.149	R = -0.208	R = 0.045
Δ Pastries	R = 0.234**	R = 0.225**	R = 0.225**	R = 0.277**	R = 0.245*	R = 0.312*
	Δ BMI	Δ Waist-hip index	Δ Total body fat%	Δ BMI	Δ Waist-hip index	Δ Total body fat%
BMI	R = -0.315**	R = 0.081	R = -0.169*	R = -0.196	R = -0.084	R = -0.042
Total body fat%	R = -0.222**	R = 0.115	R = -0.328**	R = -0.125	R = -0.067	R = -0.139

Note: Pearson's correlations coefficient to analyze correlations between aerobic capacity and blood pressure. * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$.
 Δ = Evolution over the three years.

we found a positive correlation between lean meat intake and blood pressure values in men. Several different patterns of association between lean meat intake and blood pressure have been previously reported²⁵. Our findings may be of particular concern, as almost all male students analyzed exceed recommendations for meat.

The relation between eating habits and obesity was different in the two sexes. In men, we observed an inverse correlation between certain good eating habits and obesity indicators, as has been previously reported²⁶. On the contrary, women with higher BMI had lower intakes of lipids. However, it is noticeable that if we analyze the changes in the diet, improving habits, such as increasing fruit and olive oil or decreasing intakes of pastries were related to a reduction in obesity-related parameters in both sexes. Indeed, our results showed that greatest decreases in obesity over the three years were observed in women with most severe obesity in the first year. This could be explained by the better eating habits of women with higher BMI, such as lower fat and higher fruit intakes that, in turn, may be due to a concern about being overweight among this group.

Likewise, the pattern of changes in physical fitness differed between men and women. The aerobic capacity of the men increased during the course of the study but in the women there was a decrease in absolute VO_2max . These results are consistent with the

finding that women are more prone to give up sport when they arrive at university than their male counterparts²⁷. Aerobic capacity of the students was inversely correlated with systolic and diastolic blood pressure and these results are consistent with other studies of Spanish university students^{28,29} and international research, in which a strong inverse association has been found between aerobic capacity and systolic and diastolic blood pressure²⁸. There was also an association between degree of obesity and blood pressure. Specifically, individuals classed as overweight in terms of BMI and with an excess fat percentage had a higher risk of hypertension, as has been described previously in general populations and middle-aged people^{29,30,31}. These results suggest that a good aerobic capacity together with an adequate weight and body fat content have a significant impact on blood pressure and due to the fact that many young women become sedentary from when they start university, physical activity should be strongly recommended at this age³².

Conclusions

In summary, this research described eating habits, physical fitness and obesity and blood pressure-related parameters in health science students. The pattern of

habits and their changes in women and men was different, the former being focused on improving their diet and the latter on improving their physical fitness. Students of health sciences had better habits than the general population and they improved some of them during the study. Overall, our results confirm the importance of health education for improving habits among young people.

Acknowledgements

The present study was supported by a research grant from the Basque Government. The authors thank all students participating in this study.

References

- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, et al. The seventh report of the Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72.
- Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease *Lancet* 2008;371:1513-8.
- Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Cook JV, et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertension* 2006;24(2):215-33.
- Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Eng J Med* 1997;336(16):1117-24.
- Engeland A, Bjorge T, Tverdal A, Sogaard AJ (2004) Obesity in adolescence and adulthood and the risk of adult mortality. *Epidemiology* 2004; 15:79-85.
- Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvado J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al. Effects of a Mediterranean style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;145(1):1-11.
- Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gesberding JL. Actual causes of death in the United States. *JAMA* 2005; 293(3):293-4.
- Leitzmann MF, Park Y, Blair A, Ballard-Barbash R, Mouw T, Hollenbeck AR, et al. Physical activity recommendations and decreased risk of mortality. *Arch Intern Med* 2007; 167(22):2453-60.
- Hoyos I, Irazusta A, Gravina L, Gil S, Gil J, Irazusta A. Reduced cardiovascular risk is associated with aerobic fitness in university students. *European Journal of Sport Science* 2011; 11(2):87-94.
- Armando Aguirre-Jaime, Antonio Cabrera de León, Santiago Domínguez Coello, Carlos Borges Álamo, Lourdes Carrillo Fernández, J. Carlos Gavilán Batista, María del Cristo Rodríguez Pérez, Delia Almeida González. Validation of a food intake frequency questionnaire adapted for the study and monitoring of the adult population of the Canary Islands, Spain. *Revista Española de Salud Pública* 2008 82(5), Biarnés E, Arija A. Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario corto: reproducibilidad y validez. *Nutr Hosp* 2008;23(3):242-252.
- Stewart, A., Marfell-Jones, M., Olds, T., and de Ridder, H. International standards for anthropometric assessment 2011.
- Astrand PO, Rhyming I. A nomogram for calculation of aerobic capacity (physical fitness) from pulse rate during submaximal work. *J Appl Physiol* 1954 7(2):218-221.
- Food and Nutrition Board (2002) Dietary reference intakes for energy, carbohydrates, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington DC, National Academy Press.
- Serra-Majem L, García-Closas R, Ribas L, Perez-Rodriguez C, Aranceta J. Food patterns of Spanish schoolchildren and adolescents: The enKid Study. *Public Health Nutrition* 2001;4(6A):1433-8.
- Oliveras López MJ, Nieto Guindo P, Agudo Aponte E, Martínez Martínez F, López García de la Serrana H, López Martínez MC (2006) Nutritional assessment of a university population *Nutr Hosp* 21(2):179-183.
- Martínez Roldán C, Veiga Herreros P, López de Andrés A, Cobo Sanz JM, Carbajal Azcona A. Nutritional status assessment in a group of university students by means of dietary parameters and body composition. *Nutr Hosp* 20(3):197-203.
- Martínez C, Veiga P, López A, Cobo JM, Carbajal A (2005) Evaluación del estado nutricional de un grupo de estudiantes universitarios mediante parámetros dietéticos y composición corporal. *Nutr Hosp* (3):197-203.
- Bollat Montenegro P, Durá Travé T (2008) *Dietary model of college students* 23(6):626-627.
- Montero A, Úbeda N, García A. Evaluación de los hábitos alimentarios de una población de estudiantes universitarios en relación con sus conocimientos nutricionales. *Nutr Hosp* 2006;21(4):466-73.
- Irazusta A, Gil S, Ruiz F, Gondra J, Jauregi A, Irazusta J and Gil J. Exercise, fitness and dietary habits of first year female nursing students. *Biological Research for Nursing* 2006;7(3): 175-186.
- Arroyo M, Rocandio A. M., Ansotegui L., Salces E I y Rebato E (2006). Calidad de la dieta, sobrepeso y obesidad en estudiantes universitarios *Nutr Hosp* 2006;21(6) .
- Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, Karanja N, Elmer PJ, Sacks FM. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2006;47:296.
- Shah KB, Duda MK, O'Shea KM, Sparagna GC, Chess DJ, Khairallah RJ, Robillard-Frayne I, Xu W, Murphy RC, Des Rosiers C, Stanley WC. The cardioprotective effects of fish oil during pressure overload are blocked by high fat intake: role of cardiac phospholipid remodeling *Hypertension* 2009; Sep;54(3):605-611.
- Liu JC, Conklin SM, Manuck SB, Yao JK, Muldoon MF. Long-chain omega-3 fatty acids and blood pressure. *Am J Hypertens* 2011; 24(10):1121-1126.
- Núñez-Córdoba JM, Valencia-Serrano F, Toledo E, Alonso A, Martínez-González MA. The Mediterranean diet and incidence of hypertension: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) Study. *Am J Epidemiol* 2008; 69(3):339-346.
- Ortega FB, Tresaco B, Ruiz JR, Moreno LA, Martín-Matillas M, Mesa JL, Warnberg J, Bueno M, Tercedor P, Gutiérrez A, Castillo MJ; AVENA Study Group. Cardiorespiratory fitness and sedentary activities are associated with adiposity in adolescents. *Obesity* 2007; 15(6):1589-1599.
- Hoyos I, Irazusta A, Gravina L, Gil S, Irazusta J. Reduced Cardiovascular risk is associated with aerobic fitness in university students. *European Journal of Sport Science*; 11 (2):87-94
- Wallace JP Exercise in hypertension. A clinical review. *Sports Med* 2003; 33 (8): 585-589.
- Brotons C Prevención secundaria de la cardiopatía isquémica en España: ¿quo vadis? *Aten Primaria* 2006; 38 (5): 250-257.
- Bigaard J, Frederiksen K, Tjønneland A, Thomsen BL, Overvad K, Heitmann BL, Sørensen TI. Waist circumference and body composition in relation to all- cause mortality in middle-aged men and women. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29(7): 778- 784.
- Lee CMY, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta- analysis. *Journal of Clinical Epidemiology* 2008; 61: 646-653.
- Guixeres J, Redon P, Saiz J, Álvarez J, Torró MI, Cantero L, Lurbe E. Entrenamiento cardiovascular en la juventud, asociación con obesidad y anomalías metabólicas *Nutr Hosp* 2014;29 (6)



Original/*Valoración nutricional*

Deterioro cognitivo, estado nutricional y perfil clínico en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Isabel López Torres, Irene Torres-Sánchez, Adelina Martín Salvador, Araceli Ortiz Rubio, Elisabeth Rodríguez Alzueta y Marie Carmen Valenza

Departamento de Fisioterapia. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. España.

Resumen

Introducción: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad progresiva, cuya prevalencia aumenta con la edad. Se caracteriza por su elevado número de comorbilidades, entre ellas el deterioro cognitivo, que ha ido adquiriendo gran relevancia clínica en los últimos años. Factores como la función pulmonar, la hipoxemia, la hipercapnia o las exacerbaciones contribuyen al deterioro de las funciones cognitivas. Se ha incluido el estado nutricional como un factor más que presentándose en la EPOC, contribuya también al deterioro de las funciones cognitivas.

Objetivo: Evidenciar la relación entre el deterioro cognitivo, el estado nutricional y el perfil clínico de los pacientes que ingresan por exacerbación aguda de EPOC (EAEPOC).

Metodología: Ciento diez sujetos hospitalizados por EAEPOC, divididos en dos grupos según su estado nutricional y evaluación a su ingreso de deterioro cognitivo, estado nutricional y perfil clínico.

Resultados: Diferencias significativas entre grupos de estado nutricional en las variables antropométricas (sexo e IMC), capacidad funcional (Índice de Barthel y escala de Actividades de la Vida Diaria) calidad de vida (Euroqol-5D y SGRQ), calidad de sueño (Pittsburgh), estado de ánimo (HAD) y deterioro cognitivo (MoCa atención, MoCa abstracción). ($p < 0.05$).

Conclusión: Las funciones cognitivas se ven afectadas en pacientes EPOC con un estado nutricional alterado, en comparación con aquellos con un estado nutricional normal. El deterioro nutricional es un factor que contribuye al deterioro de las funciones cognitivas en este tipo de pacientes; en concreto al deterioro de la atención y la capacidad de abstracción.

(Nutr Hosp. 2014;30:1152-1159)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7762

Palabras clave: *Deterioro cognitivo. Estado nutricional. Malnutrición. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.*

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

Recibido: 11-VII-2014.
Aceptado: 6-VIII-2014.

COGNITIVE IMPAIRMENT, NUTRITIONAL STATUS AND CLINICAL PROFILE IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Abstract

Introduction: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a progressive disease with a prevalence that increases with the aging of the subject. It presents a high prevalence of comorbidities, such as cognitive decline, which is gaining great clinical relevance in recent years. Factors such as pulmonary function, hypoxemia, hypercapnia or exacerbations contribute to the decline of cognitive functions. The nutritional status has been added to these factors as contributing to cognitive function decline when presenting in COPD.

Objective: To evidence the relationship between cognitive decline, nutritional status and the clinical profile of patients admitted because of an acute exacerbation of COPD (AECOPD).

Methods: 110 subjects hospitalized because of COPD, divided in two groups according to their nutritional status and assessment of cognitive decline at admittance, nutritional status and clinical profile.

Results: Significant differences between groups concerning nutritional status in anthropometric variables (sex and IMC), functional ability (Barthel index and Daily Life Activities Scale), quality of life (Euroqol- 5D and SGRQ), sleep quality (Pittsburgh), mood (HAD) and cognitive decline (MoCa attention, MoCa abstraction). ($p < 0.05$).

Conclusion: Cognitive function is affected in COPD patients with an altered nutritional status when compared to those with a normal nutritional status. The nutritional decline is a factor contributing to the impairment of cognitive functions in this kind of patients, particularly a decline in attention and abstraction ability.

(Nutr Hosp. 2014;30:1152-1159)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7762

Key words: *Cognitive decline. Nutritional status. Malnutrition. Chronic Obstructive Pulmonary Disease.*

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad progresiva caracterizada por una limitación crónica al flujo aéreo parcialmente irreversible¹. Se prevé que se convertirá en la quinta causa de discapacidad y en la tercera causa de muerte en el mundo para 2020². La aparición de esta enfermedad avanza con la edad entre la población adulta. A medida que la población vaya envejeciendo, la prevalencia de la EPOC se incrementará, y como resultado cada vez más pacientes necesitarán atención sanitaria³.

Caracterizada por una presencia de obstrucción de flujo de aire secundaria a enfisema o bronquitis crónica, la EPOC causa una limitación parcialmente irreversible de las vías respiratorias debido al proceso inflamatorio crónico en el tejido pulmonar, que a menudo da lugar a falta de aire en los pacientes, tos y producción excesiva de moco. La principal causa de la enfermedad es fumar tabaco, aunque solo una minoría de los fumadores desarrolla síntomas clínicamente significativos. Además hay otros factores, como la contaminación en exteriores e interiores, infecciones en la infancia, asma, factores genéticos o presencia de polvo en el lugar de trabajo, que pueden contribuir también al desarrollo de la EPOC⁴. Para su diagnóstico hay que basarse en una historia crónica de síntomas persistentes y progresivos sobre los factores de riesgo, y en la evaluación de las medidas fisiológicas de la función pulmonar⁵, mediante espirometría.

El perfil clínico del paciente con EPOC incluye gran cantidad de comorbilidades, entre ellas enfermedades cardiovasculares⁶, osteoporosis⁷, diabetes mellitus tipo II⁸, cáncer de pulmón⁹ y deterioro cognitivo^{10,11}. Es éste último el que ha ido adquiriendo gran relevancia clínica en los últimos años.

Es conocida la relación existente entre la EPOC y el deterioro cognitivo. Factores como la función pulmonar, la hipoxemia, la hipercapnia o las exacerbaciones contribuyen al deterioro de las funciones cognitivas¹¹. Con el presente estudio se ha pretendido incluir como un factor más el estado nutricional, que presentándose en la EPOC, contribuya también al deterioro cognitivo.

El deterioro cognitivo leve (DCL)¹² es un síndrome clínico que se sitúa entre el envejecimiento normal y la demencia. Su principal déficit es en la memoria, y el resto de las funciones cognitivas pueden permanecer o no estables. Aun en aquellos sujetos que presentan deterioro cognitivo leve, la edad y el nivel cultural pueden provocar que las actividades de la vida diaria no se vean afectadas, dificultando esto su detección.

La interrelación entre deterioro cognitivo, estado nutricional y perfil clínico podría esclarecer la detección precoz de diferentes procesos en pacientes con EPOC. De esta forma, se podrían desarrollar medidas terapéuticas adaptadas que mostrasen mayores tasas de efectividad.

El objetivo de este estudio era evidenciar la relación entre el deterioro cognitivo, el estado nutricional y el

perfil clínico de los pacientes que ingresan por exacerbación aguda de EPOC (EAEPOC).

Metodología

Diseño

El estudio clínico que se llevó a cabo fue de tipo observacional prospectivo en donde se procedió a la caracterización de los pacientes ingresados por EAEPOC por estado nutricional.

Pacientes

Los pacientes que participaron en este estudio fueron reclutados en un periodo de tiempo de seis meses (noviembre de 2013 a abril de 2014). Los pacientes seleccionados inicialmente eran todos aquellos hospitalizados por EAEPOC en los servicios de Neumología de los Hospitales Universitarios Virgen de las Nieves y San Cecilio de Granada.

Los criterios de inclusión en el estudio fueron: (1) pacientes ingresados en los servicios de Neumología de los Hospitales Universitarios Virgen de las Nieves y San Cecilio de Granada por exacerbación aguda de EPOC, (2) pacientes que llevaran ingresados entre 0 y 2 días, (3) con un rango de edad de 50-90 años, (4) que desearan participar en él voluntariamente, (5) que firmasen el consentimiento informado diseñado para este estudio y (6) que completasen el protocolo de evaluación al ingreso hospitalario. Fueron excluidos de este estudio: (1) pacientes con descompensación cardíaca, (2) pacientes con cáncer o fibrosis pulmonar, (3) pacientes con algún tipo de demencia, (4) pacientes con enfermedad psiquiátrica y (5) pacientes que hubiesen estado ingresados en las dos semanas previas.

La muestra estuvo finalmente compuesta por 110 pacientes (96 hombres, 14 mujeres), con una media de edad de 71.45 ± 9.75 . Dividida en dos grupos según el estado nutricional que presentaran (mal estado nutricional o malnutrición; y buen estado nutricional).

Evaluación

El presente estudio se llevó a cabo durante un periodo de seis meses (noviembre de 2013 a abril de 2014). La evaluación de los pacientes se hizo a su ingreso (entre 0 y 2 días), en la misma habitación en la que estaban hospitalizados y mediante entrevista personal. En la mayoría de los casos la evaluación se tuvo que hacer en varios días, debido a la elevada fatiga que presentaban.

La primera parte de la entrevista personal se utilizó para que los pacientes firmaran el consentimiento de participación en el estudio y se recogieran los datos sociodemográficos. Después se evaluaron las varia-

bles antropométricas, las características de dependencia (Índice Barthel, FIM y escala de Actividades de la Vida Diaria) y las comorbilidades presentes. Con posterioridad se procedió a la evaluación del deterioro cognitivo, estado nutricional y perfil clínico.

Evaluación de los sujetos

La evaluación de los sujetos se agrupó en torno a la medición del deterioro cognitivo, estado nutricional, función respiratoria y estado de ánimo:

Evaluación cognitiva

La *Evaluación Cognitiva Montreal (MoCa)*¹³ es una herramienta de evaluación cognitiva que permite detectar las alteraciones cognitivas leves, este cuestionario ya ha sido utilizado previamente en patología crónica cardiorrespiratoria. Las áreas cognitivas exploradas en el MoCa son: capacidad visuoespacial, función ejecutiva, identificación, memoria, atención, lenguaje, abstracción, recuerdo diferido y orientación. Todos los test son administrados por un examinador experimentado y en base a un protocolo estricto en donde se indican las instrucciones necesarias para el desarrollo del test y se asignan puntos por cada test ejecutado correctamente. A continuación se detallan las características y puntaje de cada una de las áreas que incluye el MoCa:

Capacidad Visuoespacial y Función Ejecutiva, esta área incluye pruebas de alternancia conceptual, capacidades visuoesconstructivas (Cubo) y capacidades visuoesconstructivas (Reloj). La puntuación final oscila entre 0 y 5, siendo 5 el máximo rendimiento en este apartado.

Identificación, consiste en una prueba en donde el examinador pide al paciente que identifique animales. La puntuación final oscila entre 0 y 3, siendo 3 el máximo rendimiento en este apartado.

Memoria, esta área incluye una única prueba en la que se solicita al paciente que repita una serie de palabras que se le han leído previamente. Esta sección no se coteja (no recibe puntos).

Atención, esta área incluye pruebas de secuencia numérica, secuencia numérica inversa, concentración y sustracción en secuencia de 7. La puntuación final oscila entre 0 y 6, siendo 6 el máximo rendimiento en este apartado.

Lenguaje, esta área incluye pruebas de repetición de frases y fluidez verbal. La puntuación final oscila entre 0 y 3, siendo 3 el máximo rendimiento en este apartado.

Abstracción, esta área incluye pruebas de similitudes entre objetos. La puntuación final oscila entre 0 y 2, siendo 2 el máximo rendimiento en este apartado.

Recuerdo Diferido, en esta prueba el evaluador solicita al sujeto que recuerde las palabras enumeradas

anteriormente en la prueba de memoria. La puntuación final oscila entre 0 y 5, siendo 5 el máximo rendimiento en este apartado.

Orientación, esta prueba evalúa el conocimiento del paciente sobre su ubicación espacial y temporal. La puntuación final oscila entre 0 y 6, siendo 6 el máximo rendimiento en este apartado.

La puntuación total del MoCa se obtiene sumando todas las puntuaciones obtenidas, con un máximo de 30 puntos en total (se añade un punto si el paciente tiene 12 años o menos de estudios). Un puntaje igual o superior a 26 se considera normal (sin deterioro cognitivo leve). El tiempo total de administración requerido para la realización de esta prueba es de diez minutos. La traducción del MoCa ya ha sido validada al español¹⁴.

Evaluación nutricional

El *Mini Nutritional Assessment (MNA)*¹⁵ es un instrumento de cribado nutricional para personas mayores de 65 años que sirve para identificar pacientes malnutridos o en riesgo de malnutrición. Consta de 6 preguntas de cribado y 12 preguntas de evaluación. Las puntuaciones de las preguntas de cribado son: entre 12-14 estado nutricional normal, de 8-11 riesgo de malnutrición y de 0-7 malnutrición. La puntuación total del MNA se obtiene sumando las puntuaciones de cribado y evaluación, y puede oscilar entre 24-30 estado nutricional normal, de 17-23.5 riesgo de malnutrición y menos de 17 malnutrición. El MNA ha mostrado mejores valores de sensibilidad que el IMC en la detección temprana de la malnutrición y riesgo de malnutrición. El MNA ha sido utilizado en pacientes con infección respiratoria y en pacientes con EPOC.

Evaluación de la función respiratoria

La función respiratoria se evaluó mediante espirometría, pulsioximetría y escala de Borg modificada.

La *espirometría* estudia el funcionamiento pulmonar analizando, en circunstancias controladas, la magnitud absoluta de los volúmenes pulmonares y la rapidez con que el paciente es capaz de movilizarlos¹⁶. Se utilizó concretamente un espirómetro portátil del modelo CareFusion, Micro Spirometer, Basingstoke, (UK). En nuestro estudio se utilizó la espirometría simple. Los principales parámetros espirométricos medidos con esta prueba son la capacidad vital forzada (FVC) y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1). La FVC es el volumen máximo de aire exhalado en una maniobra espiratoria de esfuerzo máximo, iniciada tras una maniobra de inspiración máxima y la FEV1 corresponde al volumen máximo de aire exhalado en el primer segundo de la maniobra de FVC, ambas variables se expresan en litros. Diversos estudios han utilizado la espirometría en pacientes con patología respiratoria como la EPOC.

La *pulsioximetría* es una prueba no invasiva utilizada para medir la saturación de oxígeno en sangre y la frecuencia cardíaca. En nuestro estudio se llevó a cabo con un pulsioxímetro del modelo Konica-Minolta Pulsox-1, Pulse Oximeter, (Japan).

La disnea se evaluó mediante la *escala de Borg modificada*, que permite evaluar de forma gráfica la percepción subjetiva de la dificultad respiratoria o del esfuerzo físico ejercido¹⁷. La escala determina la intensidad de la disnea y tiene agregado al número una expresión escrita, cuyo valor oscila entre 0 y 10 (0 sin disnea y 10 disnea máxima), que ayuda a categorizar la sensación de disnea del sujeto al que se le realiza la prueba.

**Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud*

Para evaluar la calidad de vida se utilizaron dos cuestionarios, el cuestionario de salud EuroQol-5D y el cuestionario respiratorio St. George.

El *cuestionario de salud EuroQol-5D*¹⁸ es un instrumento genérico de medición de la calidad de vida relacionada con la salud. El cuestionario contiene cinco dimensiones de salud (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión) con tres niveles de gravedad. La segunda parte del EQ-5D es una EVA vertical de 20 centímetros, milimetrada, que va desde 0 (peor estado de salud imaginable) a 100 (mejor estado de salud imaginable). Este instrumento está validado al español.

El *cuestionario respiratorio St. George (SGRQ)*¹⁹ evalúa el impacto de la enfermedad de las vías respiratorias en el estado de salud y el bienestar percibido por los pacientes respiratorios (asma y EPOC). Consta de 50 ítems divididos en tres escalas: síntomas, actividad e impacto. La puntuación se calcula para cada una de las escalas del cuestionario y también se calcula una puntuación global; va de 0 (sin alteración de la calidad de vida) hasta 100 (máxima alteración de la calidad de vida). Puntuaciones más altas indican una peor calidad de vida. Actualmente está traducido y validado al español.

Evaluación del sueño

El sueño fue evaluado mediante las escalas de somnolencia diurna de Epworth y el cuestionario de calidad de sueño de Pittsburgh.

La *escala de somnolencia diurna de Epworth (ESS)*²⁰ mide el nivel general de somnolencia diurna. Tiene como objetivo diferenciar a personas sanas de personas que puedan presentar algún trastorno del sueño. La puntuación total es de 24 puntos; una puntuación inferior a 6 indica somnolencia diurna baja o ausente, entre 7-8 somnolencia dentro de la media de la población y superior a 9 somnolencia excesiva. Existe una versión traducida y validada al español.

El *índice de calidad de sueño de Pittsburgh (PSQI)*²¹ evalúa la calidad del sueño. Posee siete subescalas: calidad del sueño subjetiva, latencia de sueño, duración del dormir, eficiencia de sueño habitual, alteraciones del

sueño, uso de medicamentos para dormir y disfunción diurna. La puntuación total se obtiene sumando los siete componentes, y va de 0 a 21 puntos (a mayor puntuación peor calidad de sueño), con un punto de corte, según el autor, de 5 (3 5 malos dormidores). Adaptado y validado al español en 1990 por Royuela y Macías.

Evaluación del estado de ánimo

La *escala de ansiedad y depresión hospitalaria (HAD)*²² se utilizó para evaluar estados de depresión y ansiedad en pacientes de servicios hospitalarios. Está compuesto por 14 ítems, integrado por dos subescalas (ansiedad y depresión) de 7 ítems cada una. La puntuación para cada subescala (ansiedad y depresión) es de 0 a 21, y la puntuación global de 0 a 42. Se encuentra traducida y validada al español.

Análisis estadístico

El análisis de los datos se realizó utilizando el software de análisis estadístico SPSS versión 20.0 para Windows. Las variables fueron presentadas mediante la media $\pm$ desviación estándar para las variables continuas, y porcentaje para las variables categóricas. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para comprobar si los valores de las variables cuantitativas seguían una distribución normal. Se dividieron los pacientes por el grupo de estado nutricional, utilizando la puntuación obtenida en el Mini Nutritional Assessment, con un punto de corte de 24 como valor diferencial. Se analizaron las diferencias entre grupos mediante las pruebas T de student para diferencia de medias y Chi-cuadrado para las variables categóricas. Entre variables cualitativas se utilizó la Chi-cuadrado de Pearson. El nivel de significación estadística fue $p \leq 0.05$, y el intervalo de confianza tomado fue del 95%.

Resultados

Las características de los pacientes incluidos en este estudio por grupo de estado nutricional se pueden ver en la tabla I.

Como se observa en la tabla I la distribución de las variables antropométricas, sexo e IMC, se han mostrado con diferencias significativas entre grupos de estado nutricional; al igual que ha ocurrido con la variable Índice de Barthel y Escala de Actividades de la Vida Diaria ($p < 0.05$).

El perfil clínico de los pacientes incluidos en este estudio por grupo de estado nutricional es el mostrado en la tabla II.

Como puede verse en la tabla II, la distribución de las variables del perfil clínico, PITTSBURGH, SGRQ, EQ-5D total, EQ-5D cuidado personal, EQ-5D actividades cotidianas, EQ-5D ansiedad/depresión, HAD total y HAD ansiedad, se han mostrado con diferencias signifi-

Tabla I
Características de los pacientes por grupo nutricional

	<i>MNA ≥ 24</i> <i>(n=45)</i>	<i>MNA < 24</i> <i>(n=65)</i>	<i>p</i>
Sexo (% mujeres)	2.9%	18%	0.026*
Edad (años)	71.45 ± 9.75	69.51 ± 11.43	0.295
IMC (kg/ m2)	29.95 ± 4.89	27.17 ± 5.45	0.003*
Índice de Barthel	93.66 ± 8.73	85.60 ± 21.53	0.008*
Medida de Independencia Funcional	121.50 ± 8.46	115.50 ± 13.40	0.178
Escala de Actividades de la Vida Diaria	19.13 ± 7.27	34.65 ± 17.86	0.004*
Índice de comorbilidad de Charlson	5.24 ± 2.03	4.88 ± 1.83	0.329

Las variables continuas se expresaron como media ± DT, las variables categóricas se expresaron como porcentaje. * $p < 0.05$. IMC: Índice de masa corporal; MNA: Mini Nutritional Assessment.

Tabla II
Perfil clínico de los pacientes por grupo nutricional

	<i>MNA ≥ 24 (n=45)</i>	<i>MNA < 24 (n=65)</i>	<i>p</i>
Función respiratoria			
SO2	89.92 ± 4.31	90.88 ± 4.98	0.205
FVC	1.68 ± 0.63	1.68 ± 0.71	0.981
FEV1	2.27 ± 9.86	2.84 ± 10.90	0.797
Sintomatología			
BORG	5.15 ± 2.32	5.97 ± 2.30	0.46
EPWORTH	9.93 ± 5.28	9.05 ± 4.24	0.466
PITTSBURGH	8.17 ± 4.40	10.33 ± 4.79	0.008*
SGRQ	59.98 ± 13.09	66.93 ± 10.91	0.001*
EQ-5D (total score)	53.04 ± 17.06	44.42 ± 19.41	0.008*
Movimiento	1.76 ± 0.56	1.95 ± 0.53	0.44
Cuidado personal	1.53 ± 0.69	1.95 ± 0.79	0.001*
Actividades cotidianas	1.78 ± 0.74	2.29 ± 0.71	0.000*
Dolor	1.54 ± 0.69	1.71 ± 0.77	0.201
Ansiedad/Depresión	1.73 ± 0.80	2.36 ± 0.66	0.000*
HAD (total score)	12.26 ± 7.64	15.84 ± 7.82	0.010*
Ansiedad	6.40 ± 4.72	8.49 ± 4.51	0.011*
Depresión	6.17 ± 4.39	7.34 ± 4.53	0.141

Las variables continuas se expresaron como media ± DT. * $p < 0.05$. MNA: Mini Nutritional Assessment; SO2: saturación de oxígeno; FVC: Capacidad vital forzada; FEV1: Volumen espiratorio forzado en 1 segundo; BORG: Escala de Borg modificada; EPWORTH: Escala de somnolencia diurna de Epworth; PITTSBURGH: Índice de calidad de sueño de Pittsburgh; SGRQ: Cuestionario respiratorio St.George; EQ-5D: Cuestionario de salud EuroQol-5D; HAD: Escala de ansiedad y depresión hospitalaria.

cativas entre grupos de estado nutricional. ($p < 0.05$). El resto de variables del perfil clínico, SO2, FVC, FEV1, BORG, EPWORTH, EQ-5D movimiento, EQ-5D dolor y HAD depresión, no se han mostrado con diferencias significativas.

El perfil cognitivo de los pacientes incluidos en este estudio por grupos de estado nutricional se pueden ver en la tabla III.

Como se observa en la tabla III, la distribución de las variables atención y abstracción se han mostrado con diferencias significativas entre grupos de estado nutricional. ($p < 0.05$). Las variables visuoespacial, identificación, lenguaje, recuerdo diferido, orientación y MoCa (total score) no se han mostrado con diferencias significativas entre grupos de estado nutricional.

Tabla III
Perfil cognitivo de los pacientes por grupo nutricional

	<i>TOTAL</i> (<i>n=110</i>)	<i>MNA ≥ 24</i> (<i>n=45</i>)	<i>MNA < 24</i> (<i>n=65</i>)	<i>p</i>
Visuoespacial	2.36 ± 1.79	2.26 ± 1.87	2.56 ± 1.72	0.520
Identificación	2.24 ± 0.83	2.33 ± 0.71	2.11 ± 0.98	0.322
Atención	3.70 ± 2.02	4.46 ± 1.70	3.17 ± 2.21	0.012*
Lenguaje	1.29 ± 0.96	1.46 ± 0.73	1.23 ± 1.18	0.358
Abstracción	0.64 ± 0.78	0.86 ± 0.90	0.47 ± 0.71	0.049*
Recuerdo diferido	1.00 ± 1.26	1.26 ± 1.31	1.05 ± 1.28	0.524
Orientación	4.94 ± 1.17	5.20 ± 1.24	4.76 ± 1.07	0.138
MoCa (total score)	17.00 ± 6.10	18.40 ± 5.21	16.50 ± 7.04	0.234

Las variables continuas se expresaron como media ± DT. * $p < 0.05$. MNA: Mini Nutritional Assessment; MoCa: Montreal Cognitive Assessment. Subescalas del MoCa: visuoespacial, identificación, atención, lenguaje, abstracción, recuerdo diferido y orientación.

Discusión

El objetivo de este estudio era evidenciar la relación entre el deterioro cognitivo, el estado nutricional y el perfil clínico de los pacientes que ingresan por EAEPOC. Nuestros resultados han mostrado que los pacientes con EPOC que poseen valores de deterioro nutricional poseen un estatus cognitivo reducido.

Deterioro Cognitivo Leve en EPOC

El deterioro cognitivo leve (DCL)¹² es un síndrome clínico que se sitúa entre el envejecimiento normal y la demencia. Su principal déficit es en la memoria, y el resto de las funciones cognitivas pueden permanecer o no estables. Aun en aquellos sujetos que presentan deterioro cognitivo leve, la edad y el nivel cultural pueden provocar que las actividades de la vida diaria no se vean afectadas, dificultando esto su detección.

El deterioro cognitivo en EPOC ya ha sido investigado, asociándose a altas tasas de discapacidad²³ y mortalidad²⁴. Nuestro estudio ha mostrado diferencias significativas entre grupos nutricionales en los valores de discapacidad y calidad de vida.

Nuestros resultados muestran un deterioro significativo en las áreas de atención y abstracción. Las áreas cognitivas referidas como más afectadas en EPOC han sido fuente de numerosos estudios en los que se ha afirmado que estos pacientes tienen diferentes zonas cerebrales afectadas²⁵. Ya ha sido referido en los pacientes EPOC hipoxémicos un deterioro de tipo frontal que se relacionarían con déficits atencionales^{26,27}. Otros estudios han mostrado una mayor afectación de la función ejecutiva que estaría relacionada con lesiones en el cortex insular²⁸. El deterioro cognitivo leve con predominio en disfunciones atencionales y ejecutivas sería por tanto el más encontrado entre los pacientes con EPOC según diversos estudios. En nuestro estudio los pacientes presentan un deterioro cognitivo leve de las funciones atencionales y

de abstracción, datos que se encontrarían en la línea con los resultados presentados por otros autores²⁹.

La variabilidad en las áreas afectadas en el deterioro cognitivo de los pacientes EPOC podría explicarse por las microlesiones cerebrales así como por los numerosos factores presentes en los pacientes con EPOC como son la función pulmonar la hipoxemia la hipercapnia la duración de la enfermedad y la frecuencia y severidad de las exacerbaciones¹¹

Estado Nutricional en EPOC

Las alteraciones nutricionales entendidas como pérdida de peso o malnutrición son una complicación muy frecuente en los pacientes con EPOC (está presente en al menos una tercera parte de los sujetos)³⁰. La elevada frecuencia de malnutrición en pacientes con EPOC ha llevado a la utilización del MNA como instrumento de cribado en numerosos estudios incluido el nuestro^{31,32}.

En nuestro estudio se observa que los pacientes del grupo que presentaron un puntaje del MNA inferior a 24 tenían deteriorada su capacidad funcional (Índice de Barthel y Escala de Actividades de la Vida Diaria) y su calidad de vida (EuroQol-5D y SGRQ). Estos pacientes también presentaron mayores afectaciones de su calidad de sueño (Pittsburgh) y de su estado anímico (HAD). Otros estudios ya han mostrado resultados en la misma línea refiriendo que las alteraciones nutricionales afectan principalmente a la capacidad funcional y a la calidad de vida de los pacientes con EPOC.

Deterioro Cognitivo, Estado Nutricional y EPOC

En nuestro estudio los pacientes con un estado nutricional bajo presentaron DCL, en cambio los pacientes con un estado nutricional normal no. Esta interrelación no ha sido explorada previamente en este grupo poblacional aunque si se ha investigado en otros tipos

de sujetos como: mujeres embarazadas y en periodo de lactancia³³, ancianos institucionalizados³⁴, enfermos de Alzheimer³⁵ o ancianos con obesidad^{36,37}.

Durante el embarazo y la lactancia se considera al ácido docosahexaenoico (DHA) un nutriente esencial por su activa participación en el desarrollo del sistema nervioso en los primeros años de vida y por sus propiedades neuroprotectoras³³. También ciertas vitaminas y minerales (riboflavina y ácido fólico, hierro y magnesio) y algunos micronutrientes (vitamina E, C y betacaroteno) tienen propiedades antioxidantes, esto puede verse en ancianos sanos institucionalizados sin deterioro cognitivo³⁴. Investigaciones recientes también ponen de manifiesto que inadecuados niveles de algunas vitaminas del complejo B pueden contribuir al deterioro cognitivo y a la enfermedad de Alzheimer. Se consideran a las vitaminas A, E, C y betacaroteno, por sus propiedades antioxidantes, como protectoras de esta enfermedad^{35,36}. La obesidad en ancianos también se asocia con un incremento del riesgo de presentar deterioro cognitivo^{37,38}.

Varias limitaciones tienen que ser tenidas en cuenta en nuestro estudio, la primera sería la forma en la que hemos evaluado el deterioro cognitivo, en nuestro caso hemos utilizado el MoCa, ya que la correcta evaluación de las diferentes áreas cognitivas debería ser a través de baterías neuropsicológicas. Sin embargo, otros estudios han referido que el instrumento más fiable para detectar DCL en sujetos con EPOC es el MoCa. Otra limitación sería el uso del MNA como herramienta para evaluar el estado nutricional, sin embargo ha sido validado como instrumento de cribado en numerosos estudios con EPOC.

Conclusiones

En nuestro estudio hemos demostrado que las funciones cognitivas se ven afectadas en pacientes EPOC con un estado nutricional alterado, en comparación con aquellos con un estado nutricional normal. Podríamos concluir entonces que el deterioro nutricional es un factor que contribuye, junto con la función pulmonar, la hipoxemia, la hipercapnia o las exacerbaciones, al deterioro de las funciones cognitivas en este tipo de pacientes; en concreto al deterioro de la atención y la capacidad de abstracción.

El conocimiento de la interrelación entre el deterioro cognitivo, el estado nutricional y el perfil clínico podría servir para esclarecer la detección precoz de diferentes procesos en pacientes con EPOC.

En futuros estudios sería interesante hacer un seguimiento a largo plazo de estos pacientes.

Referencias

- Pauwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lancet*, 2004, 364(9434):613-620.
- Jemal A, Ward E, Hao Y, Thun M. Trends in the leading causes of death in the United States, 1970-2002. *Jama*, 2005, 294(10):1255-1259.
- Avidan AY. Sleep disordered breathing in the geriatric patient population. *Advances in cell aging and gerontology*, 2005, 17:79-111.
- Cazzola M, Donner CF, Hanania NA. One hundred years of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Resp Med*, 2007, 101(6):1049-1065.
- Calverley PMA, Walker P. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*, 2003, 362 (93989):1053-1061.
- Villeneuve S, Belleville S, Massoud F, Boctin C, Gauthier S. Impact of vascular risk factors and diseases on cognition in persons with mild cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn*, 2009, 27(4):375-381.
- Bolton CE, Ionescu AA, Shiels KM, Pettit RJ, Edwards PH, Stone MD, et al. Associated loss of fat-free mass and bone mineral density in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care*, 2004, 170(12):1286-1293.
- Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Resp J*, 2008, 32(4):962-969.
- Wasswa-Kintu S, Gan WQ, Man SFP, Pare PD, Sin DD. Relationship between reduced forced expiratory volume in one second and the risk of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*, 2005, 60(7):570-575.
- Dodd JW, Getov SV, Jones PW. Cognitive function in COPD. *Eur Resp J*, 2010, 35(4):913-922.
- Villeneuve S, Pepin V, Rahayel S, Bertrand JA, de Lorimier M, Rizk A, et al. Mild Cognitive Impairment in Moderate to Severe COPD: A preliminary study. *Chest*, 2012, 142(6):1516-1523.
- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol-Chicago*, 1999, 56:303-8.
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal cognitive assessment, MoCa: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *Jags*, 2005, 53:695-9.
- Gallego ML, Ferrándiz MH, Garriga OT, Nierga IP, López-Pousa S, Franch JV. Validación del Montreal Cognitive Assessment (MoCa): test de cribado para el deterioro cognitivo leve. Datos preliminares. *Alzheimer Real Invest Demenc*, 2009, 43:4-11.
- Mini Nutritional Assessment [homepage on the internet]. Mini Nutritional Assessment: MNA [actualizado 26 May 2014; citado 26 May 2014]. Disponible en: <http://www.mna-elderly.com>
- Sanchís J, Casan P, Castillo J, González N, Palenciano L, Roca J. Normativa SEPAR, Espirometría, 1997.
- Segura MN, Cortés HR, Méndez DD, Espinosa LF, Sosa EE, Torres SB. Correlación entre la escala de Borg y la espirometría en pacientes asmáticos. *Alerg Mex*, 2005, 52(3):127-31.
- Euroqol Group. Euroqol, a new facility for the measurement of Health Related Quality of Life. *Health Policy*, 1990, 16:199-208.
- Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire. *Resp Med*, 1991, 85(B):25-31.
- Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 1991, 14:540-5.
- Buyse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Bernan SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiat Res*, 1989, 28:193-213.
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiat Scand*, 1983, 67(6):361-370.
- Incalzi RA, Corsonello A, Pedone C, Corica F, Carbonin P, Bernabei R. Construct validity of activities of daily living scale: a clue to distinguish the disabling effects of COPD and congestive heart failure. *Chest*, 2005, 127(3):830-838.
- Incalzi RA, Corsonello A, Pedone C. Drawing impairment predicts mortality in severe COPD. *Chest*, 2006, 130(6):1687-1694.
- Incalzi RA, Corsonello A, Trojano L, Acanfora D, Spada A, Izzo O et al. Correlation between cognitive impairment and dependence in hypoxemic COPD. *J Clin Exp Neuropsych*, 2008, 30(2):141-150.

26. Incalzi RA, Marra C, Giordano A, Calcagni ML, Cappa A, Basso et al. Cognitive impairment in chronic obstructive pulmonary disease –a neuropsychological and SPECT. *J Neurol*, 2003, 250:325-332.
27. Struss DT, Peterkin I, Guzman DA, Guzman C, Troyer AK. Chronic obstructive pulmonary disease: Effects of hypoxia on neurological and neuropsychological measures. *J Clin Exp Neuropsych*, 1997, 19:515-524.
28. Royall DR, Gao JH, Kellogg DL. Insular Alzheimer's disease pathology as a cause of "age-related" autonomic dysfunction and mortality in the non-demented elderly. *Med Hypotheses*, 2006, 67:747-758.
29. Klein M, Gauggel S, Sachs G, Pohl W. Impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on attention functions. *Respir Med*, 2010, 104:52-60.
30. Alcolea S, Villamor J, Álvarez-Sala R. EPOC y estado nutricional. *Arch Bronconeumol*, 2007, 43(5):283-288.
31. Hsu MF, Ho SC, Kuo HP, Wang JY, Tsai I AC. Mini-Nutritional Assessment (MNA) is Useful for Assessing the Nutritional Status of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Cross-sectional Study. *COPD*, 2013, 11(3):325-332.
32. Odencrants S, Björström T, Wiklund N, Blomberg K. Nutritional status, gender and marital status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Nurs*, 2013, 22(19-20):2822-2829.
33. Valenzuela R, Morales J, Sanhueza J, Valenzuela A. Ácido docosahexaenoico (DHA), un ácido graso esencial a nivel cerebral. *Rev Chil Nutr*, 2013, 40(4):383-390.
34. Aparicio A. Relación del estado nutricional y los hábitos alimentarios en la capacidad funcional, mental y afectiva de un colectivo de ancianos institucionalizados de la Comunidad de Madrid. Diss. Universidad Complutense de Madrid, Servicio de Publicaciones, 2006.
35. Lanyau Y, Macías C. Deficiencia de vitaminas y enfermedad de Alzheimer. *Rev Cub Salud Pública*, 2005, 31(4):0-0.
36. Waitzberg D, Garla P. Contribución de los Ácidos Grasos Omega-3 para la Memoria y la Función Cognitiva. *Nutr Hosp*, 2014, 30(03).
37. Gustafson D, Bäckman K, Waern M, Östling S, Guo X, Zandi P, et al. Adiposity indicators and dementia over 32 years in Sweden. *Neurology*, 2009, 73(19):1559-1566.
38. Sturman MT, Mendes de Leon CS, Bienias JL, Morris MC, Wilson RS, Evans DA, et al. Body mass index and cognitive decline in a biracial community population. *Neurology*, 2008, 70(5):360-367.



Original/Otros

Rápida visualización de la infiltración grasa en músculos dorsales del tronco a nivel de la columna lumbar en imágenes de resonancia magnética (RM)

María Juliana Pérez-Miguelsanz¹, Luis Herrera-Hervás² y María de los Ángeles Franco-López³

¹Departamento de Anatomía y Embriología Humanas. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid. ²Unidad de Imagen para el Diagnóstico. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ³Unidad de Diagnóstico por Imagen, Hospital Universitario San Juan. Alicante. España.

Resumen

En resonancia magnética, la grasa se considera un “artefacto o señal no deseada” que se suprime al realizar un estudio clínico, salvo especificación. El aumento de la obesidad y enfermedades asociadas ha hecho necesario estudiar los depósitos de grasa, tanto en tejido adiposo como de grasa ectópica.

En el presente trabajo se analiza la información que en cualquier ordenador personal se puede obtener del CD que los pacientes reciben junto con el informe médico tras someterse a una resonancia magnética de abdomen, centrándonos en los depósitos grasos en músculos espinales de voluntarios adultos sanos o con dolor lumbar inespecífico

La aplicación de interfaces o ventanas coloreadas a imágenes de resonancia en tonos grises es muy útil para visualizar depósitos grasos, especialmente para observadores no familiarizados con dichas imágenes. Es un método rápido, fácil e intuitivo de visualización semicuantitativa de grasa ectópica muscular.

(Nutr Hosp. 2014;30:1160-1164)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7712

Palabras clave: Imágenes de resonancia magnética. Tejido adiposo. Músculos intrínsecos de la espalda. Columna lumbar.

FAST VISUALIZATION OF FAT INFILTRATION IN DORSAL MUSCLES OF THE TRUNK AT LUMBAR SPINAL COLUMN BY MAGNETIC RESONANCE IMAGES (MR)

Abstract

In magnetic resonance, fat is considered an “unwanted artifact or signal” which is suppressed when performing a clinical study, unless otherwise specified. The increase in obesity and associated diseases has become necessary to study fat deposits both in adipose tissue and ectopic fat.

In this paper, we analyze the information that is available from the CD which patients receive after undergoing magnetic resonance imaging of the abdomen along with the medical report, using a personal computer, focusing on the fat deposits in spinal muscles of healthy adult volunteers or analyzes nonspecific low back pain.

The application of colored interfaces or windows on gray resonance images is very useful to display fat deposits, especially when the observer is not familiar with these images. It is a fast, easy and intuitive method of semiquantitative muscle visualization of the ectopic fat.

(Nutr Hosp. 2014;30:1160-1164)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7712

Keywords: Magnetic resonance imaging. Adipose tissue. Intrinsic Muscles of the Back. Lumbosacral region.

Abreviaturas

Dicom: Digital Imaging and Communications in Medicine

EMCL: Lípidos extramioyocitarios o extramioyocelulares

IMAT: Tejido adiposo intermuscular

IMCL: Lípidos intramioyocitarios o intramioyocelulares

IRM: Imágenes de resonancia magnética

L5-S1: 5º vértebra lumbar, 1º vértebra sacra

PET: Tomografía por emisión de positrones

RM: Resonancia magnética

TA: Tejido adiposo

TC: Tomografía computarizada

T10-T11: 10º y 11º vértebras torácicas

Correspondencia: María Juliana Pérez-Miguelsanz.
Departamento de Anatomía y Embriología Humanas.
Facultad de Medicina. Universidad Complutense.
Pl. Ramón y Cajal s/n. 28040-Madrid.
E-mail: jperez@ucm.es

Recibido: 26-VI-2014.

Aceptado: 23-VII-2014.

Introducción

La grasa es un componente del cuerpo humano que se acumula en forma de tejido graso o adiposo (TA). La distinción entre grasa y tejido adiposo en el lenguaje corriente es normalmente irrelevante, usándose ambos términos indistintamente. Sin embargo, en el campo de la composición corporal y el metabolismo, “grasa” y TA son conceptos distintos.

El aumento de TA es la principal característica de la obesidad. Recientemente, los avances en técnicas de imagen como tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) han revelado la heterogeneidad de los depósitos de TA, con funciones variables y adversas consecuencias según su localización, edad, situación fisiológica o patológica¹.

El almacenamiento de gotas de triglicéridos en otros tejidos que no sea el TA se denomina grasa ectópica. Hígado, músculo esquelético, páncreas y corazón son los órganos en los que mejor se ha descrito esta acumulación^{2,3}.

La grasa puede depositarse en el músculo esquelético como TA intermuscular (IMAT) cuando es visible en imágenes rutinarias de RM o TC dentro de la fascia muscular y entre los grupos musculares. La grasa o lípidos intramusculares pueden localizarse fuera de los miocitos o extramiocitario (EMCL) o dentro de las células que constituyen las fibras musculares (IMCL). Estos últimos están aumentados en diabetes tipo 2 y se asocia negativamente a los niveles de insulina^{3,4}. La definición más amplia de EMCL incluye la grasa intermuscular (es decir, EMCL+IMAT)⁵.

La RM es la modalidad más adecuada para estudiar tejidos blandos por su mayor contraste y resolución. Presenta la ventaja, frente a los estudios histológicos, de ser una técnica de caracterización del tejido vivo no invasiva que ofrece información sobre estructura muscular y metabolismo. De forma rutinaria, la interpretación se realiza por visualización de las imágenes en escala de grises.

En RM, la grasa se considera un “artefacto o señal no deseada” que se suprime al realizar un estudio clínico, salvo que se solicite específicamente. El aumento de la obesidad y enfermedades asociadas hace necesario estudiar los depósitos de grasa, tanto en TA como de grasa ectópica. Muchos de los profesionales interesados en estudiar estos depósitos no suelen estar familiarizados con las imágenes diagnósticas, por lo que sería sumamente útil una herramienta rápida y fácil de usar que evidenciara esos depósitos. En el presente trabajo se analiza la información que en cualquier ordenador personal se puede obtener del CD que los pacientes reciben tras someterse a una RM de abdomen junto al informe médico.

Objetivo

Estudiar en un ordenador personal las interfaces o ventanas del visor CODONICSTM incorporado al CD que se entrega a los pacientes junto al informe

médico tras someterse a una RM. Aplicar la ventana más adecuada para estudiar semicuantitativamente grasa ectópica en los músculos dorsales del tronco en secuencias potenciadas en T2 de voluntarios adultos sanos o con dolor lumbar inespecífico.

Métodos

El estudio se realiza en dos grupos de voluntarios adultos. El grupo control comprende 21 sujetos a los que se realiza una RM abdominal por causas no relacionadas con la columna vertebral. El grupo “pacientes” comprende 18 sujetos derivados a la Unidad de Imagen para el Diagnóstico del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz de Madrid, con antecedentes de dolor crónico de espalda y parestesia del miembro inferior sin diagnosticar, rechazándose los que hayan tenido cirugía de espalda, trauma agudo, escoliosis acentuada, neoplasia o infección por ser éstos posibles motivos de infiltración grasa muscular.

Todos los sujetos firmaron un consentimiento informado aprobado por el Comité Ético del Hospital Fundación Jiménez Díaz, de acuerdo con la Declaración de Helsinki de la AMM sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.

Se realizaron secuencias habituales potenciadas en T2 y T1, en planos axiales con una Resonancia Magnética Siemens Magnetom Verio 3T. Las imágenes se guardan en formato DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine).

Los cortes axiales a nivel de los discos intervertebrales desde las últimas vértebras torácicas (T10-T11) hasta la articulación lumbosacra (L5-S1) obtenidos de la secuencia T2 se visualizan con el programa CODONICS® ClarityTM Viewer 6.1 SP11, aplicación independiente incorporada al CD que se entrega al paciente con su informe médico. Este programa se ejecuta en ordenadores personales que cuentan con la versión Windows 98 o posteriores. Este visor incluye herramientas de tratamiento de imágenes que se utilizan de forma muy intuitiva con numerosos iconos.

La normalización de las imágenes (ajuste de la intensidad de señal a un rango preestablecido) es automática, permitiendo la comparación de individuos. De forma rutinaria, las imágenes aparecen en escala de grises. La herramienta LUT aplica las ventanas incorporadas al programa: Ocean, Sky, Earth, Lava y Rainbow. Las ventanas realzan el contraste de la imagen al expandir o contraer la distribución de densidad de intensidad de píxeles, aumentando las diferencias entre porciones oscuras/claras y pasándolo a colores.

Resultados

Las intensidades de señal de músculo y TA se sitúan casi en los extremos de la escala de grises porque sus

componentes tienen tiempos de excitación diferentes al someterlos al campo magnético.

La aplicación de las interfaces o ventanas transforma las imágenes en otras pseudofuncionales de colores proporcionales a la intensidad de señal, permitiendo elegir la ventana que mejor realce la infiltración grasa (Fig. 1). La ejecución del visor proporciona imágenes de suficiente calidad para permitir la evaluación fiable del TA que aparece de forma rutinaria en tonos de grises.

La ventana Ocean transforma la imagen en tonos verde oscuro, azules y rojos, mientras que Lava muestra tonos rojos y amarillos. Ambas tienen restricciones de colores en los dos extremos de intensidad de señal, resultando imágenes relativamente monocromáticas. Rainbow despliega la escala completa del arco iris, pero al aplicarla, los tejidos surgen dentro de un rango de color bastante parecido, recordando a Ocean y Lava, por lo que fueron descartadas las tres. Earth tiene 19 colores que representa la segmentación de la imagen

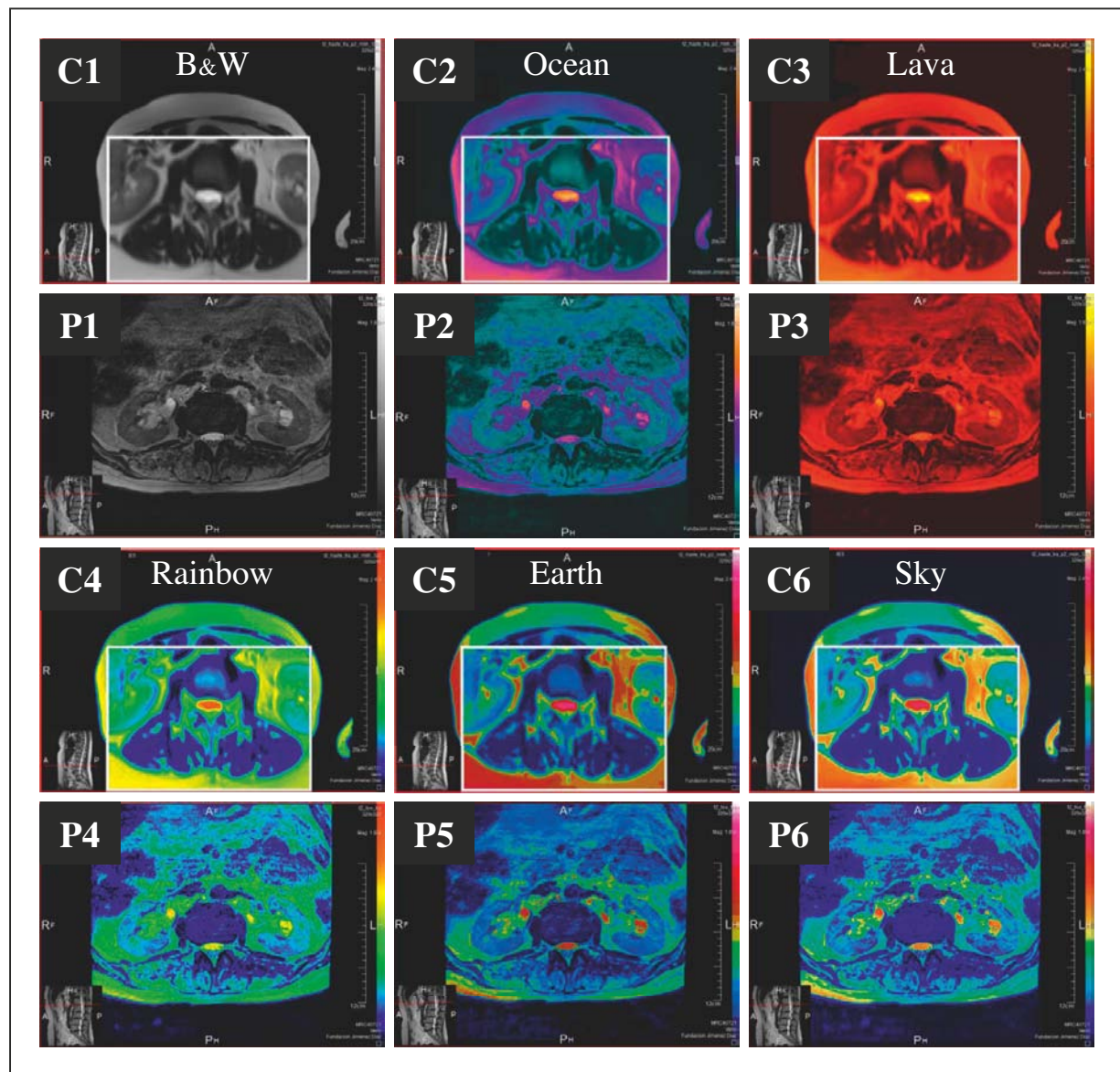


Fig. 1.—Comparación de las interfaces o ventanas del visor en cortes axiales de abdomen a nivel de la pelvis renal. B&W: Imagen de rutina en escala de grises de un individuo control (C1) y un paciente (P1), de color gris oscuro (píxeles menos activos) aparece la vértebra y los músculos dorsales del tronco, los riñones aparecen de color gris más claro, la grasa se muestra casi blanca y el líquido ceforraquídeo o la orina dentro del uréter aparece de color blanco (píxeles más activos). La ventana Ocean (C2 y P2) se centra en los píxeles menos activos, mostrándolos de colores fríos (azules y verdes). La ventana Lava (C3 y P3) se centra en los píxeles más activos, mostrándolos de colores cálidos (rojos y amarillos). La ventana Rainbow (C4 y P4) representa desde los valores más bajos de píxeles (negro) hasta el rojo que incorpora los valores más altos. Por último, la ventana Sky (C6 y P6) tiene mayor tonos de intensidad de píxeles, con grupos intermedios entre los más activos (blanco) y menos (negro).

en 19 rangos o escalones de intensidad de pixel, con saltos bruscos entre ellos, alejándose de la información real. Por último, la ventana Sky es más adecuada por el mayor número de colores o intensidades de señal. La grasa aparece en tonos claros, de mayor señal, frente a las fibras musculares, de color azul oscuro con valor de pixel bajo (Fig. 2).

La evaluación semicuantitativa de la serie completa de columna realizada por dos observadores ha revelado que la cantidad de grasa en los músculos de los canales vertebrales es mayor en los pacientes con dolor de espalda (55,55% presentaban infiltración moderada o severa) frente a los controles (23,81%, Fig. 2).

Discusión

Los músculos dorsales del tronco juegan un importante papel en la estabilización de la columna vertebral. En la zona lumbar, los músculos paravertebrales y multifidos están empaquetados en los canales vertebrales y cubiertos por la fascia lumbosacra, haciendo fácil su identificación y estudio. La atrofia de estos músculos y el dolor lumbar crónico está ampliamente documentada utilizando imágenes de RM⁶⁻⁹, y TC¹⁰.

La RM permite medir de forma no invasiva la EM-CL+IMAT y la cuantificación mediante segmentaciones manuales generalmente requiere mucho tiempo. En imágenes convencionales en escala de grises, tanto la señal como el background aparecen en gris, siendo difícil reconocer los pixeles más activos dentro de una estructura si el contraste es bajo. La utilización de máscaras o ventanas transforma los grupos de pixeles a distintos colores, desmascarando cambios ligeros de señal con diferente color fácilmente distinguibles a simple vista, facilitando el estudio de imágenes a profesionales que no están acostumbrados a interpretarlas.

La ventana Sky, incorporada al CD que se entrega al paciente, ha resultado la más adecuada, revelando

de forma clara la presencia de grasa ectópica infiltrada en el grupo de pacientes con dolor lumbar frente a los controles. Además, muestra que los depósitos de TA no son homogéneos, puesto que presentan distintos colores, y por tanto distintos valores de pixel, aunque se encuentren en regiones muy próximas.

Una de las mayores limitaciones de los modernos escáneres de resonancia magnética es la homogeneización del campo magnético máximo (shimming) que puede causar artefactos en algunos sujetos, por lo que son necesarios futuros estudios.

La fácil utilización de este visor proporciona un método no invasivo y de fácil visualización de los depósitos grasos en el adulto, especialmente la grasa ectópica infiltrada, del IMAT, haciéndolo muy útil en estudios comparativos pre y postintervencionistas sobre metabolismo y función muscular, movilidad o efecto del ejercicio físico. Otra de las ventajas de esta ventana es que puede aplicarse a cualquier parte del cuerpo humano.

Conclusión

Además del protocolo estándar de visualización de imágenes en tonos de grises, la aplicación de interfaces o ventanas mejora el análisis e identificación anatómica de grasa ectópica muscular. La transformación de grises a distintos colores favorece el estudio de imágenes a profesionales que no están acostumbrados a interpretarlas.

Referencias

1. Shen W, Chen J: Application of imaging and other noninvasive techniques in determining adipose tissue mass. *Methods Mol Biol.* 2008;456:39-54.
2. Pérez-Miguelsanz MJ, Cabrera-Parra W, Varela-Moreiras G, Garaulet M: Distribución regional de la grasa corporal. Uso de

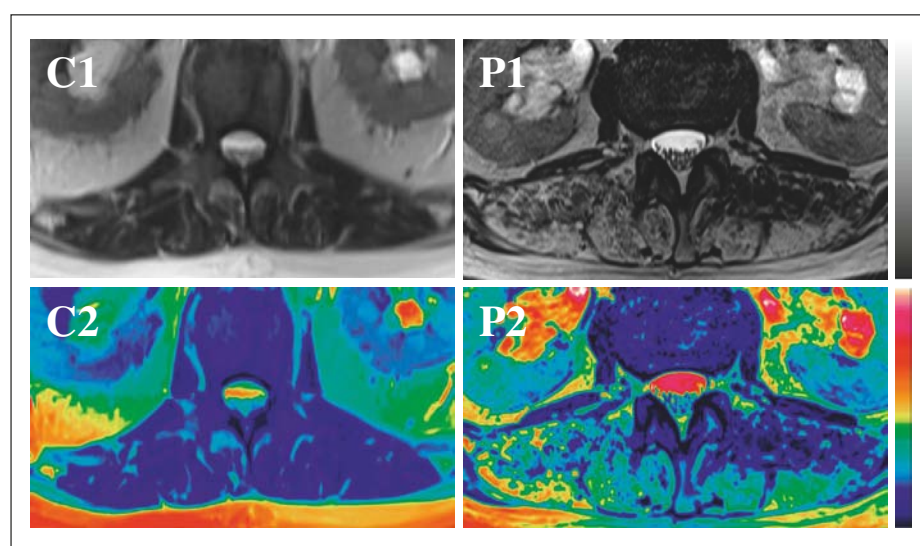


Fig. 2.—Corte axial a nivel de la pelvis renal. Las imágenes grises se transforman aplicando la ventana Sky. Las vértebras y músculos dorsales del tronco aparecen de color azul oscuro. El tejido adiposo aparece de color verde, amarillo o rojo. El control, de 102 Kg (C1 y C2), muestra grasa intermuscular (color verde) entre los fascículos de los músculos de los canales vertebrales. El paciente, de 60 kg (P1 y P2), tiene gran cantidad de grasa intermuscular que invade los músculos de los canales vertebrales, de colores amarillos, verdes y rojos.

- técnicas de imagen como herramienta de diagnóstico nutricional. *Nutr Hosp.* 2010; 25(2):207-223.
3. Snel M, Jonker JT, Schoones J, Lamb H, de Roos A, Pijl H, Smit JW, Meinders AE, Jazet IM. Ectopic fat and insulin resistance: pathophysiology and effect of diet and lifestyle interventions. *Int J Endocrinol.* 2012; 2012:983814.
 4. Gallagher D, Kuznia P, Heshka S, et al. Adipose tissue in muscle: a novel depot similar in size to visceral adipose tissue. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81:903-910.
 5. Addisson O, Marcus RL, LaStayo PC, Ryan A: Intermuscular fat: a review of the consequences and causes. *Int J Endocrinol.* 2014; 2014:309570.
 6. Kader DF, Wardlaw D, Smith FW. Correlation between the MRI changes in the lumbar multifidus muscles and leg pain. *Clin Radiol.* 2000 Feb;55(2):145-9.
 7. Kang CH, Shin MJ, Kim SM, Lee SH, Lee CS: MRI of paraspinal muscles in lumbar degenerative kyphosis patients and control patients with chronic low back pain. *Clin Radiology* 2007, 62, 479-486.
 8. Freeman MD, Woodham MA, Woodham AW: The role of the lumbar multifidus in chronic low back pain: a review. *PM R.* 2010;2(2):142-6.
 9. Buchbinder R, Blyth FM, March LM, Brooks P, Woolf AD, Hoy DG: Placing the global burden of low back pain in context. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2013; 27(5):575-89.
 10. Aubrey J, Esfandiari N, Baracos, VE, Buteau FA, Frenette J, Putman CT, Mazurak MC: Measurement of skeletal muscle radiation attenuation and basis of its biological variation. *Acta Physiol* 2014, 210, 489-497



Original/Otros

La producción científica iberoamericana en ciencias de la nutrición: La indización en PubMed y Google Scholar

Álvaro Moisés Franco-Pérez¹, Javier Sanz-Valero^{2,3}, Carmina Wanden-Berghe^{4,5},
Liliana Melian-Fleitas⁶ y Grupo CDC-Nut SENPE

¹Servicio Canario de Salud. Lanzarote. ²Universidad de Alicante. Alicante. ³Universidad Miguel Hernández. Elche. ⁴Universidad CEU Cardenal Herrera. Elche. ⁵Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. ⁶Hospital Insular de Lanzarote. Lanzarote. España.

Resumen

Objetivo: Analizar mediante técnica bibliométrica, la literatura científica iberoamericana relacionada con las ciencias de la nutrición y recuperada en los principales buscadores de acceso gratuito a través de Internet (PubMed y Google Scholar).

Método: Análisis bibliométrico de la producción científica recuperada de las diferentes herramientas de búsqueda seleccionadas. Los datos se obtuvieron, aplicando en cada buscador, una ecuación de búsqueda compuesta según el esquema: Población (neoplasms), Intervención (nutritional status), Resultado (quality of life).

Resultados: Se revisaron 789 referencias de las que 604 eran artículos publicados en 277 revistas, presentando 20 o más referencias: Supportive Care in Cancer con 27 (4,47%; IC95% 2,82-6,12) y Clinical Nutrition con 20 (3,31%; IC95% 1,88-4,74). Edad media de los documentos: 8,08 ± 6,40 (IC95% 7,63-8,53), mediana 6 años (Índice de Burton Kleber), máximo 34 años e Índice de Price 43,90%. La distribución geográfica predominante entre los autores fue estadounidense, estando los artículos escritos principalmente en inglés. Dispersión de la literatura (Ley de Bradford): núcleo principal (1º tercil), 22 revistas (7,94%; IC95% 4,76-11,13) 202 artículos publicados (33,44%; IC95% 29,68-37,21). Estadísticos relacionados con el Factor de Impacto del núcleo: media 4,033 ± 4,022 y máximo 18,038 (Journal of Clinical Oncology).

Conclusiones: La temática estudiada continúa vigente según los indicadores de actualidad, con un dominio del inglés como idioma de publicación y de la filiación estadounidense. Las revistas más referidas coinciden con publicaciones sobre ciencias de la nutrición y oncología de alto impacto. Destaca la presencia de una revista iberoamericana (Nutrición Hospitalaria) con clara vocación internacional.

(Nutr Hosp. 2014;30:1165-1172)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7723

Palabras clave: Motor de búsqueda. Base de datos. Almacenamiento y recuperación de la información. Indicadores bibliométricos. Bibliometría.

Correspondencia: Javier Sanz-Valero.

Departamento de Salud Pública, Historia de la Ciencia y Ginecología. Campus de Sant Joan d'Alacant. Universidad Miguel Hernández. E-mail: jsanz@umh.es

Recibido: 28-VI-2014.

Aceptado: 23-VII-2014.

THE IBEROAMERICAN SCIENTIFIC PRODUCTION IN NUTRITIONAL SCIENCES: THE INDEXATION IN PUBMED AND GOOGLE SCHOLAR

Abstract

Objective: Analyze by bibliometric technique, the Iberoamerican scientific literature related to the nutritional sciences and retrieved on main search engines with free access through Internet (PubMed and Google Scholar).

Method: Bibliometric analysis of scientific production recovered in the different selected search tools. The data were obtained by applying to each of them, a composed search equation according to the scheme: Population (neoplasms), Intervention (nutritional status), Outcome (quality of life).

Results: 789 references were reviewed, 604 of those were papers published in 277 journals, presenting 20 or more references: Supportive Care in Cancer 27 (4,47%; CI95% 2,82-6,12) and Clinical Nutrition 20 (3,31%; CI95% 1,88-4,74). Mean age of documents: 8,08 ± 6,40 (CI95% 7,63-8,53), median 6 years (Burton Kleber Index), maximum 34 years and Price Index of 43.90%. The predominant geographical distribution among the authors was American, while the articles were written primarily in English. Dispersion of literature (Bradford Law): core (1st tertile), 22 journals (7,94%; CI95% 4,76-11,13) with 202 articles published (33,44%; CI95% 29,68-37,21). Statistics related to the impact factor of the core: mean 4,033 ± 4,022 and maximum 18,038 (Journal of Clinical Oncology).

Conclusions: The studied thematic continues in force according to the current indicators, with a dominance of English as language of publication and United States filiation. The most referenced journals matching with high Impact publications on nutritional sciences and oncology. Highlighting the presence of an Iberoamerican journal (Nutrición Hospitalaria) with a clear international vocation.

(Nutr Hosp. 2014;30:1165-1172)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7723

Key words: Search engine. Database. Information storage and retrieval. Bibliometric indicators. Bibliometrics.

Introducción

El 26 de junio de 1997, en una conferencia de prensa en Capitol Hill (Washington DC), se anunció oficialmente el acceso universal y gratuito a MEDLINE a través de PubMed¹, dando comienzo así a la gran eclosión de las bases de datos bibliográficas, que alcanza su cénit a partir del año 2005, quedando patente la gran importancia y utilidad de Internet en la recuperación de información y en el acceso a bases de datos bibliográficas, a buscadores propios de la materia y a páginas específicas de las revistas².

Todo ello ha contribuido a que la recuperación de literatura científica a través de Internet, con alto grado de pertinencia y sensibilidad, se haya convertido en una necesidad fundamental para cualquier profesional de las ciencias de la nutrición³. Sin embargo, la ingente cantidad de información disponible (sobrecarga de información) y el incremento de las publicaciones, pueden hacer de la búsqueda un proceso largo y complicado⁴. En este sentido, la disponibilidad de herramientas de búsqueda y la existencia de bases de datos de información biomédica a través de la red, ha simplificado notablemente dicha tarea, sobre todo, teniendo en cuenta la gratuidad de muchos de los motores de búsqueda más potentes⁴. Entre los cuales, destacan dos herramientas, Google Scholar como buscador académico general⁵ y PubMed como buscador que interroga MEDLINE, principal base de datos de amplio uso en ciencias biomédicas⁶.

En este contexto, las fuentes electrónicas (publicaciones) disponibles en las bases de datos se han convertido en espacios fértiles para analizar cuantitativa y cualitativamente los resultados que recuperan los buscadores, lo cual, ha contribuido al gran desarrollo experimentado por la Bibliometría⁷. Además, la evaluación de la actividad científica e investigadora es una cuestión de interés puesto que, en gran medida, de ella depende la financiación de la investigación, la formulación de políticas de investigación, la planificación estratégica de la actividad universitaria, la concesión de becas, la dotación de plazas y promoción del profesorado universitario, etc.⁷.

Queda claro pues, que la investigación es un indicador del desarrollo de los pueblos. Por tanto, se podría desarrollar la hipótesis de que la investigación de un área problemática como la alimentación y nutrición para una determinada región, debería tener un impacto en consonancia con la magnitud o importancia del problema, la capacidad investigadora del país y los recursos disponibles para generar dicha investigación⁸.

En consecuencia, el objetivo de este trabajo es analizar, mediante técnica bibliométrica, la literatura científica iberoamericana relacionada con las ciencias de la nutrición y recuperada en los principales buscadores de acceso gratuito a través de Internet (PubMed y Google Scholar).

Material y método

Diseño: Estudio observacional, descriptivo y transversal de la producción científica recuperada por medio de los principales buscadores relacionados con las ciencias de la salud.

Fuente de obtención de los datos: Los datos se obtuvieron de la consulta directa, vía Internet, a la literatura científica recuperada mediante la utilización de los siguientes buscadores:

- PubMed, para interrogar la base de datos MEDLINE.
- Google Scholar.

Las búsquedas en PubMed se realizaron con MeSH y a texto libre y en Google Scholar el Descriptor se utilizó como Palabra Clave, empleando a su vez el operador (filetype:pdf) para limitar la búsqueda. Para la obtención de las referencias a estudio se realizó una búsqueda compuesta mediante la unión booleana de tres Descriptores según el esquema: Población (neoplasms), Intervención (nutritional status), Resultado (quality of life). Las búsquedas fueron realizadas el 30 de marzo de 2012, guardando copia de las mismas.

Cálculo del tamaño y método de muestreo: Se calculó el tamaño muestral para cada una de las búsquedas, mediante la estimación de parámetros poblacionales en una población infinita, (valor esperado = 0,5; precisión del intervalo = 0,05; nivel de confianza = 0,95). Para la selección de las referencias a estudio se efectuó un muestreo aleatorio simple sin reemplazo, tomando como base el número total de las referencias bibliográficas obtenidas en cada una de las búsquedas.

Indicadores estudiados:

- Producción científica, calculada según número de referencias recuperadas en cada uno de los buscadores.
- Edad: años transcurridos desde la fecha de publicación del documento hasta la fecha del estudio (año 2012).
- Semiperíodo de Burton y Kleber: Mediana de la distribución del conjunto de las referencias ordenadas por antigüedad.
- Índice de Price: porcentaje de referencias con edad menor de 5 años.
- Distribución geográfica de procedencia de las referencias.
- Filiación institucional del primer firmante, Índice de Lotka e Índice de Transitoriedad (número y porcentaje de instituciones con un único trabajo).
- Idioma de publicación del documento.
- Revista donde se publica el artículo.
- Dispersión: núcleo principal de Bradford (conjunto de revistas de mayor pertinencia para un área del conocimiento).
- Impacto de las publicaciones según el Journal Citation Report Science Edition Database, de la Web of Science, Thomson Reuters.

Análisis de los datos: Las variables cualitativas se describen por su frecuencia y porcentaje, las cuantitativas mediante su Media y Desviación Estándar, representando las más relevantes mediante la utilización de tablas y gráficos. Se utilizó la Moda y Mediana, como medidas de tendencia central, calculándose también, el Máximo y el Mínimo.

La existencia de asociación entre variables cualitativas, se analizó mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson. Para la comparación de medias entre más de dos grupos para una variable cuantitativa se utilizó el Análisis de la Varianza (ANOVA), utilizando el test de Tukey. El nivel de significación utilizado en todos los contrastes de hipótesis fue $\alpha \leq 0,05$.

Para la introducción y análisis de los datos se empleó el programa SPSS versión 15 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) para Windows. El control de calidad de los datos se efectuó a través de tablas dobles, corrigiendo medianamente la consulta con los originales los errores detectados.

Resultados

Producción científica

La consulta efectuada en cada uno de los buscadores recuperó los siguientes resultados: PubMed (MeSH), 124 referencias; PubMed (texto libre), 279 referencias; Google Scholar, 467 referencias. Tras el cálculo del tamaño muestral para poblaciones infinitas, se revisaron un total de 789 referencias: 124 en PubMed (MeSH), 279 en PubMed (texto libre) y 386 en Google Scholar.

Edad de los artículos (según fecha de publicación) y obsolescencia/actualidad de la producción científica:

La edad media de los documentos analizados fue de $8,08 \pm 6,40$ (IC95% 7,63-8,53), con mediana de 6 años (Índice de Burton Kleber) y máximo de 34 años (Tabla I). El Índice de Price calculado fue del 43,90%. Sólo se hallaron diferencias significativas en la edad media de los documentos recuperados entre Google Scholar y PubMed a texto libre ($p < 0,001$).

Procedencia geográfica

En el conjunto de las búsquedas se identificaron documentos de 57 nacionalidades distintas, siendo Estadounidense la distribución geográfica predominante entre los autores que aparecen como primer firmante, con un total de 206 trabajos (26,41%; IC95% 23,32-29,50). En la figura 1 se muestra la distribución de las referencias por países para el conjunto de las búsquedas. En 51 referencias (6,54%; IC95% 4,80-8,27) de las 780 a estudio, no constaba el país de procedencia. Se observaron diferencias significativas entre los países de procedencia de los documentos recuperados con PubMed

(MeSH y a texto libre) y los observados con Google Scholar ($p < 0,001$ en ambos casos). Tales diferencias no se encontraron entre PubMed (MeSH) y PubMed (texto libre) ($p = 0,939$).

Filiación institucional

En el estudio conjunto de las búsquedas se recuperaron 412 instituciones diferentes, de las cuales, 199 (48,30%; IC95% 43,48-53,13) eran universidades, 120 (29,13%; IC95% 24,74-33,51) eran hospitales, 60 (14,56%; IC95% 11,16-17,97) eran centros de investigación, 22 (5,34%; IC95% 3,17-7,51) eran organismos oficiales, 6 (1,46%; IC95% 0,30-2,61) eran empresas y 5 (1,21%; IC95% 0,16-2,27) eran sociedades científicas.

La filiación de los documentos recuperados se clasificó, extrapolando el Índice de Lotka, en tres niveles de rendimiento: pequeños productores (Índice de Transitoriedad) donde encontramos 268 centros (65,05%; IC95% 60,44-69,65); medianos productores (entre 2 y 9 trabajos) con 142 centros (34,47%; IC95% 29,88-39,06) y grandes productores (10 ó más trabajos) donde se localizaron 2 centros (0,49%; IC95% 0,00-1,16). En 82 trabajos (10,51%; IC95% 8,36-12,67) no constaba la institución de filiación. En la tabla II se muestran las 20 instituciones más referidas para el conjunto de las búsquedas.

El análisis de las instituciones de los firmantes mostró diferencias significativas entre las recuperadas con PubMed (MeSH y a texto libre) y las observadas con Google Scholar ($p < 0,001$). Sin embargo, las diferencias observadas entre PubMed (MeSH) y PubMed a texto libre no fueron significativas ($p = 1,000$).

Idioma de publicación

El idioma predominantemente de las referencias recuperadas fue el inglés, con 708 casos (90,77%; IC95% 88,74-92,80). El resto de idiomas se muestran en la tabla III. No se observaron diferencias significativas en el idioma de publicación entre los documentos recuperados con PubMed (MeSH) y los recuperados con Google Scholar ($p = 0,387$) y PubMed (texto libre) ($p = 0,465$). Sin embargo, si se observaron diferencias entre PubMed (texto libre) y Google Scholar ($p < 0,001$).

Revistas, dispersión e impacto de la literatura científica

En el conjunto de las búsquedas se recuperaron un total de 277 revistas únicas para 604 artículos. Las revistas que presentaron 20 o más referencias fueron las siguientes: Supportive Care in Cancer con 27 referencias (4,47%; IC95% 2,82-6,12) y Clinical Nutrition con 20 referencias (3,31%; IC95% 1,88-4,74) (ver Tabla IV). En 176 (22,56%; IC95% 19,63-25,00) de las 780 referencias estudiadas no constaba la revista.

Tabla I
Resultados de los principales indicadores e índices relacionados con la edad de los documentos observados en los distintos buscadores

Buscador	N	Media	Desviación típica	Intervalo de confianza para la media al 95%		*Índice de Burton Kleber	**Índice de Price	Mínimo	Máximo
				Límite inferior	Límite superior				
PubMed (MeSH)	124	8,02	5,359	7,06	8,97	7	38,71	1	23
Google Scholar	367	7,23	6,133	6,60	7,86	5	50,41	0	34
PubMed (libre)	279	9,23	7,006	8,40	10,06	7	37,63	1	34
Total	770	8,08	6,408	7,63	8,53	6	43,90	0	34

* Mediana de la edad de los documentos. ** Porcentaje de referencias con edad menor a 5 años.

El análisis de las revistas mostró diferencias significativas entre las recuperadas mediante PubMed (con vocabulario controlado MeSH y a texto libre) y las recuperadas con Google Scholar ($p<0,001$). Sin embargo, no se observaron entre las revistas recuperadas con PubMed (MeSH) y a texto libre ($p=1,000$).

El estudio de los estadísticos relacionados con el Factor de Impacto de las revistas incluidas en el núcleo principal de Bradford (consultar la figura 2 y la tabla IV), mostró los siguientes resultados: media de $4,033 \pm 4,022$, con un máximo de 18,038 (Journal of Clinical Oncology) y un mínimo de 0,774 (Hepato-Gastroenterology). La mediana fue de 2,649. De estas revistas, 2 (9,09%; IC95% 0,00-21,10) no estaban incluidas en la Journal Citation Report Science Edition Database, de la Web of Science, Thomson Reuters.

El estudio de la dispersión de la literatura científica recuperada mostró los siguientes resultados: núcleo principal, con 22 revistas (7,94%; IC95% 4,76-11,13) que incluían 202 artículos (33,44%; IC95% 29,68-37,21). La zona 2 con 74 revistas (26,71%; IC95% 21,50-31,93) que contenían 202 artículos (33,44%;

IC95% 29,68-37,21) y la zona 3 con 181 revistas (65,34%; IC95% 59,74-70,95) que englobaban 200 artículos (33,11%; IC95% 29,36-36,87) (fig. 2).

Discusión

En relación al número de artículos, se observó que PubMed recuperó un mayor número de resultados a texto libre que con MeSH, datos confirmados por estudios anteriores^{9,10}. Además, el número de referencias recuperadas con Google Scholar fue mayor que las recuperadas en PubMed (con MeSH y a texto libre), hecho nada sorprendente, puesto que en PubMed, tanto las propias características de la base de datos (indiza mayoritariamente revistas¹¹) como la misma estrategia de búsqueda, están enfocadas a limitar o «estrechar» los resultados. Mientras que en Google Scholar, era predecible que se recuperasen mayor cantidad de resultados porque también escruta una mayor diversidad de fuentes y recupera más variedad de tipologías documentales⁵.

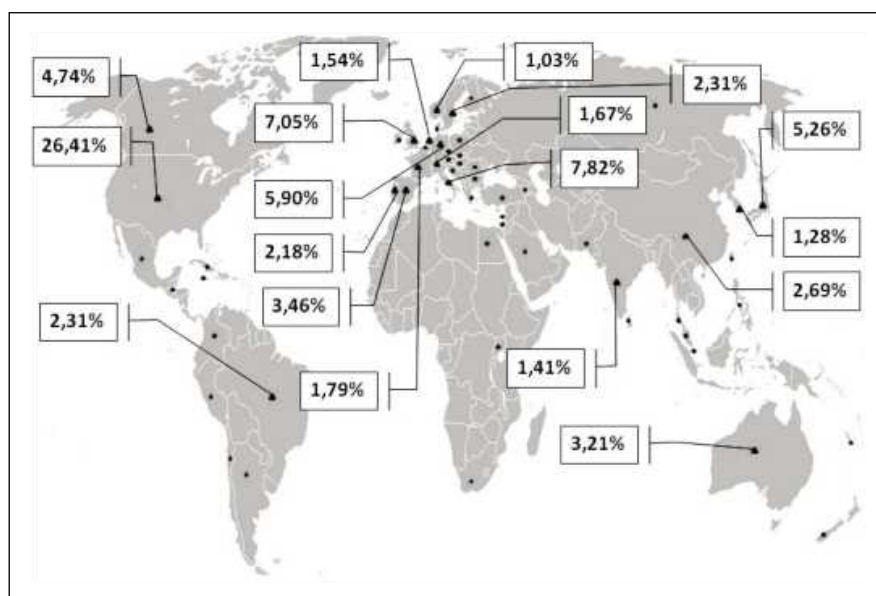


Fig. 1.—Porcentaje de referencias que aporta cada país para el conjunto de las búsquedas.

▲ Países que aportan más del 1% de las referencias.

● Países que aportan menos del 1% de las referencias.

Tabla II
Descripción de los resultados pertenecientes a las 20 instituciones más referidas recuperadas en el conjunto de las búsquedas

<i>Institución</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>IC al 95%</i>
Universidade de Lisboa	14	1,79	0,86 - 2,73
Fujian Medical University	11	1,41	0,58 - 2,24
University of Erlangen-Nürnberg	8	1,03	0,32 - 1,73
Berlin Charité-Universitätsmedizin	7	0,90	0,24 - 1,56
University of Texas	7	0,90	0,24 - 1,56
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center	7	0,90	0,24 - 1,56
Queensland University of Technology	7	0,90	0,24 - 1,56
University of Heidelberg	6	0,77	0,16 - 1,38
Duke University	6	0,77	0,16 - 1,38
University of Toronto	6	0,77	0,16 - 1,38
University of Sydney	6	0,77	0,16 - 1,38
World Health Organization	6	0,77	0,16 - 1,38
University of Alberta	5	0,64	0,08 - 1,20
University of Maryland	5	0,64	0,08 - 1,20
Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori	5	0,64	0,08 - 1,20
Kyushu University	5	0,64	0,08 - 1,20
Geneva University Hospital	5	0,64	0,08 - 1,20
University of Cagliari	5	0,64	0,08 - 1,20
Göteborg University	5	0,64	0,08 - 1,20
University of Michigan	4	0,51	0,01 - 1,01
University of Sao Paulo	4	0,51	0,01 - 1,01
McGill University	4	0,51	0,01 - 1,01

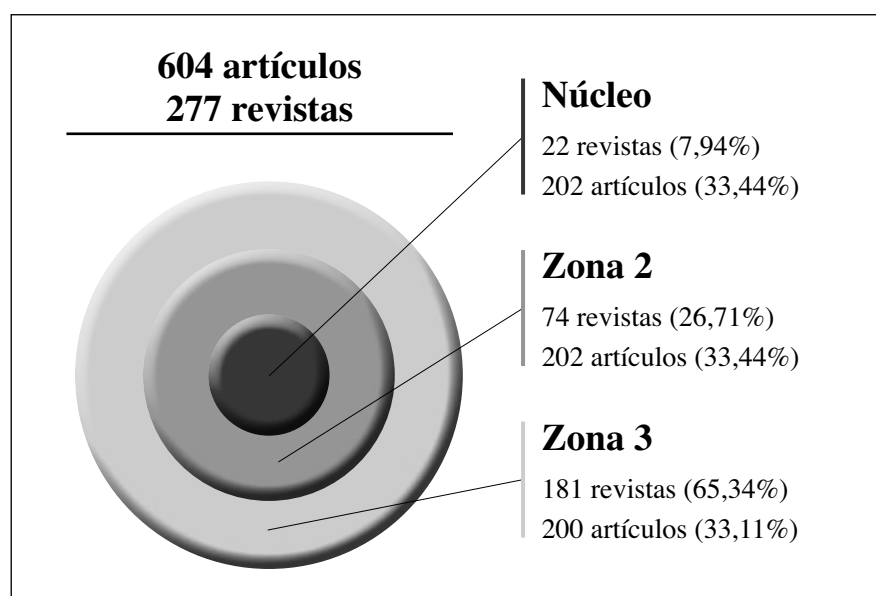


Fig. 2.—Dispersión en los anillos de Bradford de la producción científica (relacionada con la ecuación epidemiológica) recuperada con las 3 búsquedas.

Las revistas que concentraron un mayor número de referencias son principalmente de nutrición y oncología, aunque también destacan publicaciones de gastroenterología y cirugía. Además, una parte importante de estas revistas son, a su vez, las de mayor impacto, hecho que ya ha sido discutido y publicado en estudios anteriores^{2,12}. Es por tanto esperable que este grupo de revistas se sitúe en el núcleo principal de Bradford. En esta temática, es manifiesta la alta variabilidad entre las publicaciones indizadas en MEDLINE y las recuperadas con Google Scholar, situación que incide en la importancia del uso de ambas herramientas de forma complementaria y no excluyente¹³. También cabe señalar la presencia de la revista «Nutrición Hospitalaria» como la cuarta con mayor número de referencias en el conjunto de las búsquedas y que, pese a su carácter iberoamericano¹⁴, muestra una clara vocación internacional⁸.

En relación a la edad de los artículos, destacar la adecuada obsolescencia de los documentos estudiados (según Semiperiodo de Burton Kleber) y el buen Índice de Price, mejor en Google Scholar que en PubMed (con las dos estrategias de búsqueda), donde la mitad de los trabajos tienen una edad inferior a 5 años. Datos en general, similares a los de otros análisis bibliométricos sobre temas relacionados con las ciencias de la

nutrición^{2,8,15} y con la oncología¹⁶, y que en el campo de las ciencias de la salud se sitúan en una mediana igual a 7 años y un Índice de Price en torno al 33%¹⁷, lo que indica que es una temática de actualidad y que aún goza de buena salud.

El idioma de publicación predominante fue el inglés, acaparando un porcentaje abrumador del total de las referencias. Resultados nada novedosos, pues la omnipresencia del inglés es de sobra conocida^{2,8,15,18} y una constante en las revistas de ciencias de la salud. Del resto de idiomas observados, destacan el castellano, el alemán y el portugués, datos similares a estudios anteriores^{8,15} y acordes al crecimiento de la producción científica experimentada por Iberoamérica^{8,19,20}.

En relación a los niveles de rendimiento de las instituciones, el Índice de Transitoriedad fue elevado, con valores superiores al 60% para el conjunto de las búsquedas en todos los casos y similares a otros estudios^{15,21,22}. Hecho nada extraño si se tiene en cuenta que los trabajos clínicos presentan mayor dificultad para su desarrollo y que la gran mayoría de proyectos de investigación, que requieren de gran financiación, concluyen con un solo artículo^{12,15}. Si bien, se ha utilizado el autor designado para la correspondencia para estudiar la filiación institucional, existen trabajos que han analizado la no existencia de diferencias signifi-

Tabla III
Descripción de los resultados relacionados con el idioma de publicación de los documentos para el conjunto de las búsquedas.

	<i>Idioma</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>IC 95%</i>
	Inglés	708	90,77	88,74 - 92,80
	Castellano	18	2,31	1,25 - 3,36
	Alemán	17	2,18	1,15 - 3,20
	Portugués	15	1,92	0,96 - 2,89
	Japonés	5	0,64	0,08 - 1,20
	Francés	4	0,51	0,01 - 1,01
	Chino	4	0,51	0,01 - 1,01
	Italiano	4	0,51	0,01 - 1,01
	Holandés	2	0,26	0,00 - 0,61
	Polaco	1	0,13	0,00 - 0,38
	Turco	1	0,13	0,00 - 0,38
	Hebreo	1	0,13	0,00 - 0,38
	Total	780	100,00	----

cativas entre tomar solo este autor o la totalidad de ellos^{23,24}.

En relación a las instituciones, destacan la Universidade de Lisboa y la Universidade de Sao Paulo entre las más referidas (ocupan la primera y séptima posición). Datos que muestran la importancia de dos países iberoamericanos fuertemente relacionados y con una lengua común, como son Portugal y Brasil²⁵. Y que tienen su explicación en la gran penetración y difusión que han tenido las instituciones e investigadores iberoamericanos gracias a la plataforma SciELO²⁶, que ofrece contenidos de calidad en abierto y a su inclusión en la base de datos de la National Library of Medicine, MEDLINE²⁷. Y es que cada vez más, la accesibilidad de un artículo se convierte en un determinante clave de su probabilidad de ser citado²⁷⁻²⁹.

En cuanto al tipo de institución, prevalecen las universidades (aproximadamente la mitad de las instituciones), seguidas por los hospitales y los centros de investigación, acaparando más del 90% del total. Resultados que están en consonancia con lo expuesto por un informe reciente de la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT), donde indican que el sistema universitario es el sector que más output produce, seguido del sistema sanitario y de los organismos públicos³⁰.

En cuanto al país de procedencia de los artículos, el predominio de la filiación estadounidense es un hecho ya conocido y recogido ampliamente en la literatura científica^{2,15,30,31}. Un claro ejemplo de la superioridad Norteamericana en cuanto a producción científica, es que de las citas añadidas a MEDLINE en el periodo 2005-2009, cerca del 45% fueron artículos publicados en los Estados Unidos³².

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, se puede concluir que: La temática estudiada continúa vigente según los indicadores de actualidad, con un dominio del inglés como idioma de publicación y de la filiación estadounidense, observándose una importante aportación de España, Portugal y Brasil. Las revistas más referidas coinciden con publicaciones de alto impacto sobre las ciencias de la nutrición y la oncología, con un predominio de publicaciones anglosajonas y donde destaca la presencia de una revista iberoamericana (Nutrición Hospitalaria) con vocación internacional. Se observa un alto Índice de Transitoriedad de la producción institucional, siendo las universidades y hospitales los principales responsables de los output científicos. Además, se observa un incremento en la penetración y difusión de las instituciones iberoamericanas gracias a la plataforma SciELO.

Referencias

- Canese K. PubMed Celebrates its 10th Anniversary! NLM Tech Bull [revista en Internet]. 2006 [acceso el 13 de noviembre de 2013]; (352). Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/pubs/techbull/so06/so06_pm_10.html
- Sanz-Valero J, Gil A, Wanden-Berghe C, Martínez de Victoria E, Grupo de Comunicación y Documentación Científica en Nutrición (CDC – Nut SENPE). Análisis bibliométrico y temático de la producción científica sobre ácidos grasos omega-3 indizada en las bases de datos internacionales sobre ciencias de la salud. *Nutr Hosp*. 2012;27(Supl 2):41-8.
- Sanz-Valero J, Rojo-Alonso C. La Medicina del Trabajo en los Medical Subject Heading Terms (MeSH) y los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS). *Med Segur Trab*. 2008;54(210):636.
- Chakravarty R, Randhawa S. Academic search engines: librarian's friend, researcher's delight. En: Libro de ponencias: 4th Convention Planner 2006: Digital Preservation, Management and Access to Information in the Twenty First Century [monografía en Internet]. Aizawl: INFLIBNET Centre; 2006:496-517. [acceso el 18 de diciembre de 2013]. Disponible en: http://eprints.rclis.org/bitstream/10760/12721/1/Academic_Search_Engines.pdf
- Google Scholar [sede Web]. California: Google; 2004 [acceso el 20 de noviembre de 2013]. Disponible en: http://scholar.google.com/schhp?hl=en&as_sdt=0,5#
- PubMed.gov [sede Web]. Bethesda: National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine; 1996 [acceso el 14 de noviembre de 2013]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- Peña Ocando D, Portillo L, Caldera Morillo E. Indicadores de productividad, colaboración y circulación de la investigación. Caso: Escuela de Bibliotecología y Archivología de Luz. Documentación de las Ciencias de la Información [revista en Internet]. 2011 [acceso el 15 de diciembre de 2013];34:291-306. Disponible en: <http://revistas.ucm.es/index.php/DCIN/article/view/36459/35307>
- Wanden-Berghe C, Martín-Rodero H. 25 años de investigación en nutrición y alimentación en el espacio iberoamericano del conocimiento. *Nutr Hosp*. 2012;27(Supl 2):26-33.
- Chang AA, Heskett KM, Davidson TM. Searching the literature using medical subject headings versus text word with PubMed. *Laryngoscope*. 2006;116(2):336-40.
- Kelly L, St Pierre-Hansen N. So many databases, such little clarity. *Can Fam Physician*. 2008;54(11):1572-3.e5.
- National Network of Libraries of Medicine. Research and Discovery: Online Databases at Your Fingertips [monografía en Internet]. Bethesda: U.S. National Library of Medicine; [revisado en enero de 2013; acceso el 17 de diciembre de 2013]. Disponible en: http://nlnm.gov/training/resources/online_databases.doc
- Callahan M, Wears RL, Weber E. Journal prestige, publication bias, and other characteristics associated with citation of published studies in peer-reviewed journals. *JAMA*. 2002;287(1):2847-50.
- Gehanno JF, Rollin L, Darmoni S. Is the coverage of google scholar enough to be used alone for systematic reviews. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2013;13:7.
- Tomás-Casterá V, Sanz-Valero J, Juan-Quilis V, Wanden-Berghe C, Culebras J, García de Lorenzo y Mateos A, et al. Estudio bibliométrico de la revista Nutrición Hospitalaria en el periodo 2001 a 2005: parte II, análisis de consumo; las referencias bibliográficas. *Nutr Hosp*. 2008;23(6):541-6.
- Guardiola-Wanden-Berghe R, Sanz-Valero J, Wanden-Berghe C. Scientific production on the evaluation of the quality of eating disorder websites, indexed in international databases. *Trastor Conducta Aliment*. 2010;12:1296-315.
- Schloegl C, Gorraiz J. Comparison of citation and usage indicators: the case of oncology journals. *Scientometrics*. 2010;82(3):567-80.
- Tomás-Casterá V, Sanz-Valero J, Wanden-Berghe C. Estudio bibliométrico de la producción científica de la Revista de Nutrição a través de la Red SciELO (2001 a 2007). *Rev Nutr*. 2010;23(5):791-99.
- U.S. National Library of Medicine [página en Internet]. Bethesda: National Institutes of Health; 2003 [actualizado el 22 de marzo de 2013; acceso el 09 de noviembre de 2013]. MEDLINE: Number of Citations to English Language Articles; Number of Citations Containing Abstracts. Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/bsd/medline_lang_dist.html
- Meneghini R, Packer AL. Is there science beyond English? Initiatives to increase the quality and visibility of non-English publications might help to break down language barriers in scientific communication. *EMBO Rep*. 2007;8(2):112-6.

20. Huamaní C, González AG, Curioso WH, Pacheco-Romero J. Scientific production in clinical medicine and international collaboration networks in South American countries. *Rev Médica Chile*. 2012;140(4):466–75.
21. González-Alcaide G, Aleixandre-Benavent R, Granda-Orive JJ. Caracterización bibliométrica y temática de los grupos de investigación de Archivos de Bronconeumología (2003–2007). *Arch Bronconeumol*. 2010;46(2):78–84.
22. Tomás-Casterá V, Sanz-Valero J, Wanden-Berghe C. Estudio bibliométrico de la producción científica y uso de la Revista Chilena de Nutrición a través de la red SciELO (2002 a 2007). *Rev Chil Nutr*. 2010;37(3):330–9.
23. Nath R, Jackson W. Productivity of management-information system researches – does Lotka law apply. *Inf Process Manag*. 1991;27(2-3):203–9.
24. Barrios M, Borrego A, Vilagínés A, Ollé C, Somoza M. A bibliometric study of psychological research on tourism. *Scientometrics*. 2008;77(3):453–67.
25. SCImago. SIR — SCImago Institutions Rankings [sede Web]. [acceso el 21 de diciembre de 2013]. Disponible en: <http://www.scimagoir.com/>
26. SciELO - Scientific Electronic Library Online [sede Web]. [acceso el 21 de diciembre de 2013]. Disponible en: <http://www.scielo.org/php/index.php?lang=es>
27. Sanz-Valero J, Ferreira MS, Castiel LD, Wanden-Berghe C, Guilam MCR. Brazilian academic search filter: application to the scientific literature on physical activity. *Rev Saúde Pública*. 2010;44(5):877–83.
28. Bornmann L, Leydesdorff L. Macro-Indicators of Citation Impacts of Six Prolific Countries: InCites Data and the Statistical Significance of Trends. *PLoS ONE* [revista en Internet]. 2013 [acceso el 29 de diciembre de 2013];8(2). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3572076/>
29. Villafuerte-Gálvez J. Impacto del enlace directo a texto completo de artículos de revistas gastroenterológicas en PubMed. *Rev Gastroenterol Perú*. 2009;29(1):75–6.
30. Corera-Álvarez E, González-Molina A, López-Illescas C, Vargas-Quesada B. Indicadores bibliométricos de la actividad científica española 2010 [monografía en Internet]. Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología, FECYT; 2013 [acceso el 21 de diciembre de 2013]. Disponible en: http://icono.fecyt.es/informesypublicaciones/Documents/indicadores%20bibliometricos_web.pdf
31. Glynn RW, Scutaru C, Kerin MJ, Sweeney KJ. Breast cancer research output, 1945-2008: a bibliometric and density-equalizing analysis. *Breast Cancer Res BCR*. 2010;12(6):R108.
32. U.S. National Library of Medicine [página en Internet]. Bethesda: U.S. National Library of Medicine; 2010 [revisado y actualizado el 16 de diciembre de 2013; acceso el 20 de diciembre de 2013]. Fact Sheets; [aprox 6 pantallas]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/pubs/factsheets/factsheets.html>



Original/Otros

Cambios en la adherencia a la dieta mediterránea en estudiantes de los Grados de Enfermería y de Magisterio tras cursar una asignatura de Nutrición

Maximiliano Rodrigo Vega¹, José Manuel Ejeda Manzanera¹, María del Pilar González Panero² y María Teresa Mijancos Gurruchaga³

¹Departamento de Didáctica de las Ciencias Experimentales. Facultad de Educación. Universidad Complutense de Madrid.

²Universidad Europea de Madrid, Facultad de Enfermería. ³Universidad Internacional de la Rioja, Facultad de Educación. España.

Resumen

Introducción: El patrón de Dieta Mediterránea es considerado como un modelo a potenciar; sin embargo, se está deteriorando especialmente en jóvenes universitarios. Intentar mejorarlo en la etapa de formación universitaria creemos puede ser de interés y máxime si se trata de futuros profesionales de Enfermería (E) y Magisterio (M).

Objetivo: Determinar las variaciones que con la docencia en asignaturas de nutrición-alimentación se pueden conseguir tanto en conocimientos como en la adherencia a la dieta mediterránea (ADM) en una población universitaria de futuros Enfermeros y Maestros y analizar diversos factores que pudieran mejorar su calidad nutricional.

Material y métodos: Distribución pre y post docencia de un cuestionario y del test Kidmed a una muestra de 399 universitarios (216, E; y 183, M) con edades medias de 22,4 años (E) y de 33,8 años (M). De cada encuestado se registraban estudios iniciales, edad, peso, talla, conocimientos de DM e índice Kidmed (de 0 a 12) indicando si la ADM era baja (de 0 a 3), media (de 4 a 7) o alta (de 8 a 12). Para la comparación de los datos se ha utilizado el test Chi cuadrado y el programa estadístico SPSS 21.

Resultados: Existen en ambos colectivos (E y M), tras la docencia variaciones significativas en conocimientos ($p < 0,001$) sobre DM. Asimismo son significativos los cambios entre los valores medios de ADM, tanto en Enfermería que pasan de 4,76 a 5,33 ($p < 0,05$), como en Magisterio que evoluciona de 6,17 a 8,77 ($p < 0,001$). No obstante lo anterior, son muy deficientes los valores finales de consumo de frutas y verduras en el grupo de Enfermería. La mejor evolución del grupo de Magisterio puede estar condicionada por la edad madura de este grupo. Dentro de las mejoras significativas post docencia conseguidas en los hábitos de ambos grupos sólo son coincidentes las que implican un consumo de menor bollería industrial ($p < 0,001$) y golosinas ($p < 0,05$).

CHANGES IN THE ADHERENCE TO THE MEDITERRANEAN DIET IN STUDENTS OF GRADES OF TEACHING AND NURSING AFTER COMPLETING A COURSE ON NUTRITION

Abstract

Introduction: The Mediterranean diet pattern is considered as a model to be promoted; however, it is deteriorating especially in university students. We believe that trying to improve it on the stage of university education may be of interest and moreover if these are future professionals of Nursing (E) and Teaching (M).

Objective: Determining the variations after teaching of subjects in nutrition and food that can be achieved in both, knowledge and Adherence to the Mediterranean Diet (AMD) in a university population of futures Nurses and Teachers and analyzing various factors to improve their nutritional quality.

Materials and Methods: Distribution Pre and Post Teaching of a questionnaire and Kidmed test to a sample of 399 university students (216 E, and 183 M) with mean age of 22.4 years old (E) and 33.8 years old (M). Background studies, age, weight, height, knowledge on MD and Kidmed index (0-12) indicating whether the AMD was low (0 to 3), medium (4 to 7) or high (from 8 to 12) are recorded by each respondent. The Chi square test and SPSS 21 statistical program are used for data comparison.

Results: Significant differences exist in both groups (E and M) after teaching in knowledge ($p < 0,001$) on MD. Likewise, those changes between the mean values of AMD in both, Nursing, from 4.76 to 5.33 ($p < 0.05$), and Teaching evolving from 6.17 to 8.77 ($p < 0.001$) are significant. Despite of this, values of consumption of fruits and vegetables within the Nursing group, are very poor. The best evolution in the Teaching students may be conditioned by the maturity of this group. Among the significant improvements achieved in post teaching habits are those involving lower consumption of bakery products ($p < 0.001$) and sweets ($p < 0.05$), which only occurs in both groups.

Conclusions: Despite the progress achieved, the 84.3% of future nurses would need to improve their AMD and to increase the nuclear DM habits, such as daily consumption of fruits and vegetables. Although in a smaller pro-

Correspondencia: Maximiliano Rodrigo Vega.

Facultad de Educación.

Departamento de Didáctica de las Ciencias Experimentales.

C/ Rector Royo Villanova s/n. 28040 Madrid.

E-mail: mrodrig1@edu.ucm.es

Recibido: 26-VI-2014.

Aceptado: 28-VII-2014.

Conclusiones: A pesar de los avances conseguidos el 84,3% de los futuros Enfermeros necesitarían mejorar su ADM y sería necesario incrementar hábitos nucleares de la DM como son el consumo diario de frutas y verduras. Ya en menor proporción, un 27% de los estudiantes de Magisterio deberían también mejorar su ADM. Sería conveniente seguir profundizando en campañas educativas nutricionales y máxime teniendo en cuenta la futura función social que estos colectivos pueden desempeñar.

(Nutr Hosp. 2014;30:1173-1180)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7714

Palabras claves: *Dieta mediterránea. Índice Kidmed. Universitarios. Enfermería. Magisterio.*

Abreviaturas

ADM: Adherencia a Dieta Mediterránea.

DM: Dieta Mediterránea.

IMC: Índice de Masa Corporal.

E: Enfermería.

M: Magisterio.

Introducción

La dieta tradicional de los países mediterráneos se ha caracterizado por un alto consumo de cereales, frutas, verduras y hortalizas, legumbres, frutos secos y, especialmente, aceite de oliva; junto con un consumo moderado de pescados, huevos y productos lácteos, preferentemente yogur o queso, y un menor consumo de carnes y grasas animales¹⁻³. Todo ello, forma parte de la llamada dieta mediterránea (DM) que es probablemente uno de los modelos dietéticos más saludables que existen actualmente^{3,4}. No obstante, el citado patrón alimenticio se está deteriorando en colectivos como los jóvenes universitarios⁵.

Todo esto justificaría, la necesidad de realizar estudios de la calidad de los hábitos alimentarios en la población universitaria utilizando para ello el modelo de DM y a la vez proponer acciones de mejora, así como valorar su impacto. Este grupo poblacional está en un momento especialmente vulnerable a la hora de conformar los hábitos alimentarios que van a influir en la salud y en la calidad de vida en etapas posteriores de su vida. Además, en el caso concreto que nos ocupa, el centrar la investigación en colectivos en formación de Magisterio y Enfermería puede tener unas connotaciones muy interesantes de cara a conformar unos buenos futuros agentes activos en salud pública.

Por otra parte, la adhesión a la DM (ADM), como modelo alimentario saludable, puede cuantificarse mediante diferentes índices en los que se puntuaba positivamente los alimentos y nutrientes que contribuyen beneficiosamente a proteger y preservar la salud⁶. Uno de estos índices es el cuestionario Kidmed, que permite determinar rápida y sencillamente el grado de ADM lo que, a su vez, permite identificar de manera

portion, 27% of the Teaching students should improve their AMD as well. It would be desirable to get deeper in nutritional education campaigns using subjects such as those already mentioned, and especially considering the future social role that these groups can play.

(Nutr Hosp. 2014;30:1173-1180)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7714

Key words: *Mediterranean Diet. KidMed Index. University Students. Nursing. Teaching.*

inmediata poblaciones con hábitos alimentarios poco saludables y, por tanto, con riesgo de deficiencias y/o desequilibrios nutricionales⁵. Este índice fue contrastado en varias poblaciones infantiles, adolescentes y juveniles españolas^{7,8-16} y europeas¹⁷⁻²².

Además, se ha puesto reiteradamente en evidencia la necesidad de mejorar tanto la formación teórica sobre DM²³, como sobre todo aspectos de mejora de ADM en colectivos de jóvenes universitarios^{9,24-26}.

En síntesis, el objetivo de este trabajo es conocer el grado de conocimientos y grados de adhesión a la DM en la dieta de un grupo de universitarios de Enfermería y Magisterio en formación, y analizar los efectos que sobre ellos puede tener una formación específica sobre estas temáticas y así llegado el caso, ofrecer propuestas de mejora de la misma formación, de sus hábitos y de su situación nutricional.

Material y métodos

Se ha valorado la evolución de conocimientos sobre DM y la adherencia al patrón dietético mediterráneo aplicando un cuestionario y el Test de Adhesión a la Dieta Mediterránea Kidmed²⁷, a una muestra de 399 universitarios en el curso académico 2011/2012 antes y después de recibir formación específica sobre las cualidades de la DM en asignaturas específicas sobre Nutrición-Alimentación^{28,29}.

Un grupo de estudio estuvo constituido por 216 estudiantes de Enfermería en la Universidad Europea de Madrid y otro por 183 alumnos de Magisterio de la Unir (Universidad Internacional de la Rioja). El muestreo fue no probabilístico por conveniencia, asociado a los participantes en la asignatura que cursan los futuros enfermeros correspondiente a "Nutrición y Dietética" y la asignatura impartida a los Futuros maestros denominada "Alimentación Higiene y Educación". Ambas son asignatura obligatoria del primer curso de cada Plan de estudios y en ambos casos se ha coordinado el tratamiento de la temática de la Dieta Mediterránea de una manera similar entre los investigadores participantes que a la vez fueron docentes de dichas materias^{28,29}.

La distribución de los cuestionarios y del test Kidmed durante el curso 2010-11 fue en plan piloto y la definitiva se realizó en el curso 2011-12. Se efectuó a través del campus virtual a los alumnos de las asignaturas citadas previo consentimiento informado en los primeros días del curso (pre) y al final del curso (post). De cada encuestado también se registraba la edad, las variables antropométricas (peso y talla) e índice de masa corporal, los estudios previos de los estudiantes y una pregunta específica abierta sobre definición de cualidades de DM. Antes de rellenar los cuestionarios cada profesor responsable explicó a las participantes cómo hacerlo y resolvió las dudas que surgieron durante su cumplimentación (vía presencial u on-line).

Aunque está documentado que los datos antropométricos declarados tienen un sesgo por la tendencia a infraestimar el peso y sobrestimar la talla, sin embargo existe una buena correlación entre datos reales y declarados, y dada la sencillez y economía de las mediciones, el peso y la talla autodeclarados son utilizados muy a menudo en estudios epidemiológicos³⁰⁻³². El índice de masa corporal (IMC) se calculó mediante la fórmula: $\text{Peso (Kg.)} / \text{Talla (m}^2\text{)}$. Según el valor del IMC se definieron cuatro grupos: (1) Bajo peso, si era inferior a 18,5. (2) Normalidad, si oscilaba entre 18,5 y 24,99. (3) Sobrepeso, si oscilaba entre 25 y 29,99. (4) Obesidad, si era superior a 30.

El test Kidmed²⁷ consta de 16 preguntas que deben responderse de manera afirmativa/negativa (sí/no). Las respuestas afirmativas en las preguntas que representan un aspecto positivo en relación con la dieta mediterránea (son 12) suman 1 punto, y las respuestas afirmativas en las preguntas que representan una connotación negativa en relación con la dieta mediterránea (son 4) restan 1 punto. La puntuación total obtenida da lugar al índice Kidmed, que se clasifica en tres categorías:

- De 8 a 12: Dieta Mediterránea óptima (adherencia alta).
- De 4 a 7: necesidad de mejora en el patrón alimentario para adecuarlo al modelo mediterráneo (adherencia media).
- De 0 a 3: dieta de muy baja calidad (adherencia baja).

Para analizar los conocimientos sobre DM se utilizó una cuestión abierta en el que se preguntó que definirían cualidades representativas del modelo de DM¹⁻⁴, se valoraron específicamente la ausencia de ideas con-

gruentes con el tópico y la presencia de al menos una o dos ideas respectivamente en cada alumno en situación pre y post-docencia.

Los resultados se analizaron estadísticamente mediante el paquete estadístico SPSS 21. Se realizó un análisis descriptivo de los datos, expresándose las variables cuantitativas como medias y desviaciones típicas y las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias. Para el estudio del contraste entre promedios de la puntuación total del test Kidmed se utilizaron pruebas no paramétricas (U de Mann-Whitney) debido a la distribución no normal de los datos. El test Chi-cuadrado se utilizó para contrastar las proporciones entre las variables cualitativas (porcentajes de respuestas a los ítems del test Kidmed y niveles de respuestas sobre conocimientos en DM). La significación estadística se calculó al menos con el 95% de probabilidad ($p < 0,05$).

Resultados

Característica de la muestra

La muestra estaba formada por 399 universitarios. Los estudiantes de 1º del Grado de Enfermería de la Universidad Europea de Madrid ($n = 216$) tenían una edad media de $22,4 \pm 6,8$ años, eran un 28,7% hombres y un 71,3% de mujeres. La procedencia inicial de entrada a estos estudios fue de Bachillerato (67,1%), FP (13,9%), otras carreras universitarias (9,3%) y otros estudios iniciales (9,7%).

En el caso de los estudiantes de 1º del Grado de Magisterio de la UNIR ($n = 183$) tenían una edad media de $33,8 \pm 6,2$ años; un 16,3% hombres y un 83,6% de mujeres. Resaltamos que este grupo de universitarios reciben enseñanza on-line y la procedencia inicial de entrada a estos estudios estaba compuesta por personas que ya poseen otras carreras universitarias (62,3%), seguido de FP (16,9%), Bachillerato (10,9%) y otros estudios (9,8%). El ser estudiantes de más edad y más formados en su mayoría son posiblemente dos datos relevantes a la hora de discutir e interpretar algunos resultados obtenidos en la investigación.

Estado nutricional

Los valores medios (Tabla I) obtenidos de IMC-Kg./m² fueron de normopeso ($21,98 \pm 3,13$) en el grupo de

Tabla I
Valores medios del IMC (kg/m²) en cada grupo de estudiantes

Enfermería			Magisterio		
Hombres (n=62) (media±DE)	Mujeres (n=154) (media±DE)	Total (n=216) (media±DE)	Hombres (n=30) (media±DE)	Mujeres (n=153) (media±DE)	Total (n=183) (media±DE)
24,40±2,96	21,01±2,62	21,98±3,13	24,71±3,27	22,71±3,64	23,03±3,65

Tabla II
Porcentajes de alumnos según grupos ponderales de situación nutricional determinados por IMC (kg/m²) en cada grupo de estudiantes

Grupos ponderales IMC	Enfermería			Magisterio		
	%Hombres (n= 62)	%Mujeres (n= 154)	%Totales (n= 216)	%Hombres (n= 30)	%Mujeres (n= 153)	%Totales (n= 183)
Bajo peso	0	14,9	10,6	0	2,7	2,2
Normopeso	67,7	76,6	74,1	60,0	78,1	75,1
Sobrepeso (SP)	27,4	7,1	13,0	33,4	13,9	17,1
Obesidad (OB)	4,8	1,3	2,3	6,6	5,3	5,5

Enfermería e igualmente (23,03± 3,65) en el caso de Magisterio.

En cuanto a la clasificación porcentual de los grupos ponderales de situación nutricional (Tabla II) de la muestra universitaria de Enfermería la mayoría son normopeso (74,1%), hay un cierto porcentaje con problemas de sobrepeso (13,0%), otros con obesidad (2,3%) y bajo peso especialmente asociado a mujeres (10,6%).

En el caso de los estudiantes de Magisterio (tabla II) la mayoría son normopeso (75,1%), hay un cierto porcentaje con problemas de sobrepeso en el que abundan los hombres (17,1%), otros con obesidad (5,6%) y algo de bajo peso también asociado a mujeres (2,2%).

Conocimientos sobre Dieta Mediterránea

En cuanto a los conocimientos sobre Dieta Mediterránea en la tabla III se exponen los porcentajes de aciertos para todos los alumnos estudiados en las definiciones realizadas por éstos antes y después de recibir la docencia. En situación inicial (pre-docencia) el 50,5% de los futuros enfermeros no tienen ideas congruentes sobre DM; sin embargo sólo el 14,8% de los futuros maestros parece estar en esa situación. Si nos centramos en los datos de post-docencia, en ambos grupos de alumnos investigados se produce un incremento significativo ($p<0,001$) en definiciones con dos aciertos de ideas correctas y un descenso significativo ($p<0,001$) de los que no sabían definir ni una idea congruente so-

bre DM en pre-docencia. Al final de la docencia al menos la mitad de los estudiantes de Enfermería (48,1%) y algo más los futuros Maestros (59,6%), que ya partían de mejores posiciones de conocimientos, tienen un nivel muy alto de definición de DM.

Adhesión a la Dieta Mediterránea: Puntuaciones totales y grados de adhesión antes y después de la docencia

En la tabla IV se observa que antes de la docencia el 31,5% de la totalidad de la muestra de Enfermería (n=216) tenía un índice Kidmed bajo, un 54,1% intermedio y un 14,4% alto; siendo el valor medio del índice Kidmed de 4,76 puntos, es decir, que un 85,6% de los universitarios de este grupo necesitaban mejorar su patrón alimentario. En situación posterior a la docencia se incrementa significativamente ($p<0,05$) el valor medio del índice hasta alcanzar 5,33 puntos; existen cambios significativos en los grados Media ($p<0,05$) y Baja adhesión ($p<0,001$); pero aún tenemos un 66,2% de este alumnado en situación de adhesión Media y un 18,1% en Baja (es decir un 84,3% de este alumnado podría aún mejorar su adhesión).

Igualmente en la tabla IV se exponen los resultados del grupo de futuros Maestros que son mejores tanto en el inicio como en el final del proceso docente. Así, el valor medio inicial del índice fue de 6,17 y pasó a ser 8,77 con variación significativa ($p<0,001$). De unos valores iniciales de Grado de adhesión Medio-Baja de

Tabla III
Porcentajes de alumnos según definen Dieta Mediterránea en cada grupo de estudiantes en pre ó post-docencia

Definición de Dieta Mediterránea	Enfermería (n=216)		Magisterio (n=183)		Estadístico*
	Pre %	Post %	Pre %	Post %	
Ninguna idea	50,5	14,4	14,8	3,8	$p<0,001$
1 idea correcta	35,6	37,5	44,8	36,6	NS
2 ideas correctas	13,9	48,1	40,4	59,6	$p<0,001$

*Prueba Chi cuadrado (NS= No significativo; o significativo $p<0,001$).

Tabla IV
Puntuaciones totales del Test Kidmed y distribución de grados de adhesión a DM en los diferentes grupos de Enfermería y Magisterio en situaciones pre y post-docencia

Índice Kidmed	Enfermería (n=216)		Magisterio (n=183)	
	% Pre	% Post	% Pre	% Post
Puntuación total (media±DE)	4,76±2,35	5,33±2,16*	6,17±2,15	8,77±2,08**
<i>Grado de Adhesión a la Dieta Mediterránea</i>				
Alta 8-12 ptos. (%)	14,4	15,7	25,1	73,2**
Media 4-7 ptos. (%)	54,1	66,2*	65,6	26,5**
Baja ≤ 3 ptos. (%)	31,5	18,1**	9,3	0,5**

Prueba Chi cuadrado (p<0,05)*; (p<0,001)**: existen diferencias estadísticas significativas en las comparaciones (pre-post) dentro de los mismos grupos

un 74,9% del alumnado pasan a tener estas categorías sólo el 27% de ellos y existen diferencias claramente significativas (p<0,001) en todos los cambios registrados en post-docencia en los tres grados de adhesión.

Adhesión a la Dieta Mediterránea: distribución de porcentajes de respuestas asociadas al Test Kidmed antes y después de la docencia

En la tabla V se observa que, tras la docencia, en la muestra de Enfermería (n=216) se consiguen cambios

significativos en las respuestas a 5 ítems (dos de ellos, el 8 y 9 referidos a conductas positivas como tomar pasta 5 días a la semana y desayunar con cereales y otros tres el 12, 14 y 16 referidos a aspectos a limitar como no desayunar, utilizar bollería industrial en el desayuno o tomar golosinas frecuentemente). En el mismo sentido, en el grupo de Magisterio, se consiguen cambios significativos en 9 ítems. Siete de ellos referidos a conductas a incrementar (no son coincidentes con lo que se observa en Enfermería) y referidos respectivamente a tomar una primera fruta a diario (ítem nº1), una segunda fruta (2), tomar verduras una

Tabla V
Porcentajes de respuestas en el Test Kidmed en cada grupo de Enfermería ó Magisterio en situación pre y post-docencia

Ítem	Test Kidmed	Enfermería (n=216)		Magisterio (n=183)	
		% Pre	% Post	% Pre	% Post
1	Toma 1 fruta o un zumo natural todos los días	35,5	37,3	51,9	63,9*
2	Toma una 2ª pieza de fruta todos los días	12,9	13,8	18,0	35,0**
3	Toma verduras frescas o cocinadas 1 vez al día	20,3	20,7	40,4	58,5*
4	Toma verduras frescas o cocinadas >1 una vez al día	9,7	10,6	34,4	54,1**
5	Consume pescado (por lo menos 2-3 veces a la semana)	71,4	74,2	66,1	77,0*
6	Acude ≥ 1 vez a la semana a un centro de comida rápida,...	17,0	18,0	5,4	1,6
7	Las legumbres las toma más de una vez a la semana	66,8	70,5	62,3	75,4*
8	Toma pasta y/o arroz (5 días o más a la semana)	55,3	63,6*	42,6	59,0
9	Desayuna un cereal o derivado todos los días (pan,...)	41,9	56,7**	72,8	78,7
10	Toma frutos secos (al menos 2-3 veces a la semana)	28,6	33,2	45,4	47,5
11	Se utiliza aceite de oliva en casa	90,8	91,2	95,6	98,4
12	No desayuna todos los días	8,8	4,6*	1,1	1,1
13	Desayuna un lácteo (yogurt, leche,...)	79,3	80,2	73,8	89,6*
14	Desayuna bollería industrial, galletas o pastelitos	30,4	20,7**	20,2	11,5**
15	Toma dos yogures y/o 40 g de queso cada día	26,3	27,2	43,6	54,6
16	Toma golosinas ó refrescos azucarados Varias veces al día	8,8	5,1*	10,4	4,9*

Prueba Chi cuadrado (p<0,05)*; (p<0,001)**existen diferencias estadísticas significativas en las comparaciones (pre-post) dentro de los mismos grupos

vez al día (3), ídem una segunda vez (4), consumir pescado 2-3 veces a la semana (5), ídem legumbres (7) y desayunar habitualmente un lácteo (13). Asimismo, dos denotan reducción significativa de conductas negativas y ambas reducciones significativas también se daban en el grupo de Enfermería y son las relativa a desayunar menos bollería industrial (14) y consumir menos golosinas asiduamente (16).

En resumen, de los 16 ítems analizados existen cambios significativos ($p < 0,05$ ó $p < 0,001$) en 9 de ellos tras la docencia en el grupo de Magisterio y en 5 en el Grupo de Enfermería. Además indicar que uno de los ítems (el nº 11, referido a consumo de aceite de oliva) es difícilmente mejorable desde el comienzo dado que en todos los casos superaba el 90% de consumo. Luego aunque en ambos grupos de alumnos estudiados se dan cambios tras la docencia son casi el doble en el grupo de Magisterio.

Con respecto al consumo, si observando la tabla V, y refiriéndonos en primer lugar al grupo de Enfermería en situación de post-docencia, los ítems con una respuesta mayor (que superan el 50%) con connotaciones positivas son (6 de 12 posibles) el 11, 13, 5, 7, 8, y 9, es decir: uso de aceite de oliva (91,2%), desayunar un lácteo (80,2%), consumir pescado (74,2%), el gusto por las legumbres además de consumirlas (70,5%), consumo de pasta y/o arroz (63,6%) y el desayunar un cereal o derivado (56,7%). Asimismo entre los de menor respuesta (inferior al 50%) estarían el 4, 2, 3, 15, 10 y 1, es decir: consumo de 2ª verdura diaria (10,6%), 2ª fruta (13,8%), una primera verdura diaria (20,7%); 2 yogures o queso diarios (27,2%), frutos secos (33,2%), así como la toma de una pieza de fruta al día (37,3% respectivamente). En general, este segundo grupo de ítems explicarían el valor tan bajo de adherencia media a DM de este grupo de alumnos.

Igualmente en la tabla V, en post-docencia y refiriéndonos a Enfermería, los ítems con una respuesta mayor a resaltar con connotaciones negativas son el 14, 6 y 16 es decir: consumo de bollería industrial (20,7%), acudir a un centro de comida rápida (18,0%) y tomar golosinas o refrescos azucarados (5,1%).

Por otro lado, si observando la tabla V , y refiriéndonos en segundo lugar al grupo de Magisterio en situación de post-docencia, los ítems con una respuesta mayor con connotaciones positivas (que superan el 50%) son (10 de 12 posibles) el 11, 13, 9, 5, 7, 1, 8, 3, 15 y 4, es decir: uso de aceite de oliva (98,4%), desayunar un lácteo (89,6%), desayunar un cereal o derivado (78,7%), consumir pescado (77,0%), el gusto por las legumbres además de consumirlas (75,4%), consumir una primera pieza de fruta o zumo natural (63,9%), pasta y/o arroz (59,0%), toman verduras frescas una vez al día (58,5%), 2 yogures o queso diarios (54,6%) y así como la toma de una segunda verdura (54,1%). Asimismo entre los de menor respuesta estarían el 2 y el 10, es decir: consumo de una segunda pieza de fruta y frutos secos (35,0% y 47,5% respectivamente).

Igualmente en la tabla V, en post-docencia y refiriéndonos a Enfermería, los ítems destacables con una respuesta mayor con connotaciones negativas son el 14 y el 16, es decir: consumo de bollería industrial (11,5%) y tomar golosinas o refrescos azucarados (4,9%).

En síntesis podemos decir que el grupo de Magisterio supera con porcentajes superiores al 50% de alumnos en 10 ítems de 12 deseables, mientras que el de Enfermería lo hace en la mitad (6 de 12). En este grupo son especialmente bajos los consumos de frutas y verduras (ítems 1, 2, 3 y 4). Asimismo, los porcentajes de alumnado en los ítems poco deseables son algo mayores en Enfermería.

Discusión

El test Kidmed se ha venido utilizando, por su sencillez de interpretación para los encuestados y para el encuestador, para valorar la ADM de distintas poblaciones españolas^{7,8-16} y de otros países de nuestro entorno¹⁷⁻²². Aquí de nuevo hemos puesto en evidencia dicha facilidad de manejo al ser utilizado para la valoración de los hábitos de un grupo de universitarios de primer curso de los Grados de Enfermería y Magisterio que han sido encuestados antes y después de haber recibido formación específica sobre DM^{28,29}. El grupo de Enfermería representa la tipología del alumnado que realiza dicha carrera tanto en edad como situación de IMC^{26,33} con lo cual los datos obtenidos pueden ofrecer una visión más amplia sobre este tipo de estudiantes; sin embargo el grupo de Magisterio, a pesar de tener una distribución de IMC similar a la de otros estudiantes universitarios^{24,26,33}, tienen un nivel de formación previo alto (el 62,3% ya tiene una carrera universitaria) y son muy maduros (edad media de 33,8 años), estas dos singularidades deben de tenerse presentes en la discusión que sigue.

En nuestro caso, al igual que en otras investigaciones recientes realizados con otros estudiantes españoles universitarios^{9,24,33} los elevados porcentajes iniciales de participantes con dietas de adhesión Media y Baja a la DM ponen de manifiesto la necesidad de tratar de mejorar la aproximación de sus hábitos a los patrones mediterráneos. Así estarían inicialmente el 85,6% de la muestra E y el 74,9% de la M, siendo estos valores iniciales incluso algo más negativos que los que se dan en universitarios navarros⁹ ó alumnos gallegos²⁴ (que apenas llegaban al 70%).

En el mismo sentido, el dato que hemos obtenido del valor medio inicial del índice Kidmed fue escasamente de 4,76 puntos (en E) y 6,17 (en M); puntuación escasa en el caso de Enfermería y, sin embargo, similar en la muestra M con respecto a la que se obtiene en el análisis de ADM de universitarios navarros⁹ (con 6,1) ó en el caso de las alumnos gallegos²⁴ (con una media de 6,3). Pero más escasas aún que la referenciada con futuros enfermeros murcianos (con valores de 7,0)³³. Por otro lado tras la docencia, y esto es muy positivo,

existen incrementos significativos en el valor medio de ADM en ambos grupos estudiados pasando el grupo M a un valor muy alto (8,77) y bastante modesto (un 5,33) en el grupo E. Es decir, en términos generales la ADM de los futuros Enfermeros mejora pero se situaría en valores algo bajos con respecto a otras universitarios referenciados^{9,24,33} a pesar del tratamiento docente; sin embargo los cambios en el grupo M son muy positivos.

Asimismo se han analizado los datos de los distintos ítems del test Kidmed antes y después de la docencia reflejando la situación que acabamos de indicar, así los cambios significativos se dan especialmente en el grupo M mejorando en 9 de los 16 ítems frente a cinco cambios en el grupo de E. De los ítems con cambios significativos coincidentes (tanto en E y como en M) son los que se dan en el 14 y el 16 (referidos a un menor consumo de bollería industrial y de golosinas y snacks) aspectos que también se consiguieron mejorar en tratamientos didácticos realizados con adolescentes³⁴ y con estudiantes de enfermería²⁶.

En cuanto a la comparativa general de los datos de los distintos ítems del test Kidmed y, para ser operativos si nos fijamos específicamente en los resultados post docencia, evidenciarían que con respecto a la toma habitual de alimentos como pescado, legumbres, frutos secos y pasta y/o arroz nuestros datos (tanto en el grupo E como el M) son mejores que los que reportan otros estudios de ADM con estudiantes universitarios españoles^{9,24}. Con respecto a comportamientos no deseables como dejar de desayunar o consumir habitualmente golosinas también nuestros datos nos aportan mejores resultados que los referidos a estudiantes universitarios navarros⁹ y gallegos²⁴. Sin embargo, en el consumo de aceite de oliva habitualmente y el desayunar un lácteo, obtenemos porcentajes parecidos a los referenciados para universitarios navarros⁹ y gallegos²⁴. En la parte más negativa que nos aportan nuestros datos, hemos de decir que el grupo E presenta un consumo sumamente bajo de frutas y verduras (1ª y 2ª diarias) u otros como el consumo de yogures y/o queso tanto comparativamente con los datos del grupo M como los que ofrecen otros estudios con estudiantes universitarios españoles^{9,24}. Por el contrario, en términos generales los niveles finales de consumo de nuestros estudiantes de Magisterio son mucho mejores (en 10 de los 16 ítems posibles) que los referenciados para estudiantes universitarios gallegos²⁴ y los publicados para estudiantes navarros⁹, que no obstante presentan algo mejor consumo sólo en el ítem de una segunda fruta al día. Resumiendo los datos porcentuales por ítems del test Kidmed determinarían que el grupo M es el que mejor posicionado está frente a la ADM y sus datos son más parecidos a los obtenidos para universitarias gallegos²⁴ en 6 de los 16 ítems, frente a 4 de 16 de los universitarios navarros⁹; sin embargo, los datos del grupo E apenas son comparables en 3 de 16 ítems con los universitarios españoles referenciados^{9,24}.

Lo expuesto anteriormente implicaría en nuestro estudio, y especialmente para el grupo de Enfermería, que para pasar de una dieta con Adherencia Mediterránea Baja, a Media y de está a una Alta, estarían implicados principalmente los consumos de una segunda verdura y 2ª fruta (que sólo lo hacen en un 10,6% y 13,8%), así como la toma de una primera verdura y pieza de fruta (realizado por el 20,7% y 37,3% respectivamente). Igualmente deberían mejorar el consumo de yogures y/o queso diario (sólo el 27% la consume habitualmente) y el consumo de frutos secos (realizado por el 33,2%). Además hemos puesto en evidencia que entre los alumnos del grupo M se han conseguido niveles muy altos de ADM; pero se podrían aún mejorar incrementando, por ejemplo, el consumo de una 2ª pieza de fruta diaria (realizado sólo por el 35%) y el consumo de frutos secos (realizado por el 47,5%).

Por otro lado, después de la docencia, el nivel final de conocimientos sobre DM es muy notable y se evidenciaron diferencias significativas en cuanto a las mejoras de contestaciones sobre ellos en ambos grupos de alumnos estudiados y, en especial, en el grupo de E (a pesar de partir de peores resultados) se consiguen similares niveles conceptuales que en el M. Estudios similares con futuros enfermeros²³ han puesto en evidencia que los cambios conceptuales suelen ser más notables que los de hábitos; aunque también existen estudios que reportan cambios sustantivos de ADM tras tratamientos didácticos, por ejemplo con adolescentes³⁴. En resumen, sería deseable, por tanto, mantener en el futuro tratamientos docentes parecidos a los considerados con el alumnado aquí investigado.

En cuanto a las limitaciones del trabajo ofrecido aquí una de ellas sería el no haber analizado la posible incidencia de los grupos ponderales de situación nutricional asociado al IMC con los niveles de adherencia a DM; no obstante, no suelen dar correlaciones significativas a la luz de otros estudios que han analizado la ADM con universitarios^{9,24}. Por otra parte, otras cuestiones como el tipo de residencia de los estudiantes universitarios⁹ (familiar o independiente) podría haberse considerado u otras cuestiones de tipo sociológico (estrato social de procedencia) dado que podrían condicionar en algunos casos la ADM³⁵. Además la situación del grupo de estudiantes altamente formados y de edad adulta (grupo M) determina unas singularidades que sería interesante replicar en otras investigaciones.

A pesar de ello, la oportunidad e interés de ofrecer un estudio que profundice sobre la ADM que tienen futuros universitarios antes y después de recibir docencia específica sobre DM parece evidente por su interés estratégico para así poder ofrecer alternativas de mejora. Máxime cuando se ha visto que se consiguen efectos positivos sobre distintos hábitos considerados esenciales en la ADM, conductas que luego (estos futuros Enfermeros y Maestros) pueden transmitir en su labor profesional. Además, se ha puesto en evidencia la necesidad de seguir ofreciendo y mejorando los programas de formación especialmente en el alumnado

universitario de Enfermería. En concreto en hábitos nutricionales como un consumo adecuado de frutas y verduras muy poco presentes en su dieta, e incrementar los consumos de yogures y/o queso. Asimismo, en el grupo de Magisterio también se pueden mejorar otros hábitos como un mayor consumo de la segunda fruta diaria y favorecer un consumo más habitual de frutos secos. Consideramos pues que las conductas relativas al patrón de dieta de tipo mediterránea deben favorecerse y mejorarse especialmente entre este tipo de futuros profesionales por la trascendencia social que ello puede tener.

Referencias

- Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvado J, Ros E, Covas MI, Fiol M, et al. Cohort profile: design and methods of the PREDIMED study. *Int J Epidemiol* 2012; 41(2):377-385.
- Trichopoulou A, Costacou T, Barmia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003; 348(26):2599-2608.
- Trichopoulou A y Lagiou P. Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle. *Nutr Rev* 1997; 55: 383-9.
- Papadaki A, Hondros G, Scott J, Kapsokefalou M. Eating habits of University living at, or away from home in Greece. *Appetite* 2007; 49(1):169-176.
- Díaz I, Gascón E, Lázaro S y Maximiano C. Guía de la Alimentación Mediterránea. Ed. Empresa Pública Desarrollo Agrario y Pesquero. Consejería de Agricultura y Pesca. Junta de Andalucía. 2007.
- Bach A, Serra-Majem L, Carrasco JL, Roman B, Ngo J, Bertomeu I et al. The use of indexes evaluating the adherence to the Mediterranean diet in epidemiological studies: a review. *PHN*. 2006; 9(1A):132-46.
- Serra-Majem LI, Ribas L, García A, Pérez-Rodríguez C, Aranceta J. Nutrient adequacy and Mediterranean diet in Spanish school children and adolescents. *European Eur J Clin Nutr* 2003; 57(Suppl 1):S35-S39.
- Cabrero M, García A, Salinero JJ, Pérez B, Fernández JJ, Gracia R et al. Diet quality at its relation to sex and BMI adolescents. *Nutr Clín Diet Hosp* 2012; 32(2):21-27.
- Durá T, Castroviejo A. Adherencia a la dieta Mediterránea en la población universitaria. *Nutr Hosp* 2011; 26(3):602-608.
- Pérez-Gallardo L, Bayona I, Mingo T, Rubiales C. Utilidad de los programas de educación nutricional para prevenir la obesidad infantil a través de un estudio piloto en Soria. *Nutr Hosp* 2011; 26(5):1161-1167.
- Ayechu A, Durá T. Calidad de los hábitos alimentarios (adherencia a la dieta Mediterránea) en los alumnos de educación secundaria obligatoria. *An Sist Sanit Navar* 2010; 33(1):35-42.
- Ayechu A, Durá T. Dieta Mediterránea y adolescentes. *Nutr Hosp* 2009; 24(6):751-762.
- Martínez MI, Hernández MD, Ojeda M, Mena R, Alegre A, Alfonso JL. Desarrollo de un programa de educación nutricional y valoración del cambio de hábitos alimentarios saludables en una población de estudiantes de enseñanza secundaria obligatoria. *Nutr Hop* 2009; 24(4):504-510.
- Mariscal-Arcas M, Rivas A, Velasco J, Ortega M, Caballero AM, Olea-Serrano F. Evaluation of the Mediterranean Diet Quality Index (KidMed) in children and adolescents in Southern Spain. *PHN*. 2008; 12(9):1408-1412.
- Pérez-Gallardo L, Bayona I, Benito de Miguel MJ. Test e índice KidMed en cinco grupos de estudiantes europeos. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2007; 13(3-4):124-129.
- Montero P. Nutritional assessment and diet quality of visually impaired Spanish children. *Ann J Hum Biol* 2005; 32(4):498-512.
- Lazarou C, Panagiotakos D, Matalas AL. Level of adherence to the Mediterranean diet among children from Cyprus: the CYKIDS study. *Public Health Nutrition* 2009; 12(7):991-1000.
- Lazarou C, Panagiotakos D, Matalas AL. Physical activity mediates the protective effect of the Mediterranean diet on children's obesity status: the CYKIDS study. *Nutrition* 2010; 26(1):61-67.
- Lazarou C, Kalavana T. Urbanization influences dietary habits of Cypriot children: the CYKIDS study. *Int J Public Health* 2009; 54(2):69-77.
- Kontogianni MD, Vidra N, Farmaki AE, Koinaki S, Belogianni K, Sofrona S et al. Adherence rates to the Mediterranean Diet are low in a representative sample of Greek children and adolescents. *J Nutr* 2008; 138(10):1951-1956.
- Kontogianni MD, Farmaki AE, Vidra N, Sofrona S, Magkanari F, Yannakoulia M. Associations between lifestyle patterns and body mass index in a sample of Greek children and adolescents. *J Am Diet Assoc* 2010; 110(2):215-221.
- Sahingoz SA, Sanlier N. Compliance with Mediterranean Diet Quality Index (KIDMED) and nutrition knowledge levels in adolescents. A case study from Turkey. *Appetite* 2011; 57(1): 272-277.
- González MP, Rodrigo M. Análisis de conocimientos y hábitos alimentarios en estudiantes de 1er curso del Grado de Enfermería. En: Promoción de la Salud Universitaria eds: Iglesias MT y Sáez A. UFV, Madrid, 2011:103-108.
- De la Montaña, J.; Castro, L.; Cobas, N.; Rodríguez, M.; Míguez. Adherencia a la dieta mediterránea y su relación con el índice de masa corporal en universitarios de Galicia. *Nutr. clín. diet. hosp* 2012; 32(3):72-80.
- Montero A, Úbeda N, García A. Evaluación de los hábitos alimentarios de una población de estudiantes universitarios en relación con sus conocimientos nutricionales. *Nutr Hosp* 2006; 21(4): 466-473.
- Vidal MM, Díaz-Santos A, Jiménez C, Quejigo J. Modificación de ciertas actitudes frente a la alimentación en estudiantes de enfermería tras cursar la asignatura de nutrición y dietética. *Nutr. clín. diet. hosp* 2012; 32 (1): 49-58.
- Serra-Majem L, Ribas L, Ngo J, Ortega RM, García A, Pérez-Rodríguez C et al. Food, Youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents. *Public Health Nutrition* 2004; 7: 931-5.
- González MP. Un estudio sobre creencias, conocimientos y hábitos en relación con la Alimentación en estudiantes de Enfermería. Tesis doctoral 2013. Universidad Complutense de Madrid.
- Mijancos MT. Un estudio sobre conocimientos y hábitos alimentarios en Maestros en formación en la UNIR. Tesis doctoral 2013. Universidad Complutense de Madrid.
- Fonseca H, Silva AM, Matos MG, Esteves I, Costa P, Guerra A, Gomes-Pedro J. Validity of BMI based on self-reported weight and height in adolescents. *Acta Paediatr* 2010; 99 (1): 83-88.
- Seghers J, Claessens AL. Bias in self-reported height and weight in preadolescents. *J Pediatr* 2010; 157 (6): 911-916.
- Liparotti JR, Accioly H, Chaves EM. Validez del índice de masa corporal autodeclarado en universitarios españoles. *Aten Primaria* 2007; 39:273-4.
- Navarro I, López R, Rodríguez A, Martínez y Domenech G. Adherencia a la Dieta Mediterránea en estudiantes de Enfermería en Murcia (España). *Nutr Hosp* 2014; 30(1).
- Martínez MI, Hernández MD, Ojeda M, Mena R., Alegre A y Alfonso JL. Desarrollo de un programa de educación nutricional y valoración del cambio de hábitos alimentarios saludables en una población de estudiantes de Enseñanza Secundaria Obligatoria. *Nutr Hosp* 2009; 24: 504-510.
- Grao-Cruces A, Nuviala A, Fernández-Martínez A. Porcel-Gálvez AM, Moral-García JE y Martínez-López EJ. Adherencia a La dieta mediterránea en adolescentes rurales y urbanos del sur de España, satisfacción con la vida, antropometría y actividades físicas y sedentarias. *Nutr Hosp* 2013; 28: 1129-1135.



Original/Otros

Reference values for leptin, cortisol, insulin and glucose, among European adolescents and their association with adiposity: The HELENA Study

Thabata Koester-Weber¹, Jara Valtueña¹, Christina Breidenassel^{1,2}, Laurent Beghin³, Maria Plada⁴, Sara Moreno¹, Inge Huybrechts^{5,6}, Gonzalo Palacios^{1,7}, Sonia Gómez-Martínez⁸, Ulrike Albers¹, Stefaan de Henauw⁵, Guiseppe Maiani⁹, Anthony Kafatos⁴, Denes Molnar¹⁰, Michael Sjöström¹¹, Kurt Widhalm¹², Yannis Manios¹³, Luis A. Moreno¹⁴, Ascensión Marcos⁸, Manuel J. Castillo¹⁵, Peter Stehle² y Marcela Gonzalez-Gross^{1,7}

¹ImFINE Research Group. Department of Health and Human Performance. Faculty of Physical Activity and Sport Sciences-INEF. Technical University of Madrid. Spain. ²Institut für Ernährungs und Lebensmittelwissenschaften Ernährungphysiologie. Rheinische Friedrich Wilhelms Universität, Germany. ³Faculté de Médecine, Université de Lille, France. ⁴Preventive Medicine and Nutrition Unit, School of Medicine, University of Crete, Heraklion, Crete, Greece. ⁵Department of Public Health, Ghent University, Ghent, Belgium. ⁶International Agency for Research on Cancer, Dietary Exposure Assessment group, Lyon, France. ⁷CIBERObn (Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición CB12/03/30038), Instituto de Salud Carlos III, Spain. ⁸Immunonutrition Research Group, Department of Metabolism and Nutrition, Institute of Food Science, Technology and Nutrition (ICTAN), Spanish National Research Council (CSIC), Madrid, Spain. ⁹Food & Nutrition Research Centre, Agricultural Research Council (CRA-NUT), Rome, Italy. ¹⁰Department of Pediatrics, University of Pécs, Pécs, József A. u. 7, 7623 Pécs, Hungary. ¹¹Karolinska Institute, Sweden. ¹²Department of Pediatrics, Private Medical University, Strubergasse 21, 5020 Salzburg, Austria. ¹³Department of Nutrition & Dietetics, Harokopio University, 70, El Venizelou Ave, 176 71 Kallithea, Athens - Greece. ¹⁴Growth, Exercise, Nutrition and Development (GENUD) Research Group, Faculty of Health Sciences, University of Zaragoza, Domingo Miral s/n, 50009 Zaragoza, Spain. ¹⁵Department of Medical Physiology, School of Medicine, University of Granada, Spain.

Abstract

Background and Objective: Adequate concentrations of leptin, cortisol, and insulin are important for a suitable metabolism and development during adolescence. These hormones jointly with glucose play a major role in fat metabolism and development of childhood obesity. Our main objective was to quantify biomarkers as leptin, cortisol, insulin and glucose status in European adolescents to contribute to establish reference ranges.

Methods: A representative sample of 927 adolescents (45% males, 14.9±1.2 years for the overall population) from ten European cities of the HELENA study was used to obtain fasting blood samples for these biomarkers. The percentile distributions were computed by sex and age and percentiles were associated with BMI classification.

Results: Serum leptin concentration in adolescents varied significantly according to BMI, sex and age (all p<0.001). Cortisol presented a tendency to increase with age, both for females and males, while insulin and glucose were stable with age. Leptin and insulin were highest in obese adolescents (p<0.001), whilst cortisol and glucose did not vary with BMI. Percentiles 5, 25, 50, 75 and 95,

VALORES DE REFERENCIA PARA LEPTINA, CORTISOL, INSULINA Y GLUCOSA ENTRE LOS ADOLESCENTES EUROPEOS Y SU ASOCIACIÓN CON ADIPOSIDAD: ESTUDIO HELENA

Resumen

Objetivo: Concentraciones adecuadas de leptina, cortisol e insulina son importantes para un metabolismo normal durante la adolescencia, puesto que valores alterados de estas hormonas, junto con la glucosa, se asocian con el desarrollo de la obesidad infantil. Nuestro principal objetivo fue cuantificar estos marcadores en adolescentes europeos con el fin de establecer rangos de referencia.

Métodos: Muestras de sangre procedentes de 927 adolescentes en ayunas (14,9 ± 1,2 años, 45% varones, estudio HELENA), fueron analizadas para cuantificar la leptina, cortisol, insulina y glucosa. Las distribuciones de percentiles se determinaron teniendo en cuenta el sexo y la edad. También se estudió la asociación entre percentiles y la clasificación del IMC.

Resultados: La concentración de leptina en suero variaba significativamente con el IMC, el sexo y la edad (todos p<0.001). El cortisol presentó una tendencia a aumentar con la edad, tanto para varones como mujeres, mientras que la insulina y la glucosa eran estables con la edad. La leptina y la insulina fueron más altas en los adolescentes obesos (p<0.001), mientras que el cortisol y glucosa no variaron con el IMC. Los percentiles 5, 25, 50, 75 y 95, para los valores de hormonas fueron, respectivamente: 1.27, 4.06, 11.54, 26.70 y 65.33 ng/ml para la leptina; 5.00, 8.11, 11.14, 15.00 y 24.51 µg/dl para el cortisol y 3.65, 6.15, 8.52, 11.90 y 20.53 µIU/ml de insulina.

Correspondence: Gonzalo Palacios.
ImFINE Research Group
Departamento de Salud y Rendimiento Humano.
Facultad de CC de la Actividad Física y del Deporte-INEF.
Universidad Politécnica de Madrid.
c/ Martín Fierro 7, E-28040 Madrid.
E-mail: gonzalo.palacios@upm.es

Recibido: 21-VIII-2014.
Aceptado: 15-IX-2014.

for hormones values were, respectively: 1.27, 4.06, 11.54, 26.70 and 65.33 ng/ml for leptin; 5.00, 8.11, 11.14, 15.00 and 24.51 µg/dl for cortisol and 3.65, 6.15, 8.52, 11.90 and 20.53 µIU/ml for insulin.

Conclusions: In adolescents, leptin, cortisol, insulin and glucose concentrations are differently affected by age, sex and BMI. Establishment of reference ranges (percentiles) of these biomarkers would be of great interest when pediatricians have to assess the trend of an adolescent to develop obesity years after.

(*Nutr Hosp.* 2014;30:1181-1190)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7982

Key words: *Leptin. Cortisol. Insulin. Glucose. Adiposity and Adolescents.*

Introduction

Since leptin was identified in 1994, hormones participating in energy homeostasis control have gained on importance, especially regarding the current obesity epidemic¹. Nowadays it is known that adipocytes produce a number of substances and hormones apart from leptin, which interfere in energetic balance, as an example adiponectin, that acts cooperatively with insulin for glucose uptake².

Besides the substances produced by adipocytes, other components of the endocrine system could be associated with adiposity and organic homeostasis. Cortisol, synthesized by the adrenal cortex, for example, could influence leptin levels due to the possible leptin secretion reduction under stress conditions. In fact, high serum cortisol levels in the morning have been associated with metabolic syndrome in overweight and obese children and adolescents³. Available evidences suggest that leptin has inhibitory role on insulin secretion and serum leptin concentration has been proposed as an important predictor of insulin resistance and other metabolic risks irrespective of obesity levels in adults⁴. All three (leptin, insulin and cortisol) are implicated in fatty acids metabolism and inflammation. Several studies have demonstrated a quantitative relation between higher concentrations of these hormones and the development of obesity as well as their complications².

Generally, values of leptin, cortisol, insulin and glucose could be altered in the pediatric population with overweight and their comorbidities. However, reference values for healthy population are limited, hindering to answer questions such as: Is BMI associated with values of cortisol, glucose and insulin in healthy adolescents, as demonstrated for leptin? Do these substances vary with sex and age? Could reference curves be created in order to help assessment of adolescents in clinical practice? In this way, the main objective of the present study was to describe leptin, cortisol, insulin and glucose status in adolescents, contributing to establish reference values, which nowadays are not available for this population.

Conclusiones: En los adolescentes, las concentraciones de referencia de leptina, cortisol, insulina y glucosa se ven afectados de manera diferente según la edad, el sexo y el IMC.

(*Nutr Hosp.* 2014;30:1181-1190)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7982

Palabras claves: *Leptina. Cortisol. Insulina. Glucosa. Adiposidad y adolescentes.*

Subjects and Methods

Subjects, recruitment and study design

The HELENA-CSS (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) study is a multi-centre cross-sectional study on lifestyle and nutrition among adolescents, from 10 European cities from nine different countries: Athens and Heraklion (Greece), Dortmund (Germany), Ghent (Belgium), Lille (France), Pecs (Hungary), Rome (Italy), Stockholm (Sweden), Vienna (Austria), and Zaragoza (Spain). Inclusion criteria were: being 12.5-17.5 years old, not participating simultaneously in another clinical trial and free of any acute infection earlier occurring than one week before inclusion⁵. Participants were recruited by a multi-stage random cluster sampling procedure, using schools as primary sampling units and classes as secondary sampling units. The sample size was calculated according to stratified random sampling with proportional affixation to the size of the strata (SEX and AGE) and minimum variance under Neyman allocation. A confidence level of 95% and a minimum of ± 0.3 error for body mass index (BMI) were chosen. On city level, diversity of the sample with respect to cultural and socio-economic aspects was achieved by performing a random proportional distribution of all schools taking into account the site (district/zone of the city) and the type of school (public or private). The complete description of the design and implementation of the study has been described elsewhere⁶. The study has been performed following the ethical guidelines of the Declaration of Helsinki 1964 (revision of Edinburgh 2000), Convention of Oviedo (1997), the Good Clinical Practice, and the legislation about clinical research in humans in each of the participating countries. Informed written consent was obtained from all participants and parents or guardians⁷.

Anthropometric measurements

Adolescents' height and weight were measured by trained researchers in a standardized way. The weight

was recorded to the nearest 0.1 kg, using an electronic scale (Type SECA 861, UK). The height was recorded to the nearest 0.1 cm, using a telescopic height measuring instrument (Type SECA 225, UK). The complete description of the anthropometric measurements of the study has been described elsewhere⁶. The Body Mass Index (BMI) of the adolescents was calculated from their measured height and weight ($\text{BMI} = \text{weight} / \text{height squared}$, $[\text{kg}/\text{m}^2]$). The sample was classified in underweight, normal weight, overweight and obese, according to the international gender and age-specific BMI cut-off points proposed by Cole et al.⁸. These points have been established for children and adolescents aged from 2 to < 18 years old separately for males and females. These cut-off values are based on percentiles of adults (>18 years) considering $\text{BMI} < 18.5 \text{ Kg}/\text{m}^2$ for underweight, $> 25 \text{ Kg}/\text{m}^2$ for overweight and $30 \text{ kg}/\text{m}^2$ for obesity⁸.

Tanner Stage was used for the description of adolescents' pubertal maturity. For the determination of Tanner Stage, physical examination was performed by a physician aiming to classify the adolescents into one of the five stages of pubertal maturity defined by Tanner et al.⁹.

Specimen collection and biochemical analyses

Blood sampling was randomly performed in one third of the recruited adolescents due to the low variability of biochemical markers. For this study was considered a subsample of 927 adolescents (421 males and 506 females) who completed the blood sampling for leptin, cortisol, insulin and glucose, with a mean age of 14.9 ± 1.2 years. Fasting blood samples were collected by venipuncture at school between eight and ten o'clock in the morning between November 2006 and October 2007, during the whole academic year, excluding summer period. The complete sampling protocol has been published elsewhere¹⁰.

Leptin, cortisol, insulin and glucose assessment

For the measurements of glucose, leptin and cortisol blood was collected in serum tubes and centrifugated at 3500 rpm for 15 min. For insulin, heparin plasma was collected, put immediately on ice and centrifugated at 3500 rpm for 15 min. The heparin plasma samples were transported under cooled conditions to the Central Laboratory in Bonn (Germany) and frozen at -80°C . Insulin was analysed at the Nutrition and Food Science laboratory from the University of Bonn by immunoassay (Immulite 2000, DPC Biermann GmbH, Bad Nauheim, Germany). Serum aliquots were transported at stable room temperature and frozen at -80°C afterwards. Glucose was measured enzymatically on the Dimension RxL clinical chemistry system (Dade Behring, Schwalbach, Germany) in fresh serum sam-

ples at the University of Bonn. Samples of leptin and cortisol were analysed at the Biochemical Laboratory of the Faculty of Physical Activity and Sport Sciences (INEF) UPM, Madrid (Registered Lab number 242, Red de Laboratorios de la Comunidad de Madrid). Concentration of serum leptin (ng/mL) was measured using the RayBio® Human Leptin ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) kit. The sensitivity of leptin assay was less than $6 \text{ pg}/\text{mL}$, with intra and inter-assay coefficients of variation of <10% and <12%. To determine cortisol, a fluorescence polarisation enzyme assay in the AxSYM analyser was used (Abbott Diagnostics, Illinois, U.S.A.).

Statistical analysis

Cortisol, insulin, leptin showed non-normal distribution while glucose presented a normal distribution and the residuals showed a satisfactory pattern. Descriptive statistics were performed and values are shown as mean, standard deviation, percentile, median, minimum and maximum. The differences between sex, age groups and BMI groups were analysed using one-way ANOVA. All the analyses were adjusted by means of a weighting factor to balance the sample according to the age and sex distribution of the theoretical sample, to guarantee representation of each of the stratified groups. The *Pearson's* correlation was performed to evaluate the correlation between BMI, and hormones concentrations. To provide percentile value curves for European adolescents, leptin, cortisol, insulin and glucose data were analysed by maximum penalised likelihood using the least mean square statistical method for boys and girls separately. Smoothed centile charts using the least mean square method were derived. This estimates the measurement centiles in terms of three age-sex-specific cubic spline curves: the L curve (Box-Cox power to remove skewness), M curve (median) and S curve (CV). For the construction of the percentile curves, data were imported into the LMS ChartMaker software (version 2.3; by Tim Cole and Huiqi Pan, Harlow Healthcare, South Shields, Tyne and Wear, UK) and the L, M and S curves were estimated. The rest of the data were analysed using SPSS version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results

General descriptive characteristics from the study sample, including mean leptin, cortisol, insulin and glucose concentrations are presented in table I. Significant differences between genders were only observed in mean leptin values, females had higher values than males ($p < 0.001$). Most of the adolescents had normal weight (72.7%; 674/927), 5.9% (55/927) underweight, 16.9% (157/927) overweight and 4.4% (41/927) obe-

Table I
Descriptive characteristics of participants (mean values $\pm$ SD, minimum and maximum)

	All Mean $\pm$ SD (Min – Max)	Males Mean $\pm$ SD (Min – Max)	Females Mean $\pm$ SD (Min – Max)	P value
N	927	421	506	
Age (yr)	14.85 $\pm$ 1.23 (12.50 – 17.42)	14.83 $\pm$ 1.26 (12.50 – 17.33)	14.87 $\pm$ 1.20 (12.50 – 17.42)	ns
Tanner stages I/II/III/IV/V (%)	1/6/19/44/32	1/7/18/43/31	0/4/20/44/32	ns
BMI (Kg/m ²)	21.27 $\pm$ 3.50 (14.15 – 35.80)	21.24 $\pm$ 3.67 (14.15 – 35.82)	21.30 $\pm$ 3.36 (14.21 – 34.37)	ns
Leptin (ng/ml)	19.44 $\pm$ 22.16 (0.18 – 169.97)	9.07 $\pm$ 13.76 (0.18 – 93.04)	28.06 $\pm$ 24.06 (1.39 – 169.97)	<0.001
Cortisol (μ g/dl)	12.42 $\pm$ 6.41 (2.00 – 50.00)	11.88 $\pm$ 5.14 (2.00 – 35.00)	12.88 $\pm$ 7.28 (3.00 – 50.00)	ns
Insulin (μ U/ml)	10.13 $\pm$ 7.66 (1.99 – 90.60)	10.05 $\pm$ 8.81 (1.99 – 90.6)	10.20 $\pm$ 6.57 (1.99 – 84.6)	ns
Glucose (mg/dl)	90.90 $\pm$ 7.29 (55.00 – 135.00)	92.86 $\pm$ 7.40 (55.00 – 135.00)	89.28 $\pm$ 6.79 (68.00 – 120.00)	ns

ns = $P > 0.05$

sity. Most adolescents (70%) were classified as Tanner stages 4 or 5, but there were no gender differences.

For leptin, cortisol, insulin and glucose concentrations, percentile distribution by age and gender are shown in tables II-V and smoothed centile curves (P5, P25, P50, P75, P95), studied by age and gender are presented in figure 1.

In males, leptin concentrations show a decreasing tendency with increasing age. On the other hand, females have no variation in leptin concentrations by age. For both gender a significant increasing cortisol concentration was observed with increasing age (ta-

ble III). Otherwise, insulin values decrease by increasing age in females and males (Table IV). As presented in table V, glucose concentration was quite stable, with an increasing tendency in both mean and median values with age.

Associations between leptin, cortisol, insulin and glucose values and BMI.

Figure 2 shows the hormonal values and glucose concentration according to the BMI classifications:

Table II
Percentiles of leptin concentrations by age and sex in European adolescents

	Leptin levels (ng/ml)											
	Mean	SD	P2.5	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95	P97.5	P100
Total (n 927)	19.44	22.16	0.97	1.27	1.79	4.06	11.54	26.70	49.11	65.33	78.76	169.97
<i>Male (n 421)</i>												
age $\leq$ 13 (years)	12,51	17,24	1,16	1,48	1,80	3,03	5,49	11,36	34,62	56,33	65,34	85,20
age 14 (years)	10,35	16,21	0,84	0,93	1,19	1,84	3,68	12,41	24,88	53,07	61,68	93,04
age 15 (years)	5,61	5,38	0,40	0,68	0,97	1,77	3,95	7,65	13,33	16,84	21,21	29,12
age $\geq$ 16 (years)	8,26	11,45	0,64	0,97	1,31	1,79	3,67	8,99	23,85	35,63	53,07	56,40
<i>Female (n 506)</i>												
age $\leq$ 13 (years)	25,81	21,11	2,93	3,84	5,86	10,10	19,07	33,47	59,24	69,63	76,60	106,63
age 14 (years)	30,65	26,39	4,07	4,70	6,49	13,36	22,75	38,61	72,36	84,62	116,12	127,75
age 15 (years)	26,59	19,36	3,02	3,70	6,28	11,70	21,94	38,36	57,02	65,76	71,73	90,51
age $\geq$ 16 (years)	31,18	30,18	2,31	3,56	6,05	11,22	22,29	39,56	64,85	79,83	133,94	169,97

Table III
Percentiles of cortisol concentrations by age and sex in European adolescents

	Cortisol levels ($\mu\text{g/dl}$)											
	Mean	SD	P2.5	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95	P97.5	P100
Total (n 927)	12.42	6.41	4.50	5.00	5.90	8.10	11.14	15.00	20.00	24.51	30.03	50.00
<i>Male (n 421)</i>												
age 13 (years)	10,69	4,84	3,50	4,00	5,30	7,30	10,00	13,40	16,80	20,40	23,70	27,30
age 14 (years)	11,26	4,79	4,10	5,00	5,90	7,50	10,60	14,10	18,30	19,50	20,20	34,10
age 15 (years)	11,81	4,87	4,90	5,30	6,20	8,00	10,85	14,75	19,10	20,50	22,80	27,70
age 16 (years)	14,42	5,37	5,70	6,40	8,00	11,10	13,80	17,10	22,10	23,60	30,00	34,50
<i>Female (n 506)</i>												
age 13 (years)	11,10	5,62	4,20	4,80	5,30	7,30	9,90	13,40	18,30	23,00	24,80	34,70
age 14 (years)	11,75	4,97	4,50	5,00	6,00	8,20	11,00	14,20	18,30	22,10	23,00	30,50
age 15 (years)	13,20	7,43	4,40	4,80	5,40	8,10	11,60	15,80	23,30	30,70	33,20	44,10
age 16 (years)	15,90	9,74	5,50	6,00	7,10	9,10	12,40	19,80	32,10	38,10	40,30	50,00

underweight, normal weight, overweight and obese. Leptin shows a significant progressive and linear increase according to BMI, being both positively correlated ($p<0.001$). According to the multivariate comparison model, with Bonferroni correction, the leptin levels for each BMI classification were significantly different ($p<0.001$). The highest leptin levels were observed in obese adolescents. Similar to leptin, insulin concentrations presented a progressively increasing concentration according to BMI, being both positively correlated ($p<0.001$). Insulin values for obese ado-

lescents were significantly higher, from those classified as overweight, normal weight and underweight ($p<0.001$).

For both males and females a positive correlation between leptin and insulin was observed ($r=0.409$ and 0.304 ; $p<0.001$). Cortisol and glucose showed no variation of the levels according to BMI classification, but a positive correlation was observed between glucose and cortisol for males ($r=0.293$; $p<0.001$). Glucose presented a positive correlation with insulin in both gender ($p<0.001$).

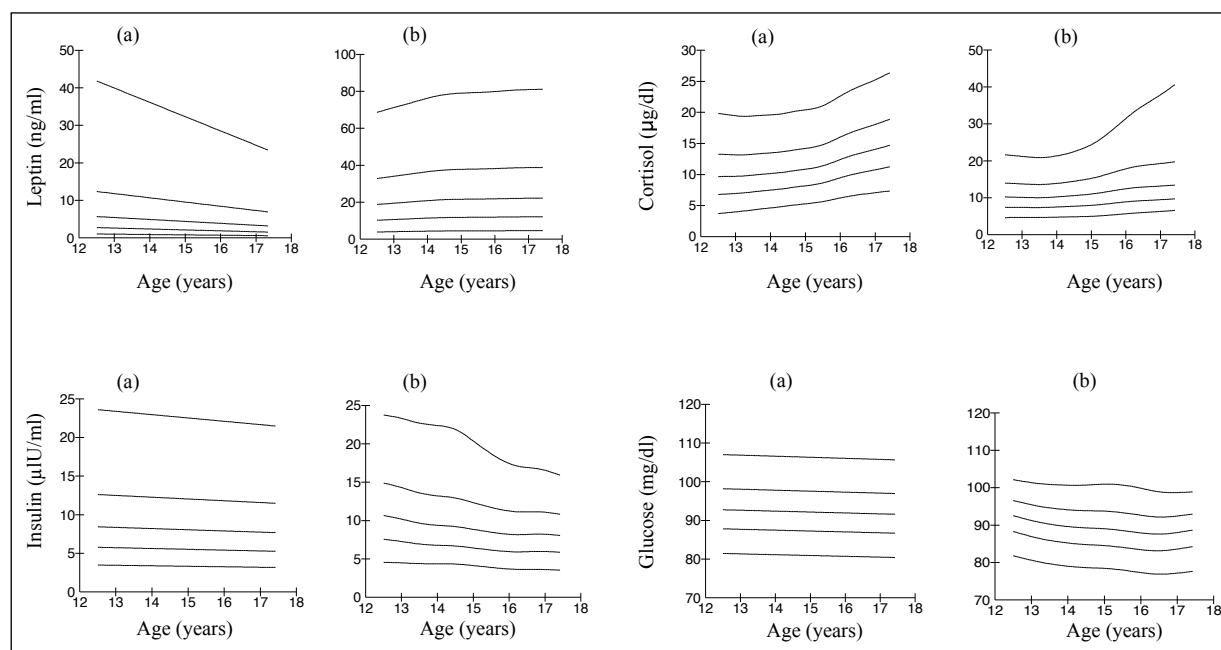


Fig. 1.—Smoothed centile curves (from the bottom to the top: P5, P25, P50, P75, P95) of leptin (ng/ml), cortisol ($\mu\text{g/dl}$), insulin ($\mu\text{IU/ml}$) and glucose (mg/dl) in (a) males and (b) females.

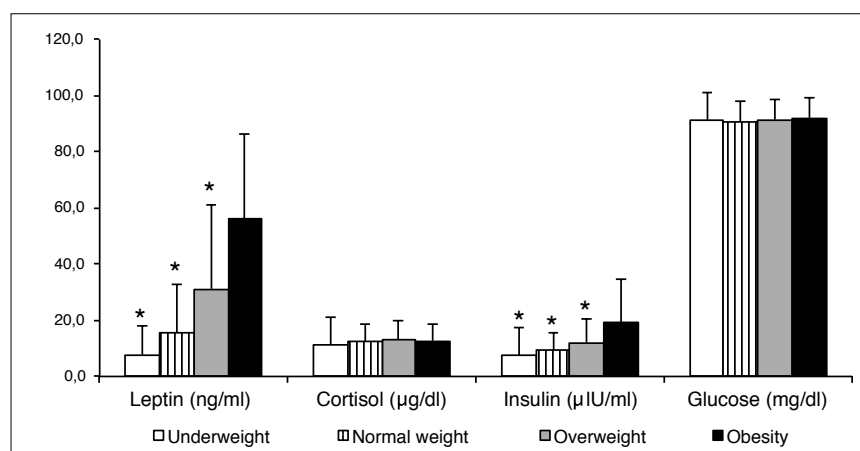


Fig. 2.—Leptin, cortisol, insulin and glucose concentrations by BMI in European adolescents (mean values and standard deviations). *($p < 0.01$).

Discussion

To the best of our knowledge, the data obtained in the framework of the HELENA study are the first descriptive values for establishing leptin, cortisol, insulin and glucose levels in apparently healthy European adolescents.

Our results showed that serum leptin concentration in adolescents varied significantly according to BMI, sex and age. The scientific interest on leptin concentrations in adolescents and pre-pubertal population has been increasing since the relation of high leptin values with an increased risk of insulin resistance is known^{11,12}. In pediatric studies, higher values in obese subjects are related to inflammation and possibly to the metabolic syndrome¹³. Our results revealed a positive correlation between leptin concentration and BMI in both sexes. Leptin values among boys did not show significant variation with age; on the other hand, among girls, leptinemia increases according to

increasing age as described earlier¹⁴. Cross-sectional studies have shown the presence of a significant sexual dimorphism in circulating leptin concentrations during puberty with higher values in girls independently of BMI, which is comparable with data found in our study^{12,15,16,17,18,19,20}. However, it should be taken into account that during puberty boys and girls have different changes in body composition, which also influence leptin levels¹⁸. Estradiol has a stimulatory effect on leptin concentration in females, while testosterone has a suppressive effect²¹. Furthermore, some studies^{22,23} showed a persistent gender difference in leptin concentrations even after adjustment for differences in testosterone, estradiol and percentage of fat mass in a group of children and adolescents. Findings of this study indicate that other metabolic or hormonal sex-related variables could probably influence leptin production²³.

To evaluate reference values related to glucose, we used the normal ranges for fasting glucose clas-

Table IV
Percentiles of insulin concentration by age and sex in European adolescents

	Insulin levels (µIU/ml)											
	Mean	SD	P2.5	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95	P97.5	P100
Total (n 927)	10.13	7.66	2.76	3.65	4.58	6.15	8.52	11.90	16.20	20.53	26.55	90.60
Male (n 421)												
age 13 (years)	10.90	8.50	2.02	3.08	3.67	5.90	8.32	12.10	21.10	28.70	37.70	51.30
age 14 (years)	10.60	10.30	2.22	3.76	4.58	6.23	8.75	11.80	15.50	19.80	30.80	90.60
age 15 (years)	9.60	9.00	2.49	3.47	4.49	5.92	7.96	11.10	14.80	19.70	26.40	90.20
age 16 (years)	9.10	6.30	2.62	3.28	3.88	5.68	7.40	11.00	14.50	18.30	26.40	48.40
Female (n 506)												
age 13 (years)	11.40	6.50	3.88	4.19	5.30	6.97	9.96	14.20	19.70	22.40	28.60	45.80
age 14 (years)	11.00	9.10	3.18	4.90	5.48	6.75	9.43	12.30	16.20	21.00	23.00	84.60
age 15 (years)	9.50	4.30	3.52	3.84	4.71	6.68	8.65	11.50	15.30	17.30	22.40	24.90
age 16 (years)	8.80	4.20	2.69	3.86	4.41	5.53	8.14	11.30	14.40	17.00	17.40	27.90

Table V
Percentiles of glucose concentrations by age and sex in European adolescents

	Glucose levels (mg/dl)											
	Mean	SD	P2.5	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95	P97.5	P100
Total (n 927)	90.90	7.29	77.00	79.26	82.00	86.00	91.00	95.00	100.00	103.00	105.00	135.00
<i>Male (n 421)</i>												
age 13 (years)	91.73	9.12	73.00	79.00	80.00	87.00	91.00	93.00	102.00	111.00	113.00	113.00
age 14 (years)	92.54	7.25	79.00	81.00	84.00	88.00	92.00	97.00	101.00	104.00	106.00	135.00
age 15 (years)	93.74	7.00	79.00	82.00	85.00	90.00	93.00	99.00	103.00	105.00	106.00	117.00
age 16 (years)	93.31	7.74	75.00	79.00	80.00	91.00	94.00	98.00	101.00	104.00	104.00	108.00
<i>Female (n 506)</i>												
age 13 (years)	90.90	5.67	81.00	81.00	86.00	88.00	90.00	93.00	99.00	103.00	103.00	109.00
age 14 (years)	89.11	6.90	76.00	78.00	81.00	85.00	89.00	94.00	98.00	100.00	103.00	120.00
age 15 (years)	89.10	7.13	77.00	77.00	80.00	83.00	90.00	93.00	99.00	101.00	103.00	106.00
age 16 (years)	90.17	5.50	75.00	83.00	84.00	86.00	90.00	93.00	97.00	98.00	101.00	101.00

sified by Di Bonito et al.²⁴. These authors performed a classification in order to evaluate the association between fasting plasma glucose and cardio metabolic risk factors. Their classifications for normal ranges of glucose are: low normal (≤ 82 mg/dl), mid-normal (83–88 mg/dl), and high-normal (89–99 mg/dl). The values expressed by these authors were considered in our evaluation since children and adolescents with high-normal glucose presented a higher risk of insulin resistance, hypertension, elevated white blood cell values than those with low normal glycemic, independent of BMI²⁴. In this sense, the interpretation for the glucose values distribution in percentiles of the present study indicates that the adolescents up to the 50th percentile are in the normal range for both sexes. The 75th percentile values can also be considered as normal, but are in the upper limit of normality, where the presence of a cardiovascular risk may be associated. In our study, glucose concentrations were not influenced by BMI and age.

According to Helene et al.²⁵ these parameters added to insulin and lipid profile evaluation can be used to monitor cardiovascular risk. Insulin values were positively correlated with BMI in both sexes. Rizzo et al.²⁶ showed in their study that adolescents with overweight, obesity and extreme obesity, had high average values of insulin, 13.27 ± 9.9 μ IU/ml; 14.08 ± 7.64 μ IU/ml and 16.13 ± 8.07 μ IU/ml. If we compare the distribution of insulin values found in our sample group with those from Rizzo et al (2013), above the 75th percentile similar values were observed in overweight adolescents, while above the 90th percentile values are similar to those observed in extremely obese adolescents.

Cortisol is considered the stress hormone and the stress values can be influenced by several biological

conditions, including increased body weight. The weight excess associated with insulin resistance and the metabolic syndrome in children and adolescents are sufficient to cause metabolic stress and an elevation of cortisol levels. In our study, we found no association between cortisol levels and BMI; however, in the study published by Reinehr and Andler²⁷, the weight loss of obese children and adolescents promoted a reduction in cortisol levels and insulin resistance. But some studies showed a large association between elevated serum cortisol and metabolic syndrome^{3,28}. Cortisol concentration presented a tendency to increase with age for both sexes.

Due to our results, we suggest that in clinical practice, leptin may be considered a marker for the onset of puberty²⁹, and should be related to inflammatory parameters. A more complex assessment should be preferred to the determination of solely fasting glucose in order to prevent cardiovascular disease and diabetes. Thus, for adolescents above the percentile 75 for glucose (>than 95 mg/dl), a complementary evaluation, for assessment of global health status should be considered. Regarding insulin, adolescents with percentile equal to or higher than 75th percentile (>11.90 μ IU/ml) should have a broader evaluation. Children with cortisol equal or above the 75th percentile (>15.0 μ g/dl) should also receive a complementary assessment related to the factors involved in the metabolic syndrome and other precursors of stress. Smoothed centile curves could be used in clinical practice as possible reference values.

The HELENA study has several strengths. The sampling procedure and the strict standardization of the fieldwork among the countries involved in the study avoided to a great extent confounding bias due to inconsistent protocols and different laboratory methods,

which makes comparing results from isolated studies difficult. The main contribution of the present data is, for the first time, to give a global overview of adolescent leptin, cortisol, insulin and glucose status in Europe. In the absence of reference values and specific cut-off points for this age group, percentile distributions as presented can be used in clinics and further research. The HELENA study performed in European adolescents aged 12.5 – 17.5 from ten different countries has given a unique opportunity to analyze hormonal concentrations in a large sample with a standardized methodology. The analysis of adiponectin was foreseen in the HELENA study, but unfortunately data were finally not available and could be considered a limitation in the context of the present study.

Conclusion

The reference curves established for leptin, cortisol, insulin and glucose, performed in the present study could be used in clinical practice and extrapolated to adolescents from other parts of the world, with similar ethnical background. In adolescents, not only BMI is associated with leptin, but also sex and age. Depending on the aim of the study, current data can contribute to elucidate which parameter should be included in further studies. This paper could contribute to public health offering data in apparently healthy adolescents.

Disclosure

The content of this paper reflects only the author's view and the rest of HELENA Study members are not responsible for it. The writing group takes sole responsibility for the content of this article.

Acknowledgements

We gratefully acknowledge all participating children and adolescents, and their parents and teachers for their collaboration. We also acknowledge all the members involved in the field work for their efforts and great enthusiasm. Many thanks to Petra Pickert, Rosa Torres and Anke Carstensen for their contribution to laboratory work.

Financial support

The HELENA study has taken place with the financial support of the European Community Sixth RTD Framework Programme (Contract FOOD-CT-2005-007034). This study was also supported by a grant from the Spanish Ministry of Science and Innovation AGL2007-29784-E.

Conflict of interests

None.

Helena Study Group

Co-ordinator: Luis A. Moreno.

Core Group members: Luis A. Moreno, Frédéric Gottrand, Stefaan De Henauw, Marcela González-Gross, Chantal Gilbert.

Steering Committee: Anthony Kafatos (President), Luis A. Moreno, Christian Libersa, Stefaan De Henauw, Jackie Sánchez, Frédéric Gottrand, Mathilde Kersting, Michael Sjostrom, Dénes Molnár, Marcela González-Gross, Jean Dallongeville, Chantal Gilbert, Gunnar Hall, Lea Maes, Luca Scalfi.

Project Manager: Pilar Meléndez.

1. Universidad de Zaragoza (Spain): Luis A. Moreno, Jesús Fleta, José A. Casajús, Gerardo Rodríguez, Concepción Tomás, María I. Mesana, Germán Vicente-Rodríguez, Adoración Villarroya, Carlos M. Gil, Ignacio Ara, Juan Revenga, Carmen Lachen, Juan Fernández Alvira, Gloria Bueno, Aurora Lázaro, Olga Bueno, Juan F. León, Jesús M^a Garagorri, Manuel Bueno, Juan Pablo Rey López, Iris Iglesia, Paula Velasco, Silvia Bel.

2. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (Spain): Ascensión Marcos, Julia Wärnberg, Esther Nova, Sonia Gómez, Esperanza Ligia Díaz, Javier Romeo, Ana Veses, Mari Angeles Puertollano, Belén Zapatera, Tamara Pozo.

3. Université de Lille 2 (France): Laurent Beghin, Christian Libersa, Frédéric Gottrand, Catalina Iliescu, Juliana Von Berlepsch.

4. Research Institute of Child Nutrition Dortmund, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn (Germany): Mathilde Kersting, Wolfgang Sichert-Hellert, Ellen Koeppen.

5. Pécsi Tudományegyetem (University of Pécs) (Hungary): Dénes Molnár, Eva Erhardt, Katalin Csernus, Katalin Török, Szilvia Bokor, Mrs. Angster, Enikő Nagy, Orsolya Kovács, Judit Repásky.

6. University of Crete School of Medicine (Greece): Anthony Kafatos, Caroline Codrington, María Plada, Angeliki Papadaki, Katerina Sarri, Anna Viskadourou, Christos Hatzis, Michael Kiriakakis, George Tsibinos, Constantine Vardavas Manolis Sbokos, Eva Protyeraki, Maria Fasoulaki.

7. Institut für Ernährungs- und Lebensmittelwissenschaften –Ernährungsphysiologie. Rheinische Friedrich Wilhelms Universität (Germany): Peter Stehle, Klaus Pietrzik, Marcela González-Gross, Christina Breidenassel, Andre Spinneker, Jasmin Al-Tahan, Miriam Segoviano, Anke Berchtold, Christine Bierschbach, Erika Blatzheim, Adelheid Schuch, Petra Pickert.

8. University of Granada (Spain): Manuel J. Castillo, Ángel Gutiérrez, Francisco B. Ortega, Jonatan R

Ruiz, Enrique G. Artero, Vanesa España-Romero, David Jiménez-Pavón, Palma Chillón, Magdalena Cuenca-García.

9. Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione (Italy): Davide Arcella, Elena Azzini, Emma Barrison, Noemi Bevilacqua, Pasquale Buonocore, Giovina Catasta, Laura Censi, Donatella Ciarpica, Paola D'Acapito, Marika Ferrari, Myriam Galfo, Cinzia Le Donne, Catherine Leclercq, Giuseppe Maiani, Beatrice Mauro, Lorenza Mistura, Antonella Pasquali, Raffaella Piccinelli, Angela Polito, Raffaella Spada, Stefania Sette, Maria Zaccaria.

10. University of Napoli "Federico II" Dept of Food Science (Italy): Luca Scalfi, Paola Vitaglione, Concetta Montagnese.

11. Ghent University (Belgium): Ilse De Bourdeaudhuij, Stefaan De Henauw, Tineke De Vriendt, Lea Maes, Christophe Matthys, Carine Vereecken, Mieke de Maeyer, Charlene Ottevaere, Inge Huybrechts.

12. Medical University of Vienna (Austria): Kurt Widhalm, Katharina Philipp, Sabine Dietrich.

13. Harokopio University (Greece): Yannis Manios, Eva Grammatikaki, Zoi Bouloubasi, Tina Louisa Cook, Sofia Eleutheriou, Orsalia Consta, George Moschonis, Ioanna Katsaroli, George Kraniou, Stalo Papoutsou, Despoina Keke, Ioanna Petraki, Elena Bellou, Sofia Tanagra, Kostalenia Kallianoti, Dionysia Argyropoulou, Katerina Kondaki, Stamatoula Tsikrika, Christos Karaikos.

14. Institut Pasteur de Lille (France) : Jean Dallongeville, Aline Meirhaeghe.

15. Karolinska Institutet (Sweden) : Michael Sjöström, Patrick Bergman, Maria Hagström, Lena Hallström, Mårten Hallberg, Eric Poortvliet, Julia Wärnberg, Nico Rizzo, Linda Beckman, Anita Hurtig Wennlöf, Emma Patterson, Lydia Kwak, Lars Cernerud, Per Tillgren, Stefaan Sörensen.

16. Asociación de Investigación de la Industria Agroalimentaria (Spain): Jackie Sánchez-Molero, Elena Picó, Maite Navarro, Blanca Viadel, José Enrique Carreres, Gema Merino, Rosa Sanjuán, María Lorente, María José Sánchez, Sara Castelló.

17. Campden & Chorleywood Food Research Association (United Kingdom): Chantal Gilbert, Sarah Thomas, Elaine Allchurch, Peter Burgess.

18. SIK - Institutet foer Livsmedel och Bioteknik (Sweden): Gunnar Hall, Annika Astrom, Anna Sverken, Agneta Broberg.

19. Meurice Recherche & Development asbl (Belgium) : Annick Masson, Claire Lehoux, Pascal Brabant, Philippe Pate, Laurence Fontaine.

20. Campden & Chorleywood Food Development Institute (Hungary): Andras Sebok, Tunde Kuti, Adrienn Hegyi.

21. Productos Aditivos SA (Spain): Cristina Maldonado, Ana Llorente.

22. Cárnicas Serrano SL (Spain): Emilio García.

23. Cederroth International AB (Sweden): Hol-

ger von Fircks, Marianne Lilja Hallberg, Maria Messerer.

24. Lantmännen Food R&D (Sweden): Mats Larsson, Helena Fredriksson, Viola Adamsson, Ingmar Börjesson.

25. European Food Information Council (Belgium): Laura Fernández, Laura Smillie, Josephine Wills.

26. Universidad Politécnica de Madrid (Spain): Marcela González-Gross, Jara Valtueña, Raquel Pedrero, Gonzalo Palacios, Agustín Meléndez, Pedro J. Benito, Juan José Gómez Lorente, David Cañada, Alejandro Urzanqui, Juan Carlos Ortiz, Francisco Fuentes, David Jiménez-Pavón, Ulrike Albers, Rosa María Torres, Paloma Navarro.

References

1. Friedman JM. A tale of two hormones. *Nat Med* 2010;16:1100-6.
2. Smith MM, Minson CT. Obesity and adipokines: effects on sympathetic overactivity. *J Physiol* 2012;590:1787-801.
3. Weigensberg MJ, Toledo-Corral CM, Goran MI. Association between the metabolic syndrome and serum cortisol in overweight Latino youth. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:1372-8.
4. Zuo H, Shi Z, Yuan B, Dai Y, Wu G, et al. Association between serum leptin concentrations and insulin resistance: A population-based study from China. *PLoS ONE* 2013; 8(1): e54615.
5. Moreno LA, Gonzalez-Gross M, Kersting M, Molnar D, de Henauw S, Beghin L et al. Assessing, understanding and modifying nutritional status, eating habits and physical activity in European adolescents: the HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) Study. *Public Health Nutr* 2008;11(3):288-99.
6. Moreno LA, De Henauw S, Gonzalez-Gross M, Kersting M, Molnar D, Gottrand F et al. Design and implementation of the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence Cross-Sectional Study. *Int J Obes (Lond)* 2008;32(Suppl5):S4-11.
7. Beghin L, Castera M, Manios Y, Gilbert CC, Kersting M, De Henauw S et al. Quality assurance of ethical issues and regulatory aspects relating to good clinical practices in the HELENA Cross-Sectional Study. *Int J Obes (Lond)* 2008;32(Suppl5):S12-18.
8. Cole TJ. Early causes of child obesity and implications for prevention. *Acta Paediatr* 2007 (Suppl.);96:2-4.
9. Tanner J, Whitehouse R, Cameron N, Marshall W, Healy M, Goldstein H., Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW2 method), Academic Press, London, 2nd ed., 1975.
10. González-Gross M, Breidenassel C, Gómez-Martínez S, Ferrari M, Béghin L, Spinneker A et al. Sampling and processing of fresh blood samples within a European multicenter nutritional study: evaluation of biomarker stability during transport and storage. *Int J Obes (Lond)* 2008;32(Suppl5):S66-75.
11. Slinger JD, van Breda E, Keizer H, Rump P, Hornstra G, Kuipers H. Insulin resistance, physical fitness, body composition and leptin concentration in 7-8 year-old children. *J Sci Med Sport* 2008;11:132-8.
12. Brandao CMA, Lombardi MT, Nishida SK, Hauache OM, Vieira JGH. Serum leptin concentration during puberty in health non-obese adolescents. *Braz J Med Biol Res* 2003; 36:1293-96.
13. Valle M, Martos R, Gascón F, Cañete R, Zafra MA, Morales R. Low-grade systemic inflammation, hypoadiponectinemia and a high concentration of leptin are present in very young obese children, and correlate with metabolic syndrome. *Diabetes Metab* 2005;31(1):55-62.

14. Rogol AD. Sex steroids, growth hormone, leptin and the pubertal growth spurt. *Endocr Dev* 2010;17:77-85.
15. Saad MF, Damani S, Gingerich RL, Riad-Gabriel MG, Khan A, Boyadjian R et al. Sexual dimorphism in plasma leptin concentration. *J Clin Endocrinol and Metab* 1997;82:579-84.
16. Carlsson B, Ankarberg C, Rosberg S, Norjavaara E, Albertsson-Wikland K, Carlsson LMS. Serum leptin concentrations in relation to pubertal development. *Arch Dis Child* 1997;77:396-400.
17. Clayton PE, Gill MS, Hall CM, Tillmann V, Whatmore AJ, Price DA. Serum leptin through childhood and adolescence. *Clin Endocrinol* 1997;46:727-33.
18. Blum WF, Englaro P, Hanitsch S, Juul A, Hertel NT, Müller J et al. Plasma leptin levels in healthy children and adolescents: dependence on body mass index, body fat mass, gender, pubertal stage and testosterone. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:2904-10.
19. Licinio J, Negrão AB, Mantzoros C, Kaklamani V, Wong ML, Bongiorno PB et al. Sex differences in circulating human leptin pulse amplitude: clinical implications. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:4140-7.
20. Isidori AM, Strollo F, Morè M, Caprio M, Aversa A, Moretti C et al. Leptin and aging: correlation with endocrine changes in male and female healthy adult populations of different body weights. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1954-62.
21. Demerath EW, Towne B, Wisemandle W, Blangero J, Chumlea WC, Siervogel RM. Serum leptin concentration, body composition and gonadal hormones during puberty. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23:678-85.
22. Wabitsch M, Blum WF, Muche R, Braun M, Hube F, Rascher W et al. Contribution of androgens to the gender difference in leptin production in obese children and adolescents. *J Clin Invest* 1997;100:808-13.
23. Horlick MB, Rosenbaum M, Nicolson M, Levine LS, Fedun B, Wang J et al. Effect of puberty on the relationship between circulating leptin and body composition. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2509-18.
24. Di Bonito P, Sanguigno E, Forziato C, Saitta F, Iardino MR, Capaldo B. Fasting plasma glucose and clustering of cardiometabolic risk factors in normoglycemic outpatient children and adolescents. *Diabetes Care* 2011;34(6):1412-4.
25. Mellerio H, Alberti C, Druet C, Capelier F, Mercat I, Josserand E et al. Novel modeling of reference values of cardiovascular risk factors in children aged 7 to 20 years. *Pediatrics* 2012;129:e1020-9.
26. Rizzo AC, Goldberg TB, Silva CC, Kurokawa CS, Nunes HR, Corrente JE. Metabolic syndrome risk factors in overweight, obese, and extremely obese Brazilian adolescents. *Nutr J* 2013 30;12:19.
27. Reinehr T, Andler W. Cortisol and its relation to insulin resistance before and after weight loss in obese children. *Horm Res* 2004;62:107-12.
28. Treviño Villareal DC, López Guevara V, Ramírez López LE, Tijerina Sáenz A. Relación de cortisol sérico con los componentes del síndrome metabólico, ingesta alimentaria y trastorno de ansiedad en niños de 8 a 12 años con obesidad. *Nutr Hosp* 2012;27:1562-8.
29. Clayton PE, Trueman JA. Leptin and puberty. *Arch Dis Child* 2000;83:1-4.