Vol. 31. N.º 2. Febrero 2015

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*

- Quinta Lección Jesús Culebras; los frutos secos: efectos sobre la salud, la obesidad y el síndrome metabólico 519
  Fifth Jesús Culebras Lecture; tree nuts: effects on health, obesity and metabolic syndrome

Revisiones / *Reviews*

- Mecanismos utilizados por los fructanos tipo inulina para mejorar el perfil lipídico 528
  Mechanisms used by inulin-type fructans to improve the lipid profile
- Efecto de los polifenoles del vino sobre la prevención del cáncer 535
  Effects of wine polyphenols on cancer prevention
- Revisión de las prácticas de alimentación complementaria en niños mexicanos 552
  Review of complementary feeding practices in Mexican children
- Evidencias clínicas y moleculares del consumo de brócoli, glucorafanina y sulforafano en humanos 559
  Clinical and molecular evidence of the consumption of broccoli, glucoraphanin and sulforaphane in humans
- Seguridad en el tratamiento de la hipertrigliceridemia con n-3 ácidos grasos poliinsaturados en el metabolismo de la glucosa en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 570
  Safety in the hypertriglyceridemia treatment with n-3 polyunsaturated fatty acids on glucose metabolism in subjects with type 2 diabetes mellitus
- Efectos de los aminoácidos ramificados en deportes de larga duración: revisión bibliográfica 577
  Effects of branched amino acids in endurance sports: a review
- El β-hidroxi-β-metilbutirato (HMB) como suplemento nutricional (I): metabolismo y toxicidad 590
  β-hydroxy-β-methylbutyrate as a dietary supplement (I): metabolism and toxicity
- El β-hidroxi-β-metilbutirato (HMB) como suplemento nutricional (II): mecanismos de acción moleculares y celulares 597
  β-hydroxy-β-methylbutyrate as a dietary supplement (II): cell and molecular mechanism of action
- Lactancia materna como prevención del sobrepeso y la obesidad en el niño y el adolescente; revisión sistemática 606
  Breastfeeding for the prevention of overweight and obesity in children and teenagers; systematic review

Originales / *Originals*

Obesidad / *Obesity*

- Perímetro abdominal se asocia a la ingesta de alimentos, factores sociodemográficos y de comportamiento entre los adultos en el sur de Brasil: un estudio basado en la población 621
  Abdominal perimeter is associated with food intake, sociodemographic and behavioral factors among adults in southern Brazil: a population-based study
- Sobrepeso y obesidad en estudiantes universitarios colombianos y su asociación con la actividad física 629
  Overweight and obesity in colombian college students and its association with physical activity
- Grupos de edad, menarquia y regularidad de los ciclos menstruales como predictores de eficacia en el tratamiento de sobrepeso 637
  Age group, menarche and regularity of menstrual cycles as efficiency predictors in the treatment of overweight
- Efectividad de la gastroplastia tubular laparoscópica en la resolución de la diabetes mellitus tipo 2 y prediabetes: resultados a medio plazo 642
  Resolution of type 2 diabetes and prediabetes following laparoscopic sleeve gastrectomy: medium term results
- Validez e invarianza factorial de un modelo socioecológico para explicar el consumo de fruta en niños escolares mexicanos 649
  Validity and factorial invariance of the social ecological model in explaining fruit intake in Mexican schoolchildren
- Índices antropométricos de la obesidad en relación con la edad, nivel educativo, ocupación y actividad física en los hombres búlgaros 658
  Anthropometric obesity indices in relation to age, educational level, occupation and physical activity in Bulgarian men
- La ferritina en mujeres hipertensas y diabéticas antes y después de la cirugía bariátrica 666
  Ferritin in hypertensive and diabetic women before and after bariatric surgery
- Hábitos de alimentación de pacientes con obesidad severa 672
  Eating habits of patients with severe obesity

Pediatría / *Pediatrics*

- Curvas percentilares de peso al nacimiento por edad gestacional para la población de la provincia de Catamarca (Argentina) 682
  Weight-for-age percentile curves for the population of Catamarca province (Argentina)
- Efectividad del programa de Transferencia de Ingreso Bolsa-Alimentação (PBA) sobre la variación del incremento del peso y de la talla de niños en el nordeste del Brasil 689
  Effectiveness of the Brazilian Conditional Cash Transfer Program - Bolsa Alimentação - on the variation of linear and ponderal increment in children from northeast of Brazil
- Autopercepción del estado nutricional en escolares de contextos rurales de Valparaíso, Chile 698
  Body image and weight status of children from rural areas of Valparaíso, Chile
- Valores de referencia de colesterol, triglicéridos y glucosa en niños hispanos, de entre 6 a 11 años, en estados de la frontera norte de México y Estados Unidos de América 704
  Reference values for cholesterol, triglycerides and glucose in a Hispanic children population from 6 to 11 y, in the northern border of Mexico and the United States of America
- Asociación entre polimorfismos del gen TGFBR2 y defectos congénitos del corazón en la población China Han 710
  Association between TGFBR2 gene polymorphisms and congenital heart defects in Han Chinese population
- Efecto de la nutrición sobre el crecimiento y el neurodesarrollo en el recién nacido prematuro; revisión sistemática 716
  Effect of nutrition on growth and neurodevelopment in the preterm infant: a systematic review
- Relación entre el estatus de peso corporal y el autoconcepto en escolares 730
  Relationship between body weight status and self-concept in schoolchildren
- Estado nutricional y calidad de vida relacionada con la salud en escolares del sureste español 737
  Nutritional status and health-related life quality in school children from the southeast of Spain

Síndrome metabólico / *Metabolic syndrome*

- Variantes genotípicas del SNP -19 del gen de la CAPN 10 y su relación con la diabetes mellitus tipo 2 en una población de Ciudad Juárez, México 744
  SNP-19 Genotypic variants of CAPN 10 gene and its relation to diabetes mellitus type 2 in a population of Ciudad Juárez, México
- El estado nutricional y metabólico de las mujeres con cáncer de mama 751
  Nutritional and metabolic status of breast cancer women

Nutrición enteral / *Enteral nutrition*

- Efectos de un suplemento hipercalórico e hiperprotéico enriquecida con ácidos grasos W3 y fibra en pacientes ambulatorios postquirúrgicos con cáncer de cabeza y cuello 759
  Clinical effects of a hypercaloric and hyperproteic oral suplemment enhanced with W3 fatty acids and dietary fiber in postsurgical ambulatory head and neck cancer patients

Alimentos funcionales / *Functional food*

- Efecto de la suplementación dietética con extractos de hierbaluisa en los marcadores de inflamación en suero de personas con esclerosis múltiple 764
  Effects of dietary supplementation with lemon verbena extracts on serum inflammatory markers of multiple sclerosis patients
- La ingesta de fructosa: ¿existe una asociación con los niveles de ácido úrico en pacientes con enfermedad renal crónica no dependiente de diálisis? 772
  Fructose intake: is there an association with uric acid levels in nondialysis-dependent chronic kidney disease patients?

CONTINUACIÓN DEL ÍNDICE EN CONTRAPORTADA

Nutr Hosp. 2015;(2)31:519-991 • ISSN (Versión papel): 0212-1611 • ISSN (Versión electrónica): 1699-5198 • CODEN NUHOEQ • S.V.R. 318

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

ISSN 0212-1611 01802
9 770212 161004

www.nutricionhospitalaria.com

Nutrición Hospitalaria

Vol. 31
N.º 2 • FEBRERO 2015
ISSN (Versión papel): 0212-1611
ISSN (Versión electrónica): 1699-5198

Nutrición Hospitalaria

IMPACT FACTOR 2013: 1,250 (JCR)

www.nutriciónhospitalaria.com

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN

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

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

N.º 2

Febrero 2015 • Vol. 31
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 ..... 232 € + IVA
Institución ..... 248 € + 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, 2015 - GRUPO AULA MÉDICA, 2015

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, preIBECS, IBECS, 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 NUTRICION *PARENTERAL Y ENTERAL*
SENPE

aulamédica
formación en salud

www.senpe.com
www.grupoaulamedica.com

NORMAS DE PUBLICACIÓN PARA LOS AUTORES DE NUTRICIÓN HOSPITALARIA

Nutrición Hospitalaria

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

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

La falta de consideración de estos requisitos e instrucciones producirá, inevitablemente, un retraso en el proceso editorial y en la posible publicación del manuscrito, y también puede ser causa del rechazo del trabajo.

IMPORTANTE: A la aceptación y aprobación definitiva de cada artículo deberá abonarse la cantidad más impuestos vigente en el momento de la aceptación del artículo (que será publicada en un anexo en estas normas) 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. Los archivos correspondientes a texto se deberán de enviar en formato WORD. Los correspondientes a imágenes se podrán enviar en formato JPG.

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 confl icto 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 (será obligatorio el envío del Título en castellano e inglés por parte de los autores); se evitarán símbolos y acrónimos que no sean de uso común.

Nombre completo y apellido de todos los autores (es obligatorio el envío por parte de los autores del nombre completo y los dos apellidos, no aceptándose el uso de abreviaturas y/o iniciales), 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. Deberá volver 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).

Se incluirá la dirección postal y de correo electrónico del/de el autor/a designado para correspondencia.

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.

Se deberá de incluir la versión en castellano e inglés del resumen con idéntica estructuración. Así mismo se incluirán aquí las palabras clave en castellano e inglés. Tanto resumen como palabras claves se deben enviar en los dos idiomas. Debe recordarse que esta información en inglés aparecerá en las bases de datos bibliográficas, y es responsabilidad de los autores/as su corrección ortográfica y gramatical.

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. Como se ha indicado en 1.3 se deben de enviar las palabras clave en castellano e inglés.

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.

Cuando el artículo sea enviado en idioma inglés, antes de su envío a la revista, recomendamos a los autores que lo sometan a la revisión de una persona angloparlante para garantizar la calidad del mismo.

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.

1.12 Conflicto de intereses

Todos los artículos que se envíen a **Nutrición Hospitalaria** deben ir acompañados de una declaración de los posibles conflictos de intereses de cada una de las personas firmantes. De la misma manera, si no hay ningún conflicto de intereses, deberán hacerlo constar explícitamente en el artículo.

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 4 días. En el supuesto de no remitirse las correcciones o ser enviadas fuera de plazo, **Nutrición Hospitalaria** publicará el artículo conforme a la prueba remitida para corrección.

Las correcciones solicitadas deben ser mínimas; solamente se admitirán modificaciones en relación con la sintaxis y la comprensión semántica del texto. El comité editorial se reserva el derecho de admitir o no las correcciones efectuadas por los autores en la prueba de impresión. *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 que se haya estipulado en ese momento + impuestos para financiar en parte la publicación del articulo [vease Culebras JM y A Garcia de Lorenzo. El factor de impacto de Nutrición Hospitalaria incrementado… y los costes de edición también. *Nutr Hosp* 2012; 27(5)].

NOTA

Los juicios y las opiniones expresadas en los artículos y comunicaciones que aparecen en la revista son exclusivamente de las personas que los firman. El comité editorial de **Nutrición Hospitalaria** y Grupo Aula Médica declinan cualquier responsabilidad sobre los contenidos de los trabajos publicados.

El comité editorial de **Nutrición Hospitalaria** y Grupo Aula Médica no garantizan ni apoyan ningún producto que se anuncie en la revista, ni las afirmaciones realizadas por el anunciante sobre dicho producto o servicio.

Nutrición Hospitalaria

Vol. 31
N.º 2 • FEBRERO 2015
ISSN (Versión papel): 0212-1611
ISSN (Versión electrónica): 1699-5198

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

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 DIETETICA

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 - agdl@telefonica.net

COORDINADORES DEL COMITÉ DE REDACCIÓN

IRENE BRETÓN LESMES
H. G. U. Gregorio Marañón (Madrid)
lbreton.hgugm@salud.madrid.org

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

CRISTINA CUERDA 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)
luismiluengo@hotmail.com

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

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

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

MARÍA DOLORES RUIZ LÓPEZ
Universidad de Granada (Granada)
mdruiz@ugr.es

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

FRANCISCO J. SÁNCHEZ-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 Vilaro *(Barcelona)*
J. A. Rodríguez Montes *(H. U. La Paz. Madrid)*
M. D. Ruiz López *(Universidad de Granada. Granada)*
I. Ruiz Prieto *(Inst. de Ciencias de la Conducta. Sevilla)*
J. Salas Salvadó *(H. U. de Sant Joan de Reus. Tarragona)*
J. Sánchez Nebra *(Hospital Montecelo. Pontevedra)*
J. Sanz Valero *(Universidad de Alicante. Alicante)*
E. Toscano Novella *(Hospital Montecelo. Pontevedra)*
M.ª Jesús Tuñón *(Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Universidad de León. León)*
G. Varela Moreiras *(Univ. CEU San Pablo. Madrid)*
C. Vázquez Martínez *(H. Ramón y Cajal. Madrid)*
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. Falçao *(Revista Brasileña 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)

NUTRICIÓN HOSPITALARIA ES PROPIEDAD DE SENPE

Vol. 31
N.º 2 • FEBRERO 2015
ISSN (Versión papel): 0212-1611
ISSN (Versión electrónica): 1699-5198

Nutrición Hospitalaria

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICION *PARENTERAL Y ENTERAL*

SENPE

AGRADECIMIENTOS

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

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

Nutrición Hospitalaria

Vol. 31
N.º 2 • FEBRERO 2015
ISSN (Versión papel): 0212-1611
ISSN (Versión electrónica): 1699-5198

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICION *PARENTERAL Y ENTERAL*

SENPE

JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

Presidente
- 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

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

Coordinador de la página web
- JORDI SALAS SALVADÓ
Jordi.salas@urv.cat

Presidente de honor
- JESÚS CULEBRAS
jesus@culebras.eu

Comité Científico-Educacional

Coordinadora
- CRISTINA DE LA CUERDA COMPÉS

Secretaria
- PILAR MATÍA MARTÍN

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

Coordinador Grupo de Trabajo
- GABRIEL OLVEIRA FUSTER

Director de la Revista Nutr Hosp
- JESÚS CULEBRAS FERNÁNDEZ

www.senpe.com

Vol. 31
N.º 2 • FEBRERO 2015

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

IMPACT FACTOR 2013: 1,250 (JCR)

SUMARIO

ARTÍCULO ESPECIAL

- QUINTA LECCIÓN JESÚS CULEBRAS; LOS FRUTOS SECOS: EFECTOS SOBRE LA SALUD, LA OBESIDAD Y EL SÍNDROME METABÓLICO 519
  Jordi Salas-Salvadó

REVISIONES

- MECANISMOS UTILIZADOS POR LOS FRUCTANOS TIPO INULINA PARA MEJORAR EL PERFIL LIPÍDICO 528
  Sandra Aparecida dos Reis, Lisiane Lopes da Conceição, Damiana Diniz Rosa, Manoela Maciel dos Santos Dias y Maria do Carmo Gouveia Peluzio
- EFECTO DE LOS POLIFENOLES DEL VINO SOBRE LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER 535
  Marta Sancho y Núria Mach
- REVISIÓN DE LAS PRÁCTICAS DE ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA EN NIÑOS MEXICANOS 552
  Itzayana Y. Pantoja-Mendoza, Guillermo Meléndez, Martha Guevara-Cruz y Aurora E. Serralde-Zúñiga
- EVIDENCIAS CLÍNICAS Y MOLECULARES DEL CONSUMO DE BRÓCOLI, GLUCORAFANINA Y SULFORAFANO EN HUMANOS 559
  Adriana Conzatti, Fernanda Carolina Telles da Silva Fróes, Ingrid Dalira Schweigert Perry y Carolina Guerini de Souza
- SEGURIDAD EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA CON N-3 ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 570
  Caio Eduardo Gonçalves Reis, Karla Câmara Landim, Aline Costa Santos Nunes y Jane Dullius
- EFECTOS DE LOS AMINOÁCIDOS RAMIFICADOS EN DEPORTES DE LARGA DURACIÓN: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA 577
  María Elia Salinas-García, José Miguel Martínez-Sanz, Aritz Urdampilleta, Juan Mielgo-Ayuso, Aurora Norte Navarro y Rocio Ortiz-Moncada
- EL β-HIDROXI-β-METILBUTIRATO (HMB) COMO SUPLEMENTO NUTRICIONAL (I): METABOLISMO Y TOXICIDAD 590
  Rafael Manjarrez-Montes-de-Oca, Mateo Torres-Vaca, Javier González-Gallego e Ildefonso Alvear-Ordenes
- EL β-HIDROXI-β-METILBUTIRATO (HMB) COMO SUPLEMENTO NUTRICIONAL (II): MECANISMOS DE ACCIÓN MOLECULARES Y CELULARES 597
  Rafael Manjarrez-Montes-de-Oca, Mateo Torres-Vaca, Javier González-Gallego e Ildefonso Alvear-Ordenes
- LACTANCIA MATERNA COMO PREVENCIÓN DEL SOBREPESO Y LA OBESIDAD EN EL NIÑO Y EL ADOLESCENTE; REVISIÓN SISTEMÁTICA 606
  María José Aguilar Cordero, Antonio Manuel Sánchez López, Nayra Madrid Baños, Norma Mur Villar, Manuela Expósito Ruiz y Enrique Hermoso Rodríguez

ORIGINALES

Obesidad

- PERÍMETRO ABDOMINAL SE ASOCIA A LA INGESTA DE ALIMENTOS, FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS Y DE COMPORTAMIENTO ENTRE LOS ADULTOS EN EL SUR DE BRASIL: UN ESTUDIO BASADO EN LA POBLACIÓN 621
  Giana Zarbato Longo, Wellington Segheto, Danielle Cristina Guimarães da Silva, Andréia Queiroz Ribeiro, Fernanda Silva Franco, Jacqueline Danesio de Souza, France Araujo Coelho y Julicristie M. Oliveira
- SOBREPESO Y OBESIDAD EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS COLOMBIANOS Y SU ASOCIACIÓN CON LA ACTIVIDAD FÍSICA 629
  Luis Gabriel Rangel Caballero, Lyda Zoraya Rojas Sánchez y Edna Magaly Gamboa Delgado
- GRUPOS DE EDAD, MENARQUIA Y REGULARIDAD DE LOS CICLOS MENSTRUALES COMO PREDICTORES DE EFICACIA EN EL TRATAMIENTO DE SOBREPESO 637
  Isaac Kuzmar, Ernesto Cortés y Mercedes Rizo

continuación ►►►

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

Si no recibe la revista o le llega con retraso escriba a: jesus@culebras.eu

Vol. 31
N.º 2 • FEBRERO 2015

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

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

• EFECTIVIDAD DE LA GASTROPLASTIA TUBULAR LAPAROSCÓPICA EN LA RESOLUCIÓN DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y PREDIABETES: RESULTADOS A MEDIO PLAZO 642
Ana R. Romero Lluch, Antonio J. Martínez-Ortega, María Socas-Macías, Ignacio Jiménez-Varo, José L. Pereira-Cunill, Pilar Serrano-Aguayo, Salvador Morales-Conde y Pedro P. García-Luna

• VALIDEZ E INVARIANZA FACTORIAL DE UN MODELO SOCIOECOLÓGICO PARA EXPLICAR EL CONSUMO DE FRUTA EN NIÑOS ESCOLARES MEXICANOS 649
Gerardo Ochoa-Meza, Juan Carlos Sierra,Carmen Pérez-Rodrigo, Javier Aranceta Bartrina y Óscar A. Esparza-Del Villar

• ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS DE LA OBESIDAD EN RELACIÓN CON LA EDAD, NIVEL EDUCATIVO, OCUPACIÓN Y ACTIVIDAD FÍSICA EN LOS HOMBRES BÚLGAROS 658
Emiliya Andreenko, Silviya Mladenova y Valentin Akabaliev

• LA FERRITINA EN MUJERES HIPERTENSAS Y DIABÉTICAS ANTES Y DESPUÉS DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA 666
Flávia Andréia Marin, Irineu Rasera Junior, Celso Vieira de Souza Leite y Maria Rita Marques de Oliveira

• HÁBITOS DE ALIMENTACIÓN DE PACIENTES CON OBESIDAD SEVERA 672
Aída Monserrat Reséndiz Barragán, Sheila Viridiana Hernández Altamirano, Mariana Alejandra Sierra Murguía y Margarita Torres Tamayo

Pediatría

• CURVAS PERCENTILARES DE PESO AL NACIMIENTO POR EDAD GESTACIONAL PARA LA POBLACIÓN DE LA PROVINCIA DE CATAMARCA (ARGENTINA) 682
Diego López Barbancho, José Manuel Terán de Frutos, Nieves Candelas González, María Cristina Díaz de Luna, María Dolores Marrodán Serrano y Delia Beatriz Lomaglio

• EFECTIVIDAD DEL PROGRAMA DE TRANSFERENCIA DE INGRESO BOLSA-ALIMENTAÇÃO (PBA) SOBRE LA VARIACIÓN DEL INCREMENTO DEL PESO Y DE LA TALLA DE NIÑOS EN EL NORDESTE DEL BRASIL 689
Ana Marlúcia Oliveira Assis, Priscila Ribas de Farias Costa, Maria da Conceição Monteiro da Silva, Mônica Leila Portela de Santana, Jacqueline Costa Dias Pitangueira, Nedja Silva dos Santos Fonseca, Sandra Maria da Conceição Pinheiro y Sandra Maria Chaves dos Santos

• AUTOPERCEPCIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN ESCOLARES DE CONTEXTOS RURALES DE VALPARAÍSO, CHILE 698
Pablo A. Lizana, Cristina Simpson, Lily Yáñez y Karime Saavedra

• VALORES DE REFERENCIA DE COLESTEROL, TRIGLICÉRIDOS Y GLUCOSA EN NIÑOS HISPANOS, DE ENTRE 6 A 11 AÑOS, EN ESTADOS DE LA FRONTERA NORTE DE MÉXICO Y ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA 704
Ever Arenas Berumen, Luis Mario Gómez Miranda, Elías Torres Balcázar, Víctor Hugo Padilla Alvarado e Iván Rentería

• ASOCIACIÓN ENTRE POLIMORFISMOS DEL GEN TGFBR2 Y DEFECTOS CONGÉNITOS DEL CORAZÓN EN LA POBLACIÓN CHINA HAN 710
Fuhua Huang, Li Li, Chong Shen, Hairu Wang, Jinfeng Chen, Wen Chen y Xin Chen

• EFECTO DE LA NUTRICIÓN SOBRE EL CRECIMIENTO Y EL NEURODESARROLLO EN EL RECIÉN NACIDO PREMATURO; REVISIÓN SISTEMÁTICA 716
María José Aguilar Cordero, A. M. Sánchez López, N. Mur Villar, E. Hermoso Rodríguez y J. Latorre García

• RELACIÓN ENTRE EL ESTATUS DE PESO CORPORAL Y EL AUTOCONCEPTO EN ESCOLARES 730
Arancha Gálvez Casas, Pedro L. Rodríguez García, Andrés Rosa Guillamón, Eliseo García-Cantó, Juan J. Pérez-Soto, Loreto Tarraga Marcos y Pedro Tarraga López

continuación ►►►

Si no recibe la revista o le llega con retraso escriba a: jesus@culebras.eu

Vol. 31
N.º 2 • FEBRERO 2015

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

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

• ESTADO NUTRICIONAL Y CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN ESCOLARES DEL SURESTE ESPAÑOL 737
Arancha Gálvez Casas, Andrés Rosa Guillamón, Eliseo García-Cantó, Pedro L. Rodríguez García, Juan J. Pérez-Soto, Loreto Tarraga Marcos y Pedro Tarraga López

Síndrome metabólico

• VARIANTES GENOTÍPICAS DEL SNP -19 DEL GEN DE LA CAPN 10 Y SU RELACIÓN CON LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN UNA POBLACIÓN DE CIUDAD JUÁREZ, MÉXICO 744
Yolanda Loya Méndez, Gilberto Reyes Leal, Adriana Sánchez González, Verónica Portillo Reyes, David Reyes Ruvalcaba y Guillermo Bojórquez Rangel

• EL ESTADO NUTRICIONAL Y METABÓLICO DE LAS MUJERES CON CÁNCER DE MAMA ... 751
Tatiana Bering, Sílvia Fernandes Maurício, Jacqueline Braga da Silva y Maria Isabel Toulson Davisson Correia

Nutrición enteral

• EFECTOS DE UN SUPLEMENTO HIPERCALÓRICO E HIPERPROTÉICO ENRIQUECIDA CON ÁCIDOS GRASOS W3 Y FIBRA EN PACIENTES AMBULATORIOS POSTQUIRÚRGICOS CON CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO 759
D. A. de Luis, B. de la Fuente, O. Izaola, T. Martin, L. Cuellar y M. C. Terroba

Alimentos funcionales

• EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DIETÉTICA CON EXTRACTOS DE HIERBALUISA EN LOS MARCADORES DE INFLAMACIÓN EN SUERO DE PERSONAS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE 764
Elba Mauriz, Daniela Vallejo, María Jesús Tuñón, Jesús María Rodriguez-López, Roberto Rodríguez-Pérez, Javier Sanz-Gómez y María del Camino García-Fernández

• LA INGESTA DE FRUCTOSA: ¿EXISTE UNA ASOCIACIÓN CON LOS NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA NO DEPENDIENTE DE DIÁLISIS? 772
Fernanda Oliveira Vieira, Viviane de Oliveira Leal, Milena Barcza Stockler-Pinto, Amanda de Faria Barros, Natália Alvarenga Borges, Julie Calixto Lobo y Denise Mafra

• EL EFECTO DE *SACCHAROMYCES BOULARDII* EN PACIENTES CANDIDATOS A TRASPLANTE HEPÁTICO 778
Juliana Costa Liboredo, Maria de Lourdes Abreu Ferrari, Eduardo Garcia Vilela, Agnaldo Soares Lima y Maria Isabel Toulson Davisson Correia

• UNA MENOR ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA SE ASOCIA A UNA PEOR SALUD AUTO-PERCIBIDA EN POBLACIÓN UNIVERSITARIA 785
Ricardo Barrios-Vicedo, Eva María Navarrete-Muñoz, Manuela García de la Hera, Sandra González-Palacios, Desirée Valera-Gran, José Francisco Checa-Sevilla, Daniel Gimenez-Monzo y Jesús Vioque

Vitaminas

• NIVELES DE FERRITINA EN MUJERES GESTANTES DE COLOMBIA 793
Robinson Ramírez-Vélez, Katherine González-Ruíz, Jorge Enrique Correa-Bautista, Javier Martínez-Torres, José F. Meneses-Echavez y David Rincón-Pabón

Investigación animal

• DENSIDAD Y ESPECIES DE ÁCAROS REPRODUCIDAS EN LOS PRODUCTOS ALMACENADOS EN CHINA 798
Chaopin Li, Xiaodong Zhan, Entao Sun, Jinhong Zhao, Huiyong Wang, Ji He y Jiajia Wang

• *GOHIERIA FUSCA* (ACARI: ASTIGMATA) ENCONTRADO EN EL POLVO DE LOS FILTROS DE APARATOS DE AIRE ACONDICIONADO EN CHINA 808
Chaopin Li, Xiaodong Zhan, Jinhong Zhao y Guo Wei

• INFORME PRELIMINAR SOBRE LOS PARÁSITOS INTESTINALES Y SU DIVERSIDAD EN CAIMANES CHINOS EN CAUTIVIDAD 813
Jinhong Zhao, Yongkang Zhou, Shaosheng Wang, Genjun Tu, Xiaoniu Tang y Xiaobing Wu

continuación ►►►

Si no recibe la revista o le llega con retraso escriba a: jesus@culebras.eu

Vol. 31
N.º 2 • FEBRERO 2015

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

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

Nutrición parenteral

• LOS FACTORES RELACIONADOS CON LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON DISFAGIA AYUDAN EN LA TOMA DE DECISIONES DIETÉTICAS Y NUTRICIONALES 820
María Isabel Ferrero López, José Enrique de la Rubia Ortí, Enrique Castellano Vela, Carmen González Monte, Vicente Sanchis-Bayarri Bernal y Ramón Navarro Sanz

Ancianos

• ESTIMACIÓN DE LA ESTATURA UTILIZANDO LA MEDICIÓN DE LA ALTURA DE LA RODILLA ENTRE ANCIANOS BRASILEÑOS 829
Aline Siqueira Fogal, Sylvia do Carmo Castro Franceschini, Silvia Eloiza Priore, Rosângela Minardi M. Cotta y Andréia Queiroz Ribeiro

Cáncer

• DETERMINACIÓN DE LA RELACIÓN 2-HIDROXIESTRONA/16α-HIDROXIESTRONA EN LA ORINA DE MUJERES MEXICANAS COMO INDICADOR DE RIESGO A CÁNCER DE MAMA Y SU RELACIÓN CON OTROS FACTORES DE RIESGO 835
Estela Ytelina Godínez Martínez, René Santillán Ballesteros, Ana Elena Lemus Bravo, Reyna Sámano, Maricruz Tolentino Dolores, Ana Lilia Rodríguez Ventura y Ana Rosa Juárez González

Deporte y ejercicio

• OPCIONES ALTERNATIVAS PARA PRESCRIBIR ACTIVIDAD FÍSICA ENTRE NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS: MARCHA RÁPIDA CON EL APOYO DE VIDEOJUEGOS ACTIVOS 841
Ausias Cebolla i Martí, Julio Carlos Álvarez-Pitti, Jaime Guixeres Provinciale, Juan Francisco Lisón y Rosa Baños Rivera

• INFLUENCIA DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN EL RENDIMIENTO FÍSICO DE JUGADORAS DE VOLEIBOL EN FUNCIÓN DE SU POSICIÓN DE JUEGO 849
Juan Mielgo-Ayuso, Julio Calleja-González, Vicente J. Clemente-Suárez y Michael C. Zourdos

• PREVALENCIA DE BARRERAS PARA LA PRÁCTICA DE ACTIVIDAD FÍSICA EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS 858
Robinson Ramírez-Vélez, Alejandra Tordecilla-Sanders, David Laverde, Juan Gilberto Hernández-Novoa, Marcelo Ríos, Fernando Rubio, Jorge Enrique Correa-Bautista y Javier Martínez-Torres

• UNA DIETA ALTA EN PROTEÍNA PRODUCE ESTRÉS OXIDATIVO EN EL CEREBRO DE RATAS: ACCIÓN PROTECTORA DEL EJERCICIO DE ALTA INTENSIDAD SOBRE LA PEROXIDACIÓN LIPÍDICA 866
Daniel Camiletti-Moirón, Virginia Arianna Aparicio, Elena Nebot, Gerardo Medina, Rosario Martínez, Garyfallia Kapravelou, Ana Andrade, Jesús María Porres, María López-Jurado y Pilar Aranda

• VALIDEZ Y FIABILIDAD DEL TEST DE CORRER-CAMINAR 1/4 DE MILLA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES FÍSICAMENTE ACTIVOS 875
Jonatan R. Ruiz, Francisco B Ortega y José Castro-Piñero

Farmacia

• EFECTO DEL ÁCIDO LIPOICO EN EL RECUENTO DE SANGRE Y EL METABOLISMO DE HIERRO EN PACIENTES HIPERTENSOS 883
Paula Renata Florêncio Mendes, Danielle dos Santos Félix, Paulo César Dantas da Silva, Guêdijany Henrique Pereira y Mônica Oliveira da Silva Simões

Valoración nutricional

• CRIBADO NUTRICIONAL EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA: ANÁLISIS DE 5 MÉTODOS 890
Luis Guerra-Sánchez, Carmen Martínez-Rincón y Mar Fresno-Flores

• PREVALENCIA DE DESNUTRICIÓN EN UNA UNIDAD DE MEDIA Y LARGA ESTANCIA HOSPITALARIA 900
María Argente Pla, Katherine García Malpartida, Beatriz León de Zayas, Silvia Martín Sanchis, Andrea Micó García, Maria Isabel Del Olmo García, Pedro Moral Moral, Iván Moreno Muñoz, Rosario Beseler Soto, Agustín Ramos Prol y Juan Francisco Merino Torres

continuación ►►►

Si no recibe la revista o le llega con retraso escriba a: jesus@culebras.eu

Vol. 31
N.º 2 • FEBRERO 2015

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

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

• COMPOSICIÓN Y VALOR NUTRITIVO DE ALMUERZOS Y DESAYUNOS COMPRADOS FUERA DEL HOGAR EN ZONAS URBANAS DE GUATEMALA 908
Michele Marie Monroy-Valle, Karin Monroy Valle y Pablo Francisco Toledo Chaves

• VALORACIÓN NUTRICIONAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS QUIRÚRGICOS: UN ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE MÉTODOS 916
Carla de Magalhães Cunha, Ethiane de Jesus Sampaio, Maria Lúcia Varjão, Clarissa Simon Factum, Lilian Barbosa Ramos y Jairza Maria Barreto-Medeiros.

• APLICABILIDAD DEL IMC EN ADOLESCENTES ESCOLARES QUE VIVEN A MODERADA ALTITUD DEL PERÚ 922
Marco Antonio Cossio Bolaños, Antonio Viveros Flores, Jefferson Eduardo Hespanhol, Cristiane Camargo y Rossana Gómez Campos,

• PERFIL DE ÁCIDOS GRASOS DE M*ERO (EPINEPHELUS* MORIO) CRUDO Y PROCESADO EN ACEITE CAPTURADO EN LA PENÍNSULA DE YUCATÁN, MÉXICO 928
Maira Segura-Campos, Gisela González-Barrios, Pablo Acereto-Escoffié, Gabriel Rosado-Rubio, Luis Chel-Guerrero y David Betancur-Ancona

• INGESTA DE ALIMENTOS Y HÁBITOS NUTRICIONALES ENTRE ADOLESCENTES ESPAÑOLES QUE PRACTICAN Y NO PRACTICAN ESQUÍ 936
Miguel Mariscal-Arcas, Celia Monteagudo, Jessenia Hernandez-Elizondo, Samira Benhammou, Mª Luisa Lorenzo y Fatima Olea-Serrano

Otros

• ÁCAROS Y LAS CONSECUENCIAS SOBRE LA SALUD HUMANA 944
Patrícia Vogel, Simone Morelo Dal Bosco y Noeli Juarez Ferla

• CALIDAD DE VIDA Y SUS FACTORES DETERMINANTES EN UNIVERSITARIOS ESPAÑOLES DE CIENCIAS DE LA SALUD 952
Carmina Wanden-Berghe, Helena Martín-Rodero, Amelia Rodríguez-Martín, Jose Pedro Novalbos-Ruiz, Emilio Martínez de Victoria, Javier Sanz-Valero, Ángela García González, Anna Vila, Maria Victoria Alonso, Josep Antoni Tur Marí, Sara Marquez, Pedro Pablo García Luna y José Antonio Irles

• CONSUMO DE EDULCORANTES NO NUTRITIVOS EN BEBIDAS CARBONATADAS EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS DE ALGUNOS PAÍSES DE LATINOAMÉRICA 959
Samuel Durán Agüero, Jiniva Record Cornwall, Claudia Encina Vega, Julieta Salazar de Ariza, Karla Cordón Arrivillaga, María del Pilar Cereceda Bujaico, Sonia Antezana Alzamora y Sissy Espinoza Bernardo

• ESTUDIO COMPARATIVO DE HÁBITOS ENTRE ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS Y PREUNIVERSITARIOS DE LA ZONA NOROESTE DE MADRID 966
María Teresa Iglesias López, Elvira Cuesta Santa Teresa y Antonio Sáez Crespo

• LA ETAPA UNIVERSITARIA NO FAVORECE EL ESTILO DE VIDA SALUDABLE EN LAS ESTUDIANTES GRANADINAS 975
Alba Gallardo-Escudero, María José Muñoz Alférez, Elena María Planells del Pozo e Inmaculada López Aliaga

• PROPUESTA DE PROTOCOLO DE ATENCIÓN NUTRICIONAL PARA PACIENTES VIVIENDO CON VIH SIN TERAPIA ANTIRRETROVIRAL, ATENDIDOS EN EL CENTRO DE REFERENCIAS DIAGNÓSTICAS DEL HOSPITAL SAN MARTÍN DE QUILLOTA 980
Madeleine Andrea Videla Muñoz, Tamara Denisse Leiva Martínez y Carina Valenzuela Avendaño.

CASOS CLÍNICOS

• HIPEREMESIS GRAVÍDICA: MANEJO Y CONSECUENCIAS NUTRICIONALES; REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LITERATURA 988
Karina de Haro, Karen Toledo, Yolanda Fonseca, Diego Arenas, HumbertoArenas y Karla Leonher

continuación ►►►

Si no recibe la revista o le llega con retraso escriba a: jesus@culebras.eu

Vol. 31
N.º 2 • FEBRERO 2015

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

IMPACT FACTOR 2013: 1,250 (JCR)

SUMMARY

SPECIAL ARTICLE

- FIFTH JESÚS CULEBRAS LECTURE; TREE NUTS: EFFECTS ON HEALTH, OBESITY AND METABOLIC SYNDROME 519
  Jordi Salas-Salvadó

REVIEWS

- MECHANISMS USED BY INULIN-TYPE FRUCTANS TO IMPROVE THE LIPID PROFILE 528
  Sandra Aparecida dos Reis, Lisiane Lopes da Conceição, Damiana Diniz Rosa, Manoela Maciel dos Santos Dias and Maria do Carmo Gouveia Peluzio
- EFFECTS OF WINE POLYPHENOLS ON CANCER PREVENTION 535
  Marta Sancho and Núria Mach
- REVIEW OF COMPLEMENTARY FEEDING PRACTICES IN MEXICAN CHILDREN 552
  Itzayana Y. Pantoja-Mendoza, Guillermo Meléndez, Martha Guevara-Cruz and Aurora E. Serralde-Zúñiga
- CLINICAL AND MOLECULAR EVIDENCE OF THE CONSUMPTION OF BROCCOLI, GLUCORAPHANIN AND SULFORAPHANE IN HUMANS 559
  Adriana Conzatti, Fernanda Carolina Telles da Silva Fróes, Ingrid Dalira Schweigert Perry and Carolina Guerini de Souza
- SAFETY IN THE HYPERTRIGLYCERIDEMIA TREATMENT WITH N-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS ON GLUCOSE METABOLISM IN SUBJECTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS 570
  Caio Eduardo Gonçalves Reis, Karla Câmara Landim, Aline Costa Santos Nunes and Jane Dullius
- EFFECTS OF BRANCHED AMINO ACIDS IN ENDURANCE SPORTS: A REVIEW 577
  María Elia Salinas-García, José Miguel Martínez-Sanz, Aritz Urdampilleta, Juan Mielgo-Ayuso, Aurora Norte Navarro and Rocio Ortiz-Moncada
- β-HYDROXY-β-METHYLBUTYRATE AS A DIETARY SUPPLEMENT (I): METABOLISM AND TOXICITY 590
  Rafael Manjarrez-Montes-de-Oca, Mateo Torres-Vaca, Javier González-Gallego and Ildefonso Alvear-Ordenes
- β-HYDROXY-β-METHYLBUTYRATE AS A DIETARY SUPPLEMENT (II): CELL AND MOLECULAR MECHANISM OF ACTION 597
  Rafael Manjarrez-Montes-de-Oca, Mateo Torres-Vaca, Javier González-Gallego and Ildefonso Alvear-Ordenes
- BREASTFEEDING FOR THE PREVENTION OF OVERWEIGHT AND OBESITY IN CHILDREN AND TEENAGERS; SYSTEMATIC REVIEW 606
  María José Aguilar Cordero, Antonio Manuel Sánchez López, Nayra Madrid Baños, Norma Mur Villar, Manuela Expósito Ruiz and Enrique Hermoso Rodríguez

ORIGINALS

Obesity

- ABDOMINAL PERIMETER IS ASSOCIATED WITH FOOD INTAKE, SOCIODEMOGRAPHIC AND BEHAVIORAL FACTORS AMONG ADULTS IN SOUTHERN BRAZIL: A POPULATION-BASED STUDY 621
  Giana Zarbato Longo, Wellington Segheto, Danielle Cristina Guimarães da Silva, Andréia Queiroz Ribeiro, Fernanda Silva Franco, Jacqueline Danesio de Souza, France Araujo Coelho and Julicristie M. Oliveira
- OVERWEIGHT AND OBESITY IN COLOMBIAN COLLEGE STUDENTS AND ITS ASSOCIATION WITH PHYSICAL ACTIVITY 629
  Luis Gabriel Rangel Caballero, Lyda Zoraya Rojas Sánchez and Edna Magaly Gamboa Delgado
- AGE GROUP, MENARCHE AND REGULARITY OF MENSTRUAL CYCLES AS EFFICIENCY PREDICTORS IN THE TREATMENT OF OVERWEIGHT 637
  Isaac Kuzmar, Ernesto Cortés and Mercedes Rizo

continued ►►►

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

If you have problems with your subscription write to: jesus@culebras.eu

Vol. 31
N.º 2 • FEBRERO 2015

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

IMPACT FACTOR 2013: 1,250 (JCR)

SUMMARY (continuation)

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

• RESOLUTION OF TYPE 2 DIABETES AND PREDIABETES FOLLOWING LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY: MEDIUM TERM RESULTS 642
Ana R. Romero Lluch, Antonio J. Martínez-Ortega, María Socas-Macías, Ignacio Jiménez-Varo, José L. Pereira-Cunill, Pilar Serrano-Aguayo, Salvador Morales-Conde and Pedro P. García-Luna

• VALIDITY AND FACTORIAL INVARIANCE OF THE SOCIAL ECOLOGICAL MODEL IN EXPLAINING FRUIT INTAKE IN MEXICAN SCHOOLCHILDREN 649
Gerardo Ochoa-Meza, Juan Carlos Sierra,Carmen Pérez-Rodrigo, Javier Aranceta Bartrina and Óscar A. Esparza-Del Villar

• ANTHROPOMETRIC OBESITY INDICES IN RELATION TO AGE, EDUCATIONAL LEVEL, OCCUPATION AND PHYSICAL ACTIVITY IN BULGARIAN MEN 658
Emiliya Andreenko, Silviya Mladenova and Valentin Akabaliev

• FERRITIN IN HYPERTENSIVE AND DIABETIC WOMEN BEFORE AND AFTER BARIATRIC SURGERY 666
Flávia Andréia Marin, Irineu Rasera Junior, Celso Vieira de Souza Leite and Maria Rita Marques de Oliveira

• EATING HABITS OF PATIENTS WITH SEVERE OBESITY 672
Aída Monserrat Reséndiz Barragán, Sheila Viridiana Hernández Altamirano, Mariana Alejandra Sierra Murguía and Margarita Torres Tamayo

Pediatrics

• WEIGHT-FOR-AGE PERCENTILE CURVES FOR THE POPULATION OF CATAMARCA PROVINCE (ARGENTINA) 682
Diego López Barbancho, José Manuel Terán de Frutos, Nieves Candelas González, María Cristina Díaz de Luna, María Dolores Marrodán Serrano and Delia Beatriz Lomaglio

• EFFECTIVENESS OF THE BRAZILIAN CONDITIONAL CASH TRANSFER PROGRAM - BOLSA ALIMENTAÇÃO - ON THE VARIATION OF LINEAR AND PONDERAL INCREMENT IN CHILDREN FROM NORTHEAST OF BRAZIL 689
Ana Marlúcia Oliveira Assis, Priscila Ribas de Farias Costa, Maria da Conceição Monteiro da Silva, Mônica Leila Portela de Santana, Jacqueline Costa Dias Pitangueira, Nedja Silva dos Santos Fonseca, Sandra Maria da Conceição Pinheiro and Sandra Maria Chaves dos Santos

• BODY IMAGE AND WEIGHT STATUS OF CHILDREN FROM RURAL AREAS OF VALPARAÍSO, CHILE 698
Pablo A. Lizana, Cristina Simpson, Lily Yáñez and Karime Saavedra

• REFERENCE VALUES FOR CHOLESTEROL, TRIGLYCERIDES AND GLUCOSE IN A HISPANIC CHILDREN POPULATION FROM 6 TO 11 Y, IN THE NORTHERN BORDER OF MEXICO AND THE UNITED STATES OF AMERICA 704
Ever Arenas Berumen, Luis Mario Gómez Miranda, Elías Torres Balcázar, Víctor Hugo Padilla Alvarado and Iván Rentería

• ASSOCIATION BETWEEN TGFBR2 GENE POLYMORPHISMS AND CONGENITAL HEART DEFECTS IN HAN CHINESE POPULATION 710
Fuhua Huang, Li Li, Chong Shen, Hairu Wang, Jinfeng Chen, Wen Chen and Xin Chen

• EFFECT OF NUTRITION ON GROWTH AND NEURODEVELOPMENT IN THE PRETERM INFANT: A SYSTEMATIC REVIEW 716
María José Aguilar Cordero, A. M. Sánchez López, N. Mur Villar, E. Hermoso Rodríguez and J. Latorre García

• RELATIONSHIP BETWEEN BODY WEIGHT STATUS AND SELF-CONCEPT IN SCHOOLCHILDREN 730
Arancha Gálvez Casas, Pedro L. Rodríguez García, Andrés Rosa Guillamón, Eliseo García-Cantó, Juan J. Pérez-Soto, Loreto Tarraga Marcos and Pedro Tarraga López

continued ►►►

If you have problems with your subscription write to: jesus@culebras.eu

Vol. 31
N.º 2 • FEBRERO 2015

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

IMPACT FACTOR 2013: 1,250 (JCR)

SUMMARY (continuation)

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

• NUTRITIONAL STATUS AND HEALTH-RELATED LIFE QUALITY IN SCHOOL CHILDREN FROM THE SOUTHEAST OF SPAIN 737
Arancha Gálvez Casas, Andrés Rosa Guillamón, Eliseo García-Cantó, Pedro L. Rodríguez García, Juan J. Pérez-Soto, Loreto Tarraga Marcos and Pedro Tarraga López

Metabolyc syndrome

• SNP-19 GENOTYPIC VARIANTS OF CAPN 10 GENE AND ITS RELATION TO DIABETES MELLITUS TYPE 2 IN A POPULATION OF CIUDAD JUÁREZ, MÉXICO 744
Yolanda Loya Méndez, Gilberto Reyes Leal, Adriana Sánchez González, Verónica Portillo Reyes, David Reyes Ruvalcaba and Guillermo Bojórquez Rangel

• NUTRITIONAL AND METABOLIC STATUS OF BREAST CANCER WOMEN 751
Tatiana Bering, Sílvia Fernandes Maurício, Jacqueline Braga da Silva and Maria Isabel Toulson Davisson Correia

Enteral nutrition

• CLINICAL EFFECTS OF A HYPERCALORIC AND HYPERPROTEIC ORAL SUPLEMMENT ENHANCED WITH W3 FATTY ACIDS AND DIETARY FIBER IN POSTSURGICAL AMBULATORY HEAD AND NECK CANCER PATIENTS 759
D. A. de Luis, B. de la Fuente, O. Izaola, T. Martin, L. Cuellar and M. C. Terroba

Functional food

• EFFECTS OF DIETARY SUPPLEMENTATION WITH LEMON VERBENA EXTRACTS ON SERUM INFLAMMATORY MARKERS OF MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS 764
Elba Mauriz, Daniela Vallejo, María Jesús Tuñón, Jesús María Rodriguez-López, Roberto Rodríguez-Pérez, Javier Sanz-Gómez and María del Camino García-Fernández

• FRUCTOSE INTAKE: IS THERE AN ASSOCIATION WITH URIC ACID LEVELS IN NONDIALYSIS-DEPENDENT CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS? 772
Fernanda Oliveira Vieira, Viviane de Oliveira Leal, Milena Barcza Stockler-Pinto, Amanda de Faria Barros, Natália Alvarenga Borges, Julie Calixto Lobo and Denise Mafra

• THE EFFECT OF *SACCHAROMYCES BOULARDI*I IN PATIENTS ELIGIBLE FOR LIVER TRANSPLANTATION 778
Juliana Costa Liboredo, Maria de Lourdes Abreu Ferrari, Eduardo Garcia Vilela, Agnaldo Soares Lima and Maria Isabel Toulson Davisson Correia

• A LOWER ADHERENCE TO MEDITERRANEAN DIET IS ASSOCIATED WITH A POORER SELF-RATED HEALTH IN UNIVERSITY POPULATION 785
Ricardo Barrios-Vicedo, Eva María Navarrete-Muñoz, Manuela García de la Hera, Sandra González-Palacios, Desirée Valera-Gran, José Francisco Checa-Sevilla, Daniel Gimenez-Monzo and Jesús Vioque

Vitamins

• FERRITIN LEVELS IN PREGNANT COLOMBIAN WOMEN 793
Robinson Ramírez-Vélez, Katherine González-Ruíz, Jorge Enrique Correa-Bautista, Javier Martínez-Torres, José F. Meneses-Echavez and David Rincón-Pabón

Animal research

• THE DENSITY AND SPECIES OF MITE BREEDING IN THE STORED PRODUCTS IN CHINA 798
Chaopin Li, Xiaodong Zhan, Entao Sun, Jinhong Zhao, Huiyong Wang, Ji He and Jiajia Wang

• *GOHIERIA FUSCA* (ACARI: ASTIGMATA) FOUND IN THE FILTER DUSTS OF AIR CONDITIONERS IN CHINA 808
Chaopin Li, Xiaodong Zhan, Jinhong Zhao and Guo Wei

• PRELIMINARY REPORT ON THE INTESTINAL PARASITES AND THEIR DIVERSITY IN CAPTIVE CHINESE ALLIGATORS 813
Jinhong Zhao, Yongkang Zhou, Shaosheng Wang, Genjun Tu, Xiaoniu Tang and Xiaobing Wu

continued ►►►

If you have problems with your subscription write to: jesus@culebras.eu

Vol. 31
N.º 2 • FEBRERO 2015

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

IMPACT FACTOR 2013: 1,250 (JCR)

SUMMARY (continuation)

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

Parenteral nutrition

• FACTORS ASSOCIATED WITH MORTALITY IN PATIENTS WITH DYSPHAGIA HELP IN MAKING DIETARY AND NUTRITIONAL CHOICES 820
María Isabel Ferrero López, José Enrique de la Rubia Ortí, Enrique Castellano Vela, Carmen González Monte, Vicente Sanchis-Bayarri Bernal and Ramón Navarro Sanz

Elderly

• STATURE ESTIMATION USING THE KNEE HEIGHT MEASUREMENT AMONGST BRAZILIAN ELDERLY 829
Aline Siqueira Fogal, Sylvia do Carmo Castro Franceschini, Silvia Eloiza Priore, Rosângela Minardi M. Cotta and Andréia Queiroz Ribeiro

Cancer

• DETERMINATION OF 2-HYDROXYESTRONE /16α-HYDROXYESTRONE RATIO IN URINE OF MEXICAN WOMEN AS A RISK INDICATOR FOR BREAST CANCER AND ITS RELATIONSHIP WITH OTHER RISK FACTORS 835
Estela Ytelina Godínez Martínez, René Santillán Ballesteros, Ana Elena Lemus Bravo, Reyna Sámano, Maricruz Tolentino Dolores, Ana Lilia Rodríguez Ventura and Ana Rosa Juárez González

Sports and exercise

• ALTERNATIVE OPTIONS FOR PRESCRIBING PHYSICAL ACTIVITY AMONG OBESE CHILDREN AND ADOLESCENTS: BRISK WALKING SUPPORTED BY AN EXERGAMING PLATFORM 841
Ausias Cebolla i Martí, Julio Carlos Álvarez-Pitti, Jaime Guixeres Provinciale, Juan Francisco Lisón and Rosa Baños Rivera

• INFLUENCE OF ANTHROPOMETRIC PROFILE ON PHYSICAL PERFORMANCE IN ELITE FEMALE VOLLEYBALLERS IN RELATION TO PLAYING POSITION 849
Juan Mielgo-Ayuso, Julio Calleja-González, Vicente J. Clemente-Suárez and Michael C. Zourdos

• THE PREVALENCE OF BARRIERS FOR COLOMBIAN COLLEGE STUDENTS ENGAGING IN PHYSICAL ACTIVITY 858
Robinson Ramírez-Vélez, Alejandra Tordecilla-Sanders, David Laverde, Juan Gilberto Hernández-Novoa, Marcelo Ríos, Fernando Rubio, Jorge Enrique Correa-Bautista and Javier Martínez-Torres

• HIGH-PROTEIN DIET INDUCES OXIDATIVE STRESS IN RAT BRAIN: PROTECTIVE ACTION OF HIGH-INTENSITY EXERCISE AGAINST LIPID PEROXIDATION 866
Daniel Camiletti-Moirón, Virginia Arianna Aparicio, Elena Nebot, Gerardo Medina, Rosario Martínez, Garyfallia Kapravelou, Ana Andrade, Jesús María Porres, María López-Jurado and Pilar Aranda

• VALIDITY AND RELIABILITY OF THE 1/4 MILE RUN-WALK TEST IN PHYSICALLY ACTIVE CHILDREN AND ADOLESCENTS 875
Jonatan R. Ruiz, Francisco B Ortega and José Castro-Piñero

Pharmacy

• EFFECT OF ALPHA LIPOIC ACID ON THE BLOOD CELL COUNT AND IRON KINETICS IN HYPERTENSIVE PATIENTS 883
Paula Renata Florêncio Mendes, Danielle dos Santos Félix, Paulo César Dantas da Silva, Guêdijany Henrique Pereira and Mônica Oliveira da Silva Simões

Nutritional evaluation

• NUTRITIONAL SCREENING IN HEART FAILURE PATIENTS: 5 METHODS REVIEW 890
Luis Guerra-Sánchez, Carmen Martínez-Rincón and Mar Fresno-Flores

• PREVALENCE OF MALNUTRITION IN A MID-LONG TERM STAY UNIT 900
María Argente Pla, Katherine García Malpartida, Beatriz León de Zayas, Silvia Martín Sanchis, Andrea Micó García, Maria Isabel Del Olmo García, Pedro Moral Moral, Iván Moreno Muñoz, Rosario Beseler Soto, Agustín Ramos Prol and Juan Francisco Merino Torres

continued ►►►

If you have problems with your subscription write to: jesus@culebras.eu

Vol. 31
N.º 2 • FEBRERO 2015

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

IMPACT FACTOR 2013: 1,250 (JCR)

SUMMARY (continuation)

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

• COMPOSITION AND NUTRITIONAL VALUE OF LUNCHES AND BREAKFASTS PURCHASED OUTSIDE THE HOUSEHOLDS IN URBAN GUATEMALA 908
Michele Marie Monroy-Valle, Karin Monroy Valle and Pablo Francisco Toledo Chaves

• NUTRITIONAL ASSESSMENT IN SURGICAL ONCOLOGY PATIENTS: A COMPARATIVE ANALYSIS BETWEEN METHODS 916
Carla de Magalhães Cunha, Ethiane de Jesus Sampaio, Maria Lúcia Varjão, Clarissa Simon Factum, Lilian Barbosa Ramos and Jairza Maria Barreto-Medeiros.

• APPLICABILITY OF BMI IN ADOLESCENT STUDENTS LIVING AT MODERATE ALTITUDE OF PERÚ 922
Marco Antonio Cossio Bolaños, Antonio Viveros Flores, Jefferson Eduardo Hespanhol, Cristiane Camargo and Rossana Gómez Campos,

• FATTY ACID PROFILE OF MERO (*EPINEPHELUS MORIO*) RAW AND PROCESSED OIL CAPTURED IN THE YUCATAN PENINSULA, MEXICO 928
Maira Segura-Campos, Gisela González-Barrios, Pablo Acereto-Escoffié, Gabriel Rosado-Rubio, Luis Chel-Guerrero and David Betancur-Ancona

• DIFFERENCES IN FOOD INTAKE AND NUTRITIONAL HABITS BETWEEN SPANISH ADOLESCENTS WHO ENGAGE IN SKI ACTIVITY AND THOSE WHO DO NOT 936
Miguel Mariscal-Arcas, Celia Monteagudo, Jessenia Hernandez-Elizondo, Samira Benhammou, Mª Luisa Lorenzo and Fatima Olea-Serrano

Others

• MITES AND THE IMPLICATIONS ON HUMAN HEALTH 944
Patrícia Vogel, Simone Morelo Dal Bosco and Noeli Juarez Ferla

• QUALITY OF LIFE AND ITS DETERMINANTS IN SPANISH UNIVERSITY STUDENTS OF HEALTH SCIENCES FACTORS 952
Carmina Wanden-Berghe, Helena Martín-Rodero, Amelia Rodríguez-Martín, Jose Pedro Novalbos-Ruiz, Emilio Martínez de Victoria, Javier Sanz-Valero, Ángela García González, Anna Vila, Maria Victoria Alonso, Josep Antoni Tur Marí, Sara Marquez, Pedro Pablo García Luna and José Antonio Irles

• CONSUMPTION OF CARBONATED BEVERAGES WITH NONNUTRITIVE SWEETENERS IN LATIN AMERICA UNIVERSITY STUDENTS 959
Samuel Durán Agüero, Jiniva Record Cornwall, Claudia Encina Vega, Julieta Salazar de Ariza, Karla Cordón Arrivillaga, María del Pilar Cereceda Bujaico, Sonia Antezana Alzamora and Sissy Espinoza Bernardo

• COMPARATIVE STUDY OF HABITS IN STUDENTS BEFORE AND DURING THE UNIVERSITY IN NORWEST AREA OF MADRID 966
María Teresa Iglesias López, Elvira Cuesta Santa Teresa and Antonio Sáez Crespo

• THE UNIVERSITY STAGE DOES NOT FAVOR THE HEALTHY LIFE STYLE IN WOMEN STUDENTS FROM GRANADA 975
Alba Gallardo-Escudero, María José Muñoz Alférez, Elena María Planells del Pozo and Inmaculada López Aliaga

• NUTRITIONAL CARE PROTOCOL PROPOSAL FOR PATIENTS LIVING WITH HIV WITHOUT ANTIRETROVIRAL THERAPY, TREATED AT THE CENTER OF DIAGNOSTIC REFERENCES OF SAN MARTÍN DE QUILLOTA HOSPITAL, CHILE 980
Madeleine Andrea Videla Muñoz, Tamara Denisse Leiva Martínez and Carina Valenzuela Avendaño.

CLINICAL CASES

• HYPEREMESIS GRAVIDARUM: MANAGEMENT AND NUTRITIONAL IMPLICATIONS; CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE 988
Karina de Haro, Karen Toledo, Yolanda Fonseca, Diego Arenas, HumbertoArenas and Karla Leonher

If you have problems with your subscription write to: jesus@culebras.eu

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):519-527
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Artículo especial

Quinta Lección Jesús Culebras; los frutos secos: efectos sobre la salud, la obesidad y el síndrome metabólico

Jordi Salas-Salvadó[1,2]

[1]Human Nutrition Unit, Hospital Universitari de Sant Joan de Reus, Faculty of Medicine and Health Sciences, IISPV (Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili), Universitat Rovira i Virgili, Reus. [2]CIBERobn (Centro de Investigación Biomédica en Red Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición), Institute of Health Carlos III, Madrid, España.

Resumen

Numerosos estudios epidemiológicos han demostrado que el consumo de frutos secos (FS) se asocia a un menor riesgo cardiovascular, mortalidad por diferentes causas y mortalidad total. Los ensayos clínicos de intervención han demostrado que los FS protegen del riesgo cardiovascular a través de diferentes mecanismos: regulan los procesos inflamatorios, el estrés oxidativo y la función endotelial, mejorando de esta manera diferentes factores de riesgo cardiovascular. En el contexto de comidas altas en hidratos de carbono, los FS reducen los picos de glucosa postprandial, mejorando la resistencia a la insulina. El consumo frecuente de FS se ha visto se asocia a un menor riesgo de diabetes en mujeres, efecto aún no dilucidado en hombres. Aunque es un alimento densamente energético y alto en grasa, el consumo de FS no comporta una ganancia de peso apreciable o se asocia a un mayor riesgo de obesidad abdominal. El consumo de FS reduce los niveles de colesterol LDL, pero sus efectos sobre la dislipemia aterógena asociada al síndrome metabólico (SMet) son menos claros. El efecto del consumo de FS sobre el colesterol LDL en sujetos con SMet tampoco no ha estado bien establecido, aunque parece ser que en estos pacientes podría disminuir los niveles de triglicéridos. Algunos estudios sugieren una asociación inversa entre el consumo de FS y la presión arterial o la función endotelial, especialmente en individuos no diabéticos. El consumo de FS se ha relacionado inversamente con la prevalencia e incidencia de SMet. Incluir FS en el contexto de un patrón de dieta saludable como es el mediterráneo podría incrementar sus beneficios para la salud. Se ha observado una prevalencia menor del SMet

Correspondencia: Jordi Salas-Salvadó, PhD.
Human Nutrition Unit.
Faculty of Medicine and Health Sciences,
Universitat Rovira i Virgili,
C/ Sant Llorenç 21, 43201 Reus (SPAIN)
E-mail: jordi.salas@urv.cat

Recibido: 6-XI-2014.
Aceptado: 12-XI-2014.

*Galardonado con el premio "Quinta Lección Jesús Culebras, SENPE 2014". Cconferencia dictada en el XIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE), Murcia, 15-17 de mayo, 2014.

FIFTH JESÚS CULEBRAS LECTURE; TREE NUTS: EFFECTS ON HEALTH, OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

Abstract

Several epidemiological studies have shown that consumption of tree nuts is associated with lower cardiovascular risk, specific cause of mortality and total mortality. Clinical feeding trials have demonstrated that tree nuts protect from cardiovascular disease risk through different mechanisms: regulating inflammatory processes, oxidative stress and endothelial function, thereby improving various cardiovascular risk factors. In the context of meals high in carbohydrates, tree nuts reduce the postprandial glucose peaks, improving insulin resistance. Frequent consumption of nuts has been associated with a lower risk of diabetes in women, but the effect was not yet elucidated in men. Although tree nuts are energetically dense and they are high in fat, nut consumption does not imply appreciable weight gain nor has been associated with a higher risk of abdominal obesity. Tree nut consumption reduces LDL cholesterol levels, but its effects on atherogenic dyslipidemia associated to metabolic syndrome (MetS) are less clear. The effect of consumption of nuts on LDL cholesterol in subjects with MetS neither has been well established, but it seems that in these patients could lower plasma triglyceride levels. Some studies suggest an inverse association between tree nut consumption and blood pressure or endothelial function, especially in non-diabetic individuals. Nut consumption was inversely related to the prevalence and incidence of MetS. Including tree nuts in the context of a healthy dietary pattern

y una menor incidencia de diabetes en aquellas personas que siguen una dieta mediterránea suplementada con FS. Se necesitan futuros estudios de intervención nutricional realizados sobre grandes muestras de sujetos y de larga duración para poder afirmar que el consumo de FS tiene efectos beneficiosos sobre la prevención y el tratamiento del SMet.

(*Nutr Hosp*. 2015;31:519-527)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8533

Palabras clave: *Frutos secos. Obesidad. Diabetes. Circunferencia de la cintura. Hipertensión dislipemia.*

way increase the health benefits. It has been observed a lower prevalence of MetS and a lower incidence of diabetes in people who adhered to a Mediterranean diet supplemented with nuts. Future nutrition intervention studies are needed on large samples of subjects and long follow-up to affirm that tree nut consumption has beneficial effects on the prevention and treatment of MetS.

(*Nutr Hosp*. 2015;31:519-527)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8533

Key words: *Tree nuts. Obesity. Diabetes. Waist circumference. Hypertension. Dyslipidemia*

Introducción

En primer lugar quiero dar las gracias por la concesión del mejor premio que otorga la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE). La SENPE fue la primera Sociedad Científica a la que me afilié, habiendo participado activamente en muchos de sus congresos y actividades. Además de haber sido Presidente del Comité Científico de uno de sus congresos, fui vocal de la Junta durante varios años, y he coordinado hasta la actualidad su página web, el aparador de la sociedad. Por ello pueden entender mi emoción cuando me comunicaron que me habían concedido tal honor. Quiero agradecer especialmente a la Junta de la Sociedad, su comité Científico, a Jesús Culebras y a todos aquellos queridos amigos que decidieron este galardón. Muchas gracias también a todos los que hoy habéis podido asistir a este acto.

Podría hablar sobre diferentes aspectos de la alimentación o la nutrición humana, a la cual me dedico plenamente desde hace más de treinta años, pero he elegido hablar de los beneficios para la salud atribuidos a los frutos secos (FS), y de la importancia de romper el mito de que los FS engordan o pueden ser perjudiciales para los diabéticos o para las personas que tienen colesterol, como hace unos cuarenta años se pensaba.

Como sabéis, yo nací en Reus, una ciudad de unos 100.000 habitantes de Catalunya situada a pocos quilómetros del Mediterráneo. Reus fue a principios de siglo XX la segunda ciudad de Catalunya, con un gran comercio y de donde han salido grandes personajes entre los que destacan Joan Prim (1814-1870), que llegó a ser Presidente del Consejo de Ministros de España, Mariano Fortuny (1838-1874), pintor que muchos coinciden fue uno de los grandes impulsores del impresionismo, o Antoni Gaudí (1852-1926) un arquitecto que revolucionó la arquitectura de la época y que nos dejó un legado patrimonio de la humanidad. Reus era una ciudad vanguardista, de excelencia cultural, internacional e influyente. De aquí la frase "Reus, Paris y Londres", frase debida a que estas tres ciudades eran las que marcaban el precio del alcohol en el mundo hasta que llegó la "filoxera", una enfermedad de la vid que marcó un punto de inflexión en el crecimiento de la ciudad.

Otro personaje reusense menos conocido fue el Dr. Alexandre Frias i Roig (1878-1963). Alexandre fue sin lugar a dudas el padre de la puericultura, impulsando la creación de la "Gota de la llet", un centro donde se daban cuidados y educación a la madre antes y después del parto. Se pesaba a los bebés y se promocionaba a toda costa la lactancia materna. No creo que sea por este antecedente que yo me dedicara a la nutrición, aunque tengo que reconocer que yo también empecé formándome en nutrición al lado de otro pediatra célebre, Carles Martí Henneberg quién fue mi director de tesis marcando tremendamente mi interés por la nutrición y mi futuro profesional. Tuve la posibilidad de realizar mi postdoc en el Hôpital des Enfants Malades en Paris junto al profesor Claude Ricour, padre de la nutrición artificial pediátrica. Allí aprendí el método de calorimetría indirecta y me formé en nutrición clínica pediátrica. A mí vuelta al país, contra viento y marea pude crear mi propio grupo de investigación, estudiando el metabolismo energético en diferentes situaciones: recuperación nutricional, infecciones oportunistas y finalmente la obesidad. Debo reconocer que he aprendido muchísimo de todas las personas que me han acompañado todos estos años, tanto a nivel profesional como personal, a los que le debo no solamente este premio sino todo lo que soy.

Mi interés por los Frutos secos (FS) empezó el año 1992 después de leer un par de estudios realizados en la Universidad de Loma Linda (California), donde un investigador catalán, Joan Sabaté, demostró por primera vez en la cohorte de miembros de la iglesia adventista, que aquellas personas que consumían frecuentemente FS tenían unos menores niveles de colesterol en sangre. La lectura de aquellos dos artículos separados por menos de tres años y publicados por una persona cercana a mi edad fue, sin duda, lo que me impresionó. ¿Cómo un alimento rico en grasa y relativamente poco consumido podía tener efectos tan importantes sobre la salud? Ocho años después, tuve la ocasión de conocer al señor Antoni Pont, un reconocido emprendedor empresario catalán establecido en Reus que después de hacer un balance de su vida me propuso ser el director científico de una fundación llamada Nucis. Esta fundación se proponía promocionar la investigación en relación con los beneficios sobre la salud de los FS y, al mismo tiempo, difundir los resultados.

A partir de ese momento, hace doce o trece años aproximadamente, mi interés por los FS se incrementó gradualmente. Cuanto más estudiaba el tema, la composición nutricional de los FS, los mecanismos a través de los cuales actúan y los beneficios de consumirlos diariamente…, más sorprendido y más ligado a él me quedaba, y más preguntas sin respuesta me surgían. La investigación es así: el intento de responder una pregunta tras otra, sin que haya un final.

Podríamos comparar la investigación a un puzle, del cual es difícil tener una visión global si sólo se está interesado en cómo se colocan cuatro piezas. Aunque es cierto que cuantas más piezas se colocan más fácil resulta ubicar las que faltan, y al final se obtiene una visión global más rápida de su significado. Mi vida profesional se parece a lo que acabo de describir, aunque muchas veces cuando casi tienes el puzle acabado, se produce un temblor y tienes que volver a empezar a montarlo, pero no desde el principio y tampoco a la misma velocidad. Puede ser por ello que cuantas más preguntas uno se va haciendo, más escéptico es en el momento de responderlas.

Pero bien, como decía, mi interés por los FS ha aumentado con los años y me interesa apasionadamente todo de ellos.

¿Desde cuándo los frutos secos han sido un alimento básico para el hombre?

Los FS forman parte de nuestra alimentación desde tiempos muy remotos. Hace unos cuantos años, investigadores de Harvard descubrieron la presencia de diferentes FS y de utensilios hechos de piedra para romperlos en las excavaciones de Gesher Benot Ya'aqov (Israel, Fig. 1), datados de más de 780.000 años atrás, demostrando que los primeros homínidos ya utilizaban las almendras o los pistachos para alimentarse[1,2].Diferentes hallazgos arqueológicos revelaron que, durante el Mesolítico, los FS formaban parte importante de la alimentación del hombre, igual que ahora. Los restos de piñones encontrados en las cuevas de Nerja (España) y Lattes (Francia), o bien los depósitos de cáscaras de avellana calcinadas y encontradas junto a utensilios hechos posiblemente para romperlos en la isla de Colonsay, cerca de Glasgow (Fig. 2), nos demuestran la capacidad humana de procesar este alimento[3]. Existen múltiples evidencias de que el consumo de FS ha sido importante en algunas zonas del Mediterráneo y que ha estado un bien altamente preciado y comercializado durante algunas épocas de la historia[4]. Tenemos evidencias de la importancia, por ejemplo, en las culturas mesopotámicas, del antiguo Egipto, de la Grecia clásica, de los romanos o al-Ándalus. Durante el transcurso de la historia, a los FS se les han atribuido múltiples propiedades medicinales para prevenir o tratar la enfermedad[4,5]. Se les han otorgado propiedades nutricionales, antitérmicas, antiálgicas, digestivas y antiinfecciosas[4]. Por ejemplo, Averroes, filosofo, médico y sabio de la cultura andalusí decía que "su aceite cura de manera equilibrada, endureciendo el estómago y el hígado por el conjunto de su naturaleza. En general es uno de los medicamentos considerados de más utilidad". Arnau de Vilanova, considerado el médico más importante del mundo latino medieval, afirmaba que "los pistachos son buenos para los fríos del hígado, y ofenden el estómago menos que las otras frutas". También, los FS han sido símbolo de fecundidad, o bien se le han atribuido propiedades afrodisiacas[5]. Actualmente, prácticamente nadie pone en duda que el consumo regular de FS disminuye el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL), la glicemia postprandial, y se les asocia a una disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular.

Importancia de los frutos secos en la prevención de la enfermedad

Gracias a su exclusiva composición nutricional los FS son ampliamente reconocidos como alimentos saludables. A pesar de ser ricos en grasa, la grasa que

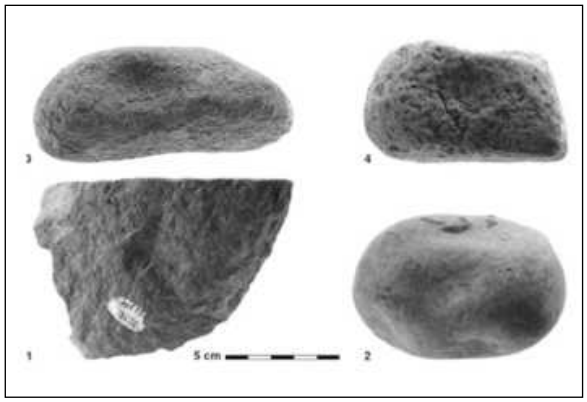


Fig. 1.—Selección de piedras trabajadas de yacimientos arqueológicos de Gesher Benot Ya'aqov que se encontraron junto con restos de frutos secos como los pistachos o almendras.



Fig. 2.—Restos de avellanas encontrados junto con herramientas de piedra en una excavación llevada a cabo en una isla cercana a Escocia (8.500 AC) que demuestra el procesamiento masivo de frutos secos hechos por los primeros colonos.

contienen es de origen vegetal, y por tanto podríamos decir que tienen un perfil lipidio equilibrado. Son muy ricos en ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados que se ha visto son beneficiosos para la salud. En la mayoría de los FS, predominan los ácidos graos monoinsaturados; en cambio, las nueces son más ricas en poliinsaturados. Los FS también contienen cantidades considerables de fibra dietética especialmente insoluble[6], algunos minerales como el magnesio y el potasio, vitaminas y otros componentes como los fitoesteroles, los tocoferoles, los polifenoles y otros antioxidantes. En esta última década, se ha estudiado con más profundidad la importancia de consumir FS y el efecto que tienen en la prevención de enfermedades crónicas. En este artículo expondré los beneficios que pueden tener los FS en la prevención de la enfermedad cardiovascular y especialmente en la prevención y tratamiento del síndrome metabólico (SMet), una constelación de factores metabólicos asociados a la obesidad abdominal.

Actualmente existe evidencia epidemiológica consistente del efecto beneficioso que tiene el consumo de FS sobre la salud cardiovascular. Deferentes estudios epidemiológicos observacionales han demostrado que los individuos que frecuentemente consumen FS tienen aproximadamente un 35% menor riesgo de sufrir de enfermedad cardiovascular. Recientemente diferentes estudios han demostrado que el consumo de FS no sólo se asocia a un menor riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular, sino también a un menor riesgo de muerte súbita, algunos tipos de cáncer y mortalidad por cualquier causa. Nuestro grupo, en el contexto del estudio PREDIMED ha demostrado que aquellas personas que consumían más de tres raciones a la semana de FS presentaban un 40% menor riesgo de mortalidad por cáncer, un 55% menor riesgo de mortalidad cardiovascular y un 39% menor riesgo de mortalidad por todas las causas[7]. Recientemente el grupo de epidemiologia nutricional de Harvard ha demostrado también en tres cohortes independientes (estudios de las enfermeras I y II y estudio de los médicos) que el consumo frecuente de FS se asocia a un menor riesgo de mortalidad total[8].

Se han postulado diversos mecanismos por los que los FS pueden ejercer un efecto protector hacia las enfermedades cardiovasculares. Su capacidad en reducir el colesterol LDL es el efecto más estudiado y reconocido[9-11]. Este efecto ha sido demostrado en distintos grupos de población, utilizando diferentes diseños y para todos los FS. De hecho, un análisis combinado de veinticinco estudios de intervención realizado por el Dr. Joan Sabaté de la Universidad de Loma Linda ha evidenciado que el consumo medio de 67 gramos de FS al día reduce los niveles de colesterol LDL hasta un 7,4%[12]. Tener las concentraciones de colesterol LDL elevadas se considera un factor de riesgo mayor de enfermedad cardiovascular; por eso, si la ingesta de FS reduce los lípidos plasmáticos, podemos esperar que también ejerza un papel importante en la prevención de la enfermedad coronaria. De hecho, se ha demostrado que por cada 1% de reducción en las concentraciones plasmáticas de colesterol, el riesgo de enfermedad coronaria disminuye en un 2%[13].

Pero la protección cardiovascular asociada a los FS no sólo se puede atribuir al efecto que tiene para disminuir el colesterol LDL. Sin duda existen otros posibles mecanismos que también se han visto podrían influir. Entre estos, se ha demostrado que los FS pueden mejorar los procesos de inflamación[14], el estrés oxidativo[15] y la función endotelial[16]; modulado de esta manera el riesgo de obesidad, la resistencia a la insulina, la diabetes y la hipertensión[17].

Aun así, existe la falsa creencia popular que los FS, al ser un grupo de alimentos energéticamente densos y muy ricos en grasa, podrían engordar y en consecuencia aumentar el riesgo de resistencia a la insulina y otras enfermedades. Sin embargo, las evidencias que disponemos muestran que el consumo de FS no se asocia a un mayor riesgo de ganancia de peso, obesidad o resistencia a la insulina[14,18,19]. Además, aunque los FS son consumidos frecuentemente como *snacks* salados, su ingesta se ha asociado a un riesgo menor de hipertensión[20].

Efecto del consumo de frutos secos sobre los componentes del síndorme metabólico

Resistencia a la insulina y diabetes

Hasta ahora, se han publicado los resultados de cinco estudios prospectivos de cohortes en los que se evaluó la relación existente entre el consumo de FS y la incidencia de la diabetes. En tres de estos estudios realizados en mujeres, se observó una asociación inversa entre el consumo de FS y el riesgo de desarrollar diabetes, después de haber ajustado los análisis por diversas variables confusoras[21-23]. Por otro lado, no se encontraron asociaciones significativas ni en el estudio de las Mujeres de Iowa, ni en el estudio de salud de los médicos en Harvard[24,25].

Aunque los resultados de los estudios de cohortes puedan parecer controvertidos, los FS podrían reducir el riesgo de diabetes controlando crónicamente los incrementos en la glicemia postprandial, mejorando así la sensibilidad a la insulina a través de diferentes mecanismos, especialmente en individuos con prediabetes, como se ha probado en diversos estudios clínicos agudos[26-30]. También se han demostrado efectos positivos sobre el metabolismo de la glucosa del consumo de FS[31-34] en diversos estudios realizados a medio o largo plazo sobre sujetos sanos, obesos y diabéticos. Recientemente el grupo de Toronto ha evidenciado mediante una revisión sistemática y meta-análisis de estudios clínicos que el consumo de FS se asocia a una disminución modesta de la glucemia[35] y que en pacientes con diabetes, el consumo medio de 56 gramos de FS durante una media de 8 semanas reduce la hemog-

lobina glicosilada (HbA1c), mejorando el control metabólico de esta enfermedad[36].

Recientemente, nuestro grupo de investigación ha demostrado mediante un estudio aleatorizado y cruzado realizado en paciente prediabéticos, que el consumo de pistachos tiene un efecto beneficioso sobre la resistencia a la insulina mejorando la captación de glucosa a nivel celular y la expresión de diferentes genes leucocitarios relacionados con el metabolismo de la glucosa o la inflamación[37].

Los efectos beneficiosos de los FS en la prevención de la diabetes se han puesto de manifiesto también en individuos de alto riesgo cardiovascular. Los resultados de un estudio publicado por nuestro grupo en la cohorte de un gran estudio de intervención realizado en España, el estudio *Prevención con dieta mediterránea* (PREDIMED), demostraron que los participantes asignados aleatoriamente a una intervención con dieta mediterránea suplementada con FS tienen menor riesgo de desarrollar diabetes tipos 2 que los participantes asignados al grupo que recibió recomendaciones de reducir la grasa de la dieta[38]. Estos datos preliminares observados en la cohorte de Reus, han sido confirmados recientemente (especialmente en el grupo que recibió aceite de oliva virgen) cuando se ha estudiado toda la cohorte de participantes PREDIMED seguidos durante casi 5 años[39].

Frutos secos, sobrepeso y obesidad

Pocos estudios epidemiológicos han evaluado la asociación entre la ingesta de FS y la obesidad abdominal. En cambio, existen algunos estudios que han estudiado la asociación entre la ingesta de FS y el índice de masa corporal (IMC) o el riesgo de obesidad general[40]. Diversos estudios epidemiológicos prospectivos han demostrado que el consumo frecuente de FS se asocia a un menor riesgo de ganancia ponderal[41], o desarrollar obesidad[42]. También se ha visto una relación inversa entre el consumo de FS y el IMC[43].

Existen también diversos estudios de intervención clínica que han evaluado la asociación entra los FS y el peso corporal. De estos, algunos evaluaron la pérdida de peso como variable principal del estudio, pero otros evaluaron el efecto de los FS en relación a diferentes factores de riesgo cardiovascular, recogiendo el perímetro de la cintura o el peso corporal como variables secundarias. Un meta-análisis realizado por nuestro grupo de investigación en el que se incluyeron 31 ensayos clínicos aleatorizados que relacionaban la ingesta de FS, el peso corporal, el IMC y la circunferencia de la cintura, ha demostrado que no hay un efecto significativo en ninguno de estos parámetros si se compraran la dietas que incluyen FS con las dietas control[44].

Con este amplio abanico de evidencias, y en contra de lo que se suele pensar, podríamos concluir que, a pesar que los FS son alimentos altamente energéticos, los estudios científicos han demostrado que en cantidades de 30 a 90 gramos al día no tienen efectos nocivos ni en el peso corporal, ni en la circunferencia de la cintura.

La explicación de este fenómeno no es fácil, y posiblemente hay diferentes factores que explicarían por qué los FS dentro el contexto de una dieta saludable no engordan. En primer lugar, se ha visto que la grasa contenida en el fruto seco es menos accesible a los enzimas intestinales, estando ésta menos disponible, produciéndose una malabsorción. De hecho, diferentes estudios han demostrado un aumento del contenido en grasa de las heces en aquellos individuos que estaban tomando FS[45]. También, a los FS se le han atribuido un efecto termogénico por su alto contenido en grasas poliinsaturadas. Por ejemplo, en nuestro laboratorio de fisiología hemos podido observar que después de la ingesta de un desayuno rico en grasa monoinsaturada y poliinsaturada (suplementados con aceite de oliva o FS), se produce una pérdida de calor (termogénesis) superior a la que se produce después de la toma de un desayuno isocalórico en el que las grasas insaturadas se substituyen por grasa saturada de origen láctico[46]. Otros estudios sugieren que los FS producirían un mayor efecto saciante que otros alimentos o *snacks* altamente consumidos ricos en carbohidratos u otro tipo de grasa[47].

Es que no todas las calorías son iguales para el mantenimiento del equilibrio energético, éste balance depende de muchos aspectos, así que el tema es mucho más complejo del que hasta el momento intuíamos. Las proteínas son más saciantes y termogénicas que los carbohidratos o las grasas. Las grasas de origen vegetal son más termogénicas y posiblemente más saciantes que las grasa de origen animal. De hecho, recientemente han sido descubiertos receptores específicos para las grasas monoinsaturadas en el intestino delgado que son capaces de estimular la producción de hormonas gastrointestinales que producen saciedad[48]. Además, en la saciedad, intervienen otros factores no nutricionales, como la textura del alimento, la viscosidad… ¡Quién iba a decir que el peso corporal depende de tantos factores relacionados con la dieta! ¿Si ingiero dos comidas de mismo contenido calórico, pero una es rica en proteínas y fibra, y de baja carga glucémica (con FS y cereales integrales), y la otra es pobre en proteínas, rica en carbohidratos refinados y de alta carga glucémica (con bollería, azúcar y zumo de fruta), tendríamos el mismo efecto sobre el equilibrio energético del individuo? ¿Y esto, llevado a largo plazo, qué consecuencias podría tener?

Durante los últimos años, hemos recomendado consumir más carbohidratos y menos grasa, mientras que la prevalencia de obesidad ha ido creciendo año tras año. Con estas recomendaciones no hemos frenado la pandemia de obesidad. Y no es extraño: la recomendación de reducir el consumo de grasa se ha acompañado en los países ricos de un aumento de la ingesta de carbohidratos de alto índice glucémico (pan, pasta, bolle-

ría, bebidas azucaradas, zumos de fruta con azucaras añadidos arroz y pasta de sopa), y no de hidratos de carbono complejos (cereales integrales, arroz integral, pan moreno, pasta integral, legumbres…), lo que ha contribuido a aumentar de manera importante la carga glucémica de la dieta. Esto ha comportado posiblemente menos estímulos de saciedad, y se traduce en una inhibición de la lipólisis, que favorece el almacenamiento de energía en forma de grasa (sobrepeso y obesidad).

Frutos secos, hipertensión arterial y disfunción arterial

Dos estudios prospectivos de cohortes investigaron la asociación entre el consumo de FS y la aparición de hipertensión. El primero, realizado en los individuos de la cohorte de los médicos de Harvard, demostró que consumir FS más de siete veces a la semana se asociaba a un 18% menos de riego de desarrollar hipertensión. No obstante, esta asociación sólo fue observada en individuos sin sobrepeso, y no en personas con obesidad[20]. En otro estudio, realizado en la cohorte Seguimiento de la Universidad de Navarra (SUN), no se encontró una asociación significativa entre el consumo de FS y la incidencia de hipertensión[49]. Hay que mencionar que en estos dos estudios, como en muchos otros estudios epidemiológicos, no se diferenciaron los efectos del tipo de FS (salados o sin salar) que consumían los participantes.

Tal y como ha sido revisado por nuestro grupo de investigación[16], diversos estudios clínicos de intervención han evaluado los efectos que tienen los FS sobre la presión arterial. Éstos fueron realizados sobre diferentes poblaciones (con obesidad, diabetes, hipercolesterolemia, SMet…), evaluado el efecto de diferentes tipos de FS o mezclas de ellos a dosis de 30 a 108 gramos/día. Muchos de los estudios han evaluado el efecto del consumo de FS crudos y sin salar. En algunos se ha demostrado una reducción en la presión tras seguir una dieta enriquecida con FS en comparación con el grupo control[16]. En otros no se han observado diferencias significativas entre los grupos, y sólo un estudio reportó un aumento de la presión arterial[50] tras el consumo de FS. Recientemente hemos podido observar mediante un meta-análisis de estudios clínicos un efecto beneficioso del consumo de FS sobre la presión arterial sistólica solo en aquellos individuos que no presentaban diabetes. Este efecto fue especialmente superior para los pistachios que para otros FS (datos no publicados).

De hecho existen diferentes trabajos que han demostrado que el consumo de frutos secos, y especialmente nueces podría mejorar la función endotelial determinada mediante marcadores en plasma o determinada con pruebas in vivo. Por tanto, actualmente, la evidencia científica en relación con los FS y la presión arterial es aún limitada, aunque se sugiere un efecto beneficioso de los FS en la disminución del a presión arterial.

Frutos secos y dislipemia aterógena

Muchos estudios clínicos han demostrado que los FS disminuyen el colesterol total y el colesterol LDL. No obstante, el impacto de los FS sobre los niveles de colesterol HDL y los triglicéridos (los dos componentes del SMet), ha sido menos estudiado y reconocido.

En un análisis (realizado por el Dr. Joan Sabaté de la Universidad de Loma Linda) de veinticinco estudios clínicos evaluando la relación existente entre el consumo de diferentes tipos de FS y el perfil lipídico en individuos normolipidémicos y hipercolesterolémicos, se observó que la ingesta 67 g/d de FS no tuvo efecto ni en los niveles de colesterol HDL ni de triglicéridos, excepto en los individuos hipertrigliceridémicos, en los que se vio una reducción aproximada de 20 mg/dL en las concentraciones plasmáticas de triglicéridos[12]. Debemos recordar que los individuos con SMet normalmente son hiperinsulinémicos e hipertrigliceridémicos. Así pues este estudio sugiere que el consumo de FS podría tener un efecto beneficioso en la reducción de los niveles de triglicéridos en pacientes con SMet. De hecho, en un reciente metanálsis de estudios clínicos se ha demostrado que el consumo de FS produciría un descenso modesto de los niveles de triglicéridos, aunque no afectaría los niveles de colesterol HDL[35].

Consumo de frutos secos y síndrome metabólico

Aunque los estudios científicos han relacionado los FS con los diferentes componentes del SMet, existen pocos estudios que hayan evaluado el efecto de los FS sobre el SMet en su conjunto.

Prevención del síndrome metabólico

Los resultados de los estudios epidemiológicos sugieren que los FS pueden ser útiles en la prevención del SMet. En un análisis transversal recientemente publicado por nuestro grupo realizado sobre una muestra de 7.210 participantes del estudio PREDIMED, demostramos que el consumo frecuente de FS se relacionaba con un 26% menor prevalencia del SMet y un 32% menor prevalencia de obesidad abdominal, en comparación con el grupo de participantes que no consumía FS[51]. En otro estudio transversal, realizado en 13.292 participantes de la cohorte del National Health and Nutrition Examination Survery (NHANES), se observó una asociación inversa entre aquellos que consumían FS y la incidencia de SMet y cuatro de sus componentes (obesidad abdominal, hipertensión, glucosa plasmática y colesterol HDL bajo)[52]. También recientemente se ha demostrado una relación inversa entre el consumo de FS y la prevalencia de SMet en la cohorte de los Adventistas[53]. Estos resultados concuerdan con el único estudio epidemiológico prospectivo que ha evaluado la asociación entre FS e incidencia del SMet[54].

Sólo un estudio clínico de intervención ha evaluado el efecto de la suplementación con FS de una dieta mediterránea sobre la incidencia del SMet en individuos libres de esta enfermedad. En el estudio PREDIMED, se observó una reducción no significativa de la incidencia del SMet después de un año de intervención en aquellos individuos asignados a una dieta mediterránea con FS, en comparación con los asignados a una dieta baja en grasa[55].

Estudios clínicos realizados en sujetos con síndrome metabólico

Diferentes estudios de intervención han evaluado el efecto de los FS sobre factores de riesgo cardiovascular en individuos con SMet[45,56-61]. En 4 de ellos no se observaron efectos beneficiosos sobre los lípidos, la presión arterial o el metabolismo de la glucosa. Sin embargo, los resultados de un estudio reciente realizado por nuestro grupo de investigación sobre cincuenta participantes con SMet demostraron que seguir una dieta saludable incluyendo 30 g/d de FS reducía los niveles de insulina plasmática y la resistencia a la insulina en comparación con aquellos que no tomaron FS.

Sin embargo, la mejor evidencia de los beneficios del consumo de FS sobre el SMet la tenemos con un estudio aleatorizado y controlado en paralelo comparando tres intervenciones (dieta baja en grasa, nueces o aceite de lino), donde se incluyeron 283 pacientes orientales con SMet. En este estudio el número de componentes alterados del SMet se redujo significativamente en el grupo suplementado con nueces en comparación con el grupo de control, a expensas especialmente del perímetro de la cadera[57].

En el estudio PREDIMED se ha demostrado tras un año de intervención, que las personas asignadas aleatoriamente a una dieta mediterránea enriquecida con FS redujeron en mayor medida la prevalencia del SMet y algunos de sus componentes (obesidad abdominal, hipertrigliceridemia e hipertensión), que los participantes del grupo control después de un año de intervención. Además, la reversión del SMet fue superior en los individuos que siguieron una dieta mediterránea suplementada con FS[55]. Se debe recalcar que más del 60% de los participantes en el PREDIMED tenían SMet al inicio. En este estudio, la reversión del SMet se podría explicar especialmente por la disminución observada en la circunferencia de la cintura y la hipertrigliceridemia. Estos beneficios asociados a los FS se observaron sin que hubiera cambios significativos en el peso corporal y la actividad física, la cual cosa sugiere que los efectos eran producidos principalmente por FS y no eran derivados de otros cambios en el estilo de vida o de una posible pérdida de peso. Recientemente nuestro grupo ha publicado los resultados los resultados definitivos de las tres intervenciones PREDIMED sobre el SMet, confirmándose el efecto positivo que tiene la dieta mediterránea enriquecida con FS o aceite de oliva virgen sobre la reversión del SMet[62].

Si tenemos en cuenta todas estas evidencias, los resultados sugieren que el consumo regular de FS puede mejorar alguno de los componentes del SMet, como la hipertrigleceridemia, la resistencia y secreción de la insulina, la presión arterial y la obesidad; pero el efecto de los FS sobre el colesterol LDL y el colesterol total aún no ha estados suficientemente evidenciado. Uno de los componentes principales en el SMet es la obesidad abdominal. Está claramente demostrado que las personas obesas responden menos a las interacciones dietéticas para bajar el colesterol en comparación con individuos sanos[63], a causa, principalmente de la menor reducción de la absorción intestinal de colesterol que se ha visto en personas obesas o con estados de insulinoresitencia[64]. Como el SMet está estrechamente relacionado con la obesidad abdominal y la resistencia a la insulina, podemos esperar que los FS sean menos efectivos reduciendo las concentraciones de colesterol LDL y colesterol total en personas con SMet que no en personas sanas y sin sobrepeso.

Agradecimientos

A Dolors, que cada día representa el puntal de mi existencia y con estimación me ha dado los tres mejores hijos que podría tener y que no me merezco. Albert, mi gran y especial biólogo; Núria, la artista de artes escénicas que explota de vida, y mi pequeño gran Marc, que representa el equilibrio de nuestra casa. Todos ellos, muy diferentes, y por eso exclusivos. No puedo imaginar haber hecho nada en esta vida sin Dolors y ellos, a los cuales debo todo.

A mis padres, que me enseñaron lo fundamental para desarrollarse en nuestra sociedad, lo esencial de vivir en familia y la importancia de querer mi país.

A todas la personas de la Unidad de Nutrición Humana de la Facultat de Medicina de Reus y aquellos que han interaccionado conmigo profesionalmente. El contenido de este discurso lo he hecho gracias a su complicidad y ayuda, estas palabras las dirijo especialmente a Carles, Mònica, Nancy, Marta, Andrés, Joan y todas las personas que han pasado por esta Unidad y el Hospital Universitari Sant Joan de Reus y que han soñado con lo mismo que yo he soñado.

Referencias

1. Goren-Inbar N, Sharon G, Melamed Y, Kislev M. Nuts, nut cracking, and pitted stones at Gesher Benot Ya'aqov, Israel. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002;99:24.
2. Gil L. Las transformaciones históricas del paisaje: la permanencia y la extinción local del pino piñonero. Los montes y su historia: Una perspectiva política, económica y social. Huelva: Universidad de Huelva. 1999.

3. Mithen S, Nyree F, Carruthers W, Carter S, Ashmore P.Plant use in the Mesolithic: evidence from Staosnaig. *J Archaeol Sci* 2001;28223e34.
4. Salas-Salvado J, Casas-Agustench P, Salas-Huetos A. Cultural and historical aspects of Mediterranean nuts with emphasis on their attributed healthy and nutritional properties. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011;21 Suppl 1:S1-6.
5. Casas-Agustench P, Salas-Huetos A, Salas-Salvado J. Mediterranean nuts: origins, ancient medicinal benefits and symbolism. *Public Heal. Nutr* 2011;14:2296-301.
6. Salas-Salvado J, Bullo M, Perez-Heras A, Ros E. Dietary fibre, nuts and cardiovascular diseases. *Br J Nutr* 2006;96 Suppl 2:S46-51.
7. Guasch-Ferré M, Bulló M, Martínez-González MÁ, Ros E, Corella D, Estruch R,Fitó M, Arós F, Wärnberg J, Fiol M, Lapetra J, Vinyoles E, Lamuela-Raventós RM,Serra-Majem L, Pintó X, Ruiz-Gutiérrez V, Basora J, Salas-Salvadó J; PREDIMEDstudy group. Frequency of nut consumption and mortality risk in the PREDIMEDnutrition intervention trial. *BMC Med*. 2013;11:164.
8. Bao Y, Han J, Hu FB, Giovannucci EL, Stampfer MJ, Willett WC, Fuchs CS. Association of nut consumption with total and cause-specific mortality. *N Engl J Med*. 2013;369(21):2001-11.
9. Ros E, Tapsell LC, Sabate J. Nuts and berries for heart health. *Curr Atheroscler Rep* 2010;12:397-406.
10. Sabate J, Ang Y. Nuts and health outcomes: new epidemiologic evidence. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1643S-8S.
11. Kendall CW, Josse AR, Esfahani A, Jenkins DJ. Nuts, metabolic syndrome and diabetes. *Br J Nutr* 2010;104:465-73.
12. Sabate J, Oda K, Ros E. Nut consumption and blood lipid levels: a pooled analysis of 25 intervention trials. *Arch Intern Med* 2010;170:821-7.
13. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA* 1984;251:365-74.
14. Casas-Agustench P, Bullo M, Salas-Salvado J. Nuts, inflammation and insulin resistance. *Pac J Clin Nutr* 2010;19:124-30.
15. Lopez-Uriarte P, Bullo M, Casas-Agustench P, Babio N, Salas-Salvado J. Nuts and oxidation: a systematic review. *Nutr Rev* 2009;67:497-508.
16. Casas-Agustench P, Lopez-Uriarte P, Ros E, Bullo M, Salas-Salvado J. Nuts, hypertension and endothelial function. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011;21 Suppl 1:S21-33.
17. Ros E. Health benefits of nut consumption. *Nutrients* 2010; 2:652-82..
18. Rajaram S, Sabate J. Nuts, body weight and insulin resistance. *Br J Nutr* 2006;96 Suppl 2:S79-86.
19. Vadivel V, Kunyanga CN, Biesalski HK. Health benefits of nut consumption with special reference to body weight control. *Nutrition* 2012;28:1089-97.
20. Djousse L, Rudich T, Gaziano JM. Nut consumption and risk of hypertension in US male physicians. *Clin Nutr* 2009;28:10-4.
21. Jiang R, Manson JE, Stampfer MJ, Liu S, Willett WC, Hu FB. Nut and peanut butter consumption and risk of type 2 diabetes in women. *JAMA* 2002;288:2554-60.
22. Villegas R, Gao YT, Yang G, et al. Legume and soy food intake and the incidence of type 2 diabetes in the Shanghai Women's Health Study. *Am J Clin Nutr* 2008;87:162-7.
23. Pan A, Sun Q, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Walnut Consumption Is Associated with Lower Risk of Type 2 Diabetes in Women. *J Nutr* 2013 (In press).
24. Parker ED, Harnack LJ, Folsom AR. Nut consumption and risk of type 2 diabetes. *JAMA* 2003;290:38,9; author reply 39-40.
25. Kochar J, Gaziano JM, Djousse L. Nut consumption and risk of type II diabetes in the Physicians' Health Study. *Eur J Clin Nutr* 2010;64:75-9.
26. Node K, Inoue T. Postprandial hyperglycemia as an etiological factor in vascular failure. *Cardiovasc Diabetol* 2009;8:23.
27. Jenkins DJ, Kendall CW, Josse AR, et al. Almonds decrease postprandial glycemia, insulinemia, and oxidative damage in healthy individuals. *J Nutr* 2006;136:2987-92.
28. Josse AR, Kendall CW, Augustin LS, Ellis PR, Jenkins DJ. Almonds and postprandial glycemia-a dose-response study. *Metabolism* 2007;56:400-4.
29. Kendall CW, Josse AR, Esfahani A, Jenkins DJ. The impact of pistachio intake alone or in combination with high-carbohydrate foods on post-prandial glycemia. *Eur J Clin Nutr* 2011;65:696-702.
30. Kendall CW, Esfahani A, Josse AR, Augustin LS, Vidgen E, Jenkins DJ. The glycemic effect of nut-enriched meals in healthy and diabetic subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011;21 Suppl 1:S34-9.
31. Wien M, Bleich D, Raghuwanshi M, et al. Almond consumption and cardiovascular risk factors in adults with prediabetes. *J Am Coll Nutr* 2010;29:189-97.
32. Lovejoy JC, Most MM, Lefevre M, Greenway FL, Rood JC. Effect of diets enriched in almonds on insulin action and serum lipids in adults with normal glucose tolerance or type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2002;76:1000-6.
33. Li TY, Brennan AM, Wedick NM, Mantzoros C, Rifai N, Hu FB. Regular consumption of nuts is associated with a lower risk of cardiovascular disease in women with type 2 diabetes. *J Nutr* 2009;139:1333-8.
34. Jenkins DJ, Kendall CW, Banach MS, et al.Nuts as a replacement for carbohydrates in the diabetic diet. *Diabetes Care* 2011;34:1706-11.
35. Blanco Mejia S, Kendall CW, Viguiliouk E, Augustin LS, Ha V, Cozma AI,Mirrahimi A, Maroleanu A, Chiavaroli L, Leiter LA, de Souza RJ, Jenkins DJ,Sievenpiper JL. Effect of tree nuts on metabolic syndrome criteria: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*2014;4(7):e004660.
36. Viguiliouk E, Kendall CW, Blanco Mejia S, Cozma AI, Ha V, Mirrahimi A,Jayalath VH, Augustin LS, Chiavaroli L, Leiter LA, de Souza RJ, Jenkins DJ,Sievenpiper JL. Effect of tree nuts on glycemic control in diabetes: a systematicreview and meta-analysis of randomized controlled dietary trials. *PLoS One* 2014;9(7):e103376.
37. Hernández-Alonso P, Salas-Salvadó J, Baldrich-Mora M, Juanola-Falgarona M,Bulló M. Beneficial effect of pistachio consumption on glucose metabolism,insulin resistance, inflammation, and related metabolic risk markers: arandomized clinical trial. *Diabetes Care* 2014;37(11):3098-105.
38. Salas-Salvado J, Bullo M, Babio N, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care* 2011;34:14-9.
39. Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, Ros E, Covas MI, Ibarrola-Jurado N,Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Romaguera D, Lapetra J,Lamuela-Raventós RM, Serra-Majem L, Pintó X, Basora J, Muñoz MA, Sorlí JV,Martínez-González MA.Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroupanalysis of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2014;160(1):1-10.
40. Casas-Agustench P, Bullo M, Ros E, Basora J, Salas-Salvado J, Nureta-PREDIMED investigators.. Cross-sectional association of nut intake with adiposity in a Mediterranean population. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011;21:518-25.
41. Bes-Rastrollo M, Sabate J, Gomez-Gracia E, Alonso A, Martinez JA, Martinez-Gonzalez MA. Nut consumption and weight gain in a Mediterranean cohort: The SUN study. *Obes. (Silver Spring)* 2007;15:107-16.
42. Bes-Rastrollo M, Wedick NM, Martinez-Gonzalez MA, Li TY, Sampson L, Hu FB. Prospective study of nut consumption, long-term weight change, and obesity risk in women. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1913-9.
43. Fraser GE, Sabate J, Beeson WL, Strahan TM. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease. The Adventist Health Study. *Arch Intern Med* 1992;152:1416-24.
44. Flores-Mateo G, Rojas-Rueda D, Basora J, Ros E, Salas-Salvado J. Nut intake and adiposity: meta-analysis of clinical trials. *Am J Clin Nutr* 2013;97:1346-55.

45. Casas-Agustench P, Lopez-Uriarte P, Bullo M, Ros E, Cabre-Vila JJ, Salas-Salvado J. Effects of one serving of mixed nuts on serum lipids, insulin resistance and inflammatory markers in patients with the metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011;21:126-35.
46. Casas-Agustench P, Lopez-Uriarte P, Bullo M, Ros E, Gomez-Flores A, Salas-Salvado J. Acute effects of three high-fat meals with different fat saturations on energy expenditure, substrate oxidation and satiety. *Clin Nutr* 2009;28:39-45.
47. Sabate J. Nut consumption and body weight. *Am J Clin Nutr* 2003;78:647S-50S.
48. Schwartz GJ, Fu J, Astarita G, et al. The lipid messenger OEA links dietary fat intake to satiety. *Cell Metab* 2008;8:281-8.
49. Fernandez-Montero A, Bes-Rastrollo M, Beunza JJ, et al. Nut consumption and incidence of metabolic syndrome after 6-year follow-up: the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra, University of Navarra Follow-up) cohort. *Public Heal. Nutr* 2012;1-9.
50. Ma Y, Njike VY, Millet J, et al. Effects of walnut consumption on endothelial function in type 2 diabetic subjects: a randomized controlled crossover trial. *Diabetes Care* 2010;33:227-32.
51. Ibarrola-Jurado N, Bullo M, Guasch-Ferre M, et al. Cross-sectional assessment of nut consumption and obesity, metabolic syndrome and other cardiometabolic risk factors: the PREDIMED study. *PLoS One* 2013;8:e57367.
52. O'Neil CE, Keast DR, Nicklas TA, Fulgoni VL,3rd. Nut consumption is associated with decreased health risk factors for cardiovascular disease and metabolic syndrome in U.S. adults: NHANES 1999-2004. *J Am Coll Nutr* 2011;30:502-10..
53. J aceldo-Siegl K, Haddad E, Oda K, Fraser GE, Sabaté J. Tree nuts are inverselyassociated with metabolic syndrome and obesity: the Adventist health study-2. *PLoS One*. 2014;9(1):e85133.
54. Lutsey PL, Steffen LM, Stevens J. Dietary intake and the development of the metabolic syndrome: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Circulation* 2008;117:754-61.
55. Salas-Salvado J, Fernandez-Ballart J, Ros E, et al. Effect of a Mediterranean diet supplemented with nuts on metabolic syndrome status: one-year results of the PREDIMED randomized tria. *Arch Intern Med* 2008;168:2449-58.
56. Mukuddem-Petersen J, Stonehouse Oosthuizen W, Jerling JC, Hanekom SM, White Z. Effects of a high walnut and high cashew nut diet on selected markers of the metabolic syndrome: a controlled feeding trial. *Br J Nut* 2007;97:1144-53.
57. Wu H, Pan A, Yu Z, et al. Lifestyle counseling and supplementation with flaxseed or walnuts influence the management of metabolic syndrome. *J Nutr* 2010;140:1937-42.
58. Wang X, Li Z, Liu Y, Lv X, Yang W.Effects of pistachios on body weight in Chinese subjects with metabolic syndrome. *Nutr J* 2012;11:20.
59. Scott LW, Balasubramanyam A, Kimball KT, Aherns AK, Fordis CM,Jr, Ballantyne CM. Long-term, randomized clinical trial of two diets in the metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:2481-2.
60. Pieters M, Oosthuizen W, Jerling JC, Loots DT, Mukuddem-Petersen J, Hanekom SM. Clustering of haemostatic variables and the effect of high cashew and walnut diets on these variables in metabolic syndrome patients. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2005;16:429-37.
61. Brennan AM, Sweeney LL, Liu X, Mantzoros CS. Walnut consumption increases satiation but has no effect on insulin resistance or the metabolic profile over a 4-day period. *Obes. (Silver Spring)* 2010;18:1176-82.
62. Babio N, Toledo E, Estruch R, Ros E, Martínez-González MA, Castañer O, BullóM, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Fiol M, Lapetra J,Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pintó X, Basora J, Sorlí JV, Salas-Salvadó J;PREDIMED Study Investigators. Mediterranean diets and metabolic syndrome statusin the PREDIMED randomized trial. *CMAJ* 2014;186(17):E649-57.
63. Lefevre M, Champagne CM, Tulley RT, Rood JC, Most MM. Individual variability in cardiovascular disease risk factor responses to low-fat and low-saturated-fat diets in men: body mass index, adiposity, and insulin resistance predict changes in LDL cholesterol. *Am J Clin Nutr* 2005;82:957,63; quiz 1145-6.
64. Simonen P, Gylling H, Howard AN, Miettinen TA. Introducing a new component of the metabolic syndrome: low cholesterol absorption. *Am J Clin Nutr* 2000;72:82-8.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):528-534
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Revisión

Mechanisms used by inulin-type fructans to improve the lipid profile

Sandra Aparecida dos Reis[1], Lisiane Lopes da Conceição[1], Damiana Diniz Rosa[1], Manoela Maciel dos Santos Dias[1] and Maria do Carmo Gouveia Peluzio[1]

[1]*Department of Nutrition and Health, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Brazil.*

Abstract

Aims: **The consumption of prebiotics has been associated with improvement in the lipid profile. Thus, this review aims to describe the main mechanisms by which inulin-type fructans improve the lipid profile and thereby reduce the cardiovascular risk.**

Data synthesis: **Inulin-type fructans have been demonstrated to improve the lipid profile through a number of mechanisms. These mechanisms include: decrease in gene expression of hepatic enzymes responsible for *de novo* synthesis of lipids; increase of muscle lipoprotein lipase enzyme activity, enhancing the production of short-chain fatty acids; altered production of polyamines which increases the production of satiogenic peptide; altered blood glucose and insulinemia; increase of fecal excretion of bile salts and cholesterol and increase of the *Bifidobacterium* population.**

Conclusions: **The consumption of inulin-type fructans enhances lipid profile. Generally, the mechanisms vary according to the physiologic state of the individual and the type of diet to which the inulin-type fructans are added. Thus, inulin may be used for the prevention and/or treatment of cardiovascular diseases.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:528-534)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7706

Key words: *Dyslipidemias. Inulin. Cardiovascular disease. Lipid metabolism.*

MECANISMOS UTILIZADOS POR LOS FRUCTANOS TIPO INULINA PARA MEJORAR EL PERFIL LIPÍDICO

Resumen

Objetivos: **El consumo de prebióticos ha sido asociado con el mejoramiento del perfil lipídico. Por tanto, esta revisión tiene como objetivo describir los principales mecanismos por los cuales fructanos tipo inulina, mejoran el perfil lipídico reduciendo el riesgo cardivascular.**

Síntesis de los datos: **Los fructanos tipo inulina, han demostrado una mejora del perfil lipídico, a través de varios mecanismos, incluyendo: disminución de la expresión génica de las enzimas hepáticas responsables por la síntesis *de novo* de lípidos; aumento de la actividad enzimática del lipoproteína lipasa muscular; aumento de la producción de ácidos grasos de cadena corta; producción alterada de poliaminas que aumentan la producción del peptido Satiogen; alteración de la glicemia e insulinemia; aumento de la población de *Bifidobacterium* y el incremento de la excreción fecal de las sales biliares y el colesterol.**

Conclusiones: **El consumo de los fructanos tipo inulina mejora el perfil lipídico. Generalmente, los mecanismos varian de acuerdo com el estado fisiológico del individuo y el tipo de dieta, en la que son adicionados los fructanos tipo inulina. Por tanto, la inulina puede ser utilizada para la prevención y/o tratamiento de enfermedades cardiovasculares.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:528-534)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7706

Palabras clave: *Dislipidemias. Inulina. Enfermedad cardiovascular. Metabolismo de los lípidos.*

Introduction

Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of morbidity and mortality worldwide, accounting for 17 million deaths, equivalent to 29% of all deaths annually[1]. It is estimated that in 2030, the number of victims of this disease will reach 23.3 million[2]. This disease has multiple risk factors, e.g. dyslipidemias, characterized by abnormal serum concentrations of cholesterol and/or triglycerides[3]. In the United Sates annual direct and overall costs resulting from CVD are estimated at $273 billion and $444 billion, respectively[4]; this is considered an important public health problem.

In the treatment of this pathology, non-pharmacological therapies, including nutritional therapy[5], have been increasingly researched due to the absence of side effects and low cost compared with medication[3].

Many foods with functional properties have been used for the treatment and/or prevention of CVD, such

Correspondence: Sandra Aparecida dos Reis.
Department of Nutrition and Health.
Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG,
zip code: 36571-900, Brazil.
E-mail: sandraadosreis@hotmail.com

Recibido: 24-VI-2014.
1.ª Revisión: 17-VIII-2014.
Aceptado: 8-IX-2014.

as food sources of omega-3 fatty acids[6], antioxidants[7], fiber[8], phytosterols[5], and prebiotics[9].

Prebiotics are non-digestible, fermentable food ingredients that selectively stimulate the growth and/or activity of some bacterial species that are part of the intestinal microbiota, conferring benefits to the host health[10]. Some oligosaccharides are considered prebiotics, such as inulin-type fructans[11].

Wu et al.[12] conducted a systematic review on the efficacy of inulin-type fructans on lowering blood lipids. They found that blood lipids of subjects with hyperlipidemia could be decreased significantly by foods enriched with 17 g of inulin-type fructans per day, whereas the effects were absent in normal subjects. The consumption of inulin-type fructans has been associated with improved lipid profile and, consequently, reduction of cardiovascular risk[9] (Tables I and II). Thus, the focus of this review is to describe the main mechanisms by which inulin-type fructans improve the lipid profile and benefit human health.

Inulin-Type Fructans

Inulin-type fructans are reserve carbohydrates of plants that have in their structure 1–70 fructose units that may be linked to a terminal sucrose molecule. Due to the β configuration of the anomeric carbon 2 of fructose monomers, these molecules are resistant to hydrolysis by digestive enzymes in the gastrointestinal tract[11].

Fructans are classified according to their degree of polymerization into inulin, high polymerization (HP) inulin, oligofructose (OFS), synergy, and fructooligosaccharides (FOS)[11, 13]. They are found in approximately 36 thousand species of plants[14]. Furthermore, inulin-type fructans have been widely used by the food industry because they present a number of technological and nutritional advantages[13].

The consumption of inulin-type fructans brings several health benefits, including improved lipid profile[11, 13, 14]. Inulin can act directly on lipid meta-

Table I
Effects of consumption of inulin type fructans on lipid profile and glycemia in animal studies

Inulin type- fructans	*Animals and diet*	*Experimental design*	*Dose*	*Duration*	*Effects*	*References*
HP inulin	LDLR-/- male mice; purified diets	Randomized, placebo-controlled, parallel.	10 % of diet	16 weeks	=TG, HDL-c →TC, LDL-c	Mortensen et al,[40]
Oligofructose	Male Wistar rats; high fructose diet or a starch-based diet	Randomized, placebo-controlled, parallel.	10 % of diet	4 weeks	→ TG = glycemia	Brusserolles et al,[41]
Oligofructose	Male Wistar rats; fat diet	Randomized, placebo-controlled, parallel.	10 % of diet	50 days	→ TG	Cani et al.,[27]
Oligofructose	C57BL/6J male mice; fat diet	Randomized, placebo-controlled, parallel.	10 % of diet	28 days	→ glycemia	Cani et al.,[24]
Oligofructose	C57BL/6 male mice; hypercholesterolemic diet.	Randomized, placebo-controlled, parallel.	10 % of diet	28 days	→ glycemia	Delmée et al.,[25]
Oligofructose	ob / ob mice, diet A04.	Randomized, placebo-controlled, parallel.	10 % of diet	5 weeks	→ TG, glycemia	Everard et al.,[17]
Oligofructose	Wistar Kyoto rats, normal diet or high-fat diet	Caso-control study	10 % of diet	7 weeks	→ TG	Correia-Sá et al.,[42]
Oligofructose	Wistar rats supplemented with 10% OFS or dextrin	Caso-control study	10 % of diet	7 weeks	→ TG, TC, HDL, LDL	Kosmus et al.,[43]
HP inulin, oligofructose and Synergy 1	Apo E - / - male mice; AIN-93G	Randomized, placebo-controlled, parallel.	10 % of diet	13 weeks	→ TC, TG	Rault-Nania et al.,[44]
HP inulin, oligofructose and Synergy 1	Male Wistar rats; semi-purified starch or fructose-based diet	Randomized, placebo-controlled, parallel.	10 % of diet	4 weeks	→ TG =TC, glycemia	Rault-Nania et al.,[18]
Inulins with different degree of polymerization	Rats fed a high-fat diet	Randomized, placebo-controlled, parallel.	5 % of diet	28 days	→ TC, TG = glycemia	Han et al.,[45]

HP: high polymerization; HDL: high-density lipoprotein cholesterol; LDL: low-density lipoprotein cholesterol; LDLR-/-: low-density lipoprotein cholesterol receptor knockout; TC: total cholesterol; TG: triglycerides; OFS: oligofructose; →: decreased; ➡: increased; =: did not change.

Table II
Effects of consumption of inulin type fructans on lipid profile and glycemia in human studies

Inulin type- fructans	*Volunteers*	*Experimental design*	*Dose*	*Duration*	*Effects*	*References*
Inulin	Men with hypercholesterolemia.	Randomized, double-blind, crossover.	20 g/day	3 weeks	= TC, LDL-c, HDL-c, glycemia → TG	Causey et al.,[46]
Inulin	Type 2 diabetic volunteers (n=36)	Randomized, double-blind design	10 g/day	12 weeks	= TC, LDL, HDL, TG hemoglobin A1c	Bonsu et al.,[47]
FOS	Type 2 diabetic volunteers	Randomized, double-blind, crossover controlado com placebo.	20 g/day	4 weeks	= TC, LDL, HDL, TG, glycemia	Luo et al.,[48]
HP Inulin	23-32 years old, normal lipid profile and glucose.	Randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover.	10 g/day	6 weeks	=TC,LDL, HDL, glycemia → TG	Letexier et al.,[15]
Oligofructose and inulin mixture	Healthy adults	Randomized, double blind, placebo-controlled.	9g/day	6 months	=TC, LDL, HDL, TG, glycemia	Forcheron & Beylot,[49]

FOS: fructooligosaccharides; HP: high polymerization; HDL: high-density lipoprotein cholesterol; LDL: low-density lipoprotein cholesterol; TC: total cholesterol; TG: triglycerides; →: decreased; ➡: increased; =: did not change.

bolism and can be used as substitutes for lipids in food, contributing to reducing the caloric density of the diet[11].

According to Letexier et al.[15], the improvement of the lipid profile, resulting from the consumption of inulin-type fructans, depends on the kind of diet to which the fructan is added and the pathophysiological condition of the animal/person studied. The main mechanisms used by inulin-type fructans to improve the lipid profile are presented in Figure 1.

Physiological mechanisms

Decreased hepatic lipogenesis

Animals and humans fed diets containing inulin-type fructans had lower serum levels and/or hepatic triglycerides (TG)[15-18]. Considering that the newly synthesized fatty acids are preferentially secreted with very low density lipoprotein (VLDL), it has been

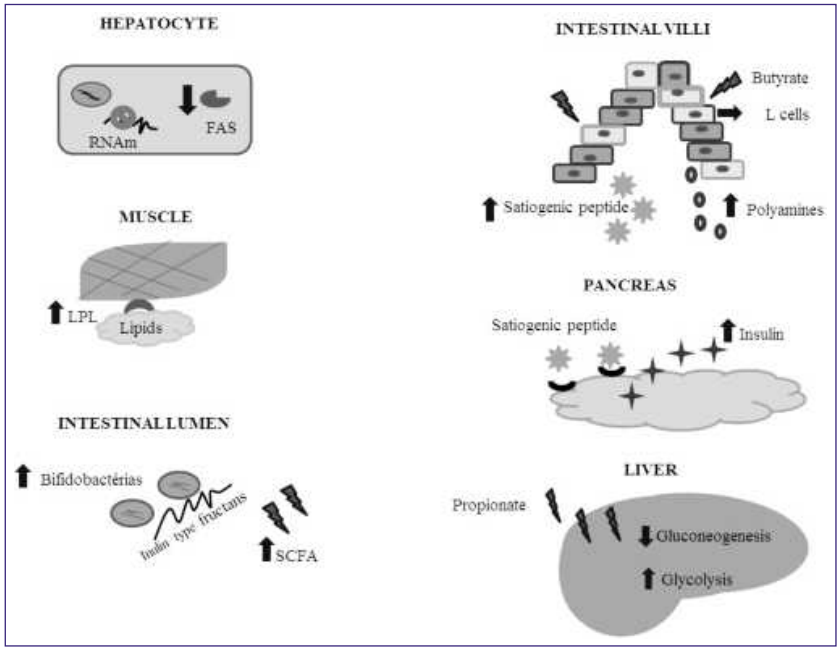


Fig. 1.—Mechanisms used by inulin-type fructans to improve the lipid profile: decrease in gene expression of hepatic enzymes responsible for de novo synthesis of lipids, as FAS; increased muscle LPL enzyme activity; increased population of Bifidobacteria and the production of SCFA; butyrate stimulates the differentiation of crypt cells in enteroendocrine L cells, increasing the production of satiogenic peptide, and increases the activity of ornithine decarboxylase, enhancing the production of polyamines; the satiogenic peptides stimulate the secretion of insulin by the pancreas; propionate stimulates glycolysis and inhibits hepatic gluconeogenesis. FAS: fatty acid synthase; LPL: lipoprotein lipase; SCFA: short-chain fatty acid.

hypothesized that the consumption of inulin-type fructans reduces the *de novo* synthesis of fatty acids in the liver[19].

The consumption of inulin-type fructans was able to reduce the activity of some liver enzymes involved in the synthesis of fatty acids (acetyl-CoA carboxylase, fatty acid synthase, malic enzyme, ATP-citrate lyase, and glucose 6-phosphate dehydrogenase) in animal model[20, 21].

The modification of the enzymes gene expression is necessary to reduce their activity[19] and consistent with this, Delzenne and Kok[21] observed a 40% decrease in the amount of mRNA of fatty acid synthase (FAS). These results demonstrated that inulin-type fructans are able to alter the gene expression of enzymes involved in hepatic TG synthesis, contributing to the improvement of the lipid profile.

Increased extra-hepatic lipid catabolism

According to investigations of Delzenne et al.[21], the consumption of inulin-type fructans is not capable of increasing hepatic lipid catabolism, since it does not alter the activity of the enzyme carnitine palmitoyltransferase I. This finds support that consumption of inulin-type fructans is associated with reduced serum TG by increased extrahepatic lipid catabolism[22, 23].

In a study by Everard et al.[17] on *ob*/*ob* mice fed the OFS, it was observed that they had lower levels of serum TG and muscle lipids, and this was associated with an increase of 70% in the amount of mRNA of lipase lipoprotein (LPL) present in muscle tissue. The LPL enzyme is responsible for cleavage and release of TG molecules present in lipoprotein particles[17] and, consequently, lowering the TG serum levels. Therefore, the chance of the TG molecules suffering some deterioration and becoming atherogenic is reduced.

Increased production of satiogenic intestinal peptide

The reduction of body fat contributes to the improvement of the lipid profile, since there is a reduction in the amount of free fatty acids for the hepatic synthesis. It has been suggested that the consumption of inulin-type fructans may increase the production of satiogenic intestinal peptides and, consequently, reduce body fat[16, 24, 25].

In the intestinal mucosa, proglucagon peptide is produced by enteroendocrine L cells and is converted to glucagon-like peptide 1 (GLP-1) or glucagon-like peptide 2 (GLP-2) by the action of the enzyme prohormone convertase I (PCI)[26]. The K cells are responsible for producing gastric inhibitory polypeptide (GIP)[19, 26]. These peptides are inactivated by the action of the enzyme dipeptidyl peptidase-IV (DPP-IV), which is produced by intestinal epithelial cells[26].

The main function of the peptides GLP-1 and GIP is the stimulation of post-prandial secretion of insulin by pancreatic β-cells, influencing the metabolism of glucose and lipids[26]. In addition, the hormone GIP directly stimulates the activity of the enzymes LPL and FAS in adipose tissue[21,23], and the production and secretion of GLP-1[27]. This peptide acts as a regulator of food intake[16]. GLP-2 performs its functions at the local level, mainly related to cell proliferation, inhibition of acid secretion, and gastric emptying; therefore, it can act as a regulator of food intake[27].

Cani et al.[16] observed that animals fed diets containing inulin-type fructans presented an increase in proglucagon mRNA in the region of the proximal colon, a two-fold increase in GLP-1 and GLP-2 in the region of the proximal colon, a two-fold increase in serum GLP-1 and 30% lower DPP-IV and serum ghrelin, compared with the animal that did not receive fructan. Also, animals with induced diabetes by the use of streptomycin and fed OFS, presented four times more serum GLP-1 and gained 60% less weight than the animals treated only with streptomycin[27].

According to Cani et al.[27], the short chain fatty acid (SCFA) butyrate is capable of increasing the production of GLP-1, since this enhances the expression of the protein cdx-2, a transcription factor that acts by activating the proglucagon gene promoter, thereby increasing GLP-1expression. Moreover, it stimulates the differentiation of crypt cells in enteroendocrine L cells. Cani et al.[28] noted that animals fed OFS had twice as many L-cells in the region of the proximal colon, which was associated with increased amounts of Ngn3 and NeuroD mRNA, proteins that are directly associated with the differentiation of crypt cells in L cells.

In summary, the inulin-type fructan increases the production of the satiogenic intestinal peptides. These peptides influence food intake, and the metabolism of carbohydrates and lipids, thus improving the lipid profile, contributing to cardiovascular health.

Alteration of blood glucose and insulinemia

Serum glucose and insulin also exert great influence on lipid profile, with high levels of these usually associated with a worse lipid profile. It is known that glucose is able to stimulate gene transcription of the enzymes involved in lipogenesis, and the presence of insulin potentiates this effect[21], thereby exerting great influence on the lipid profile.

The results of studies evaluating the effects of inulin-type fructans on glycemia and insulinemia are still controversial. The results depend on the physiologic state (fasting or postprandial) and the presence/absence of any pathology[23].

Cani et al.[16] observed that animals treated with streptomycin and fed 10% OFS presented better results on tests of oral glucose tolerance, lower postprandial glycemia, and higher serum insulin and C-peptide than

the animals that were treated with streptomycin but received no fructans. In addition, *ob*/*ob* mice fed for five weeks with OFS had the lowest fasting blood glucose and improved glucose tolerance compared with animals that did not receive OFS[17].

Inulin-type fructans are not viscous and do not form a gel in the gastrointestinal tract. Therefore, gastric emptying time and/or intestinal transit time are not changed, as this is not one of the mechanisms by which they influence blood glucose levels and the insulin response [13]. According to Cani et al.[24], the antidiabetic effects of OFS are dependent on the action of the hormone GLP-1, since the effect is abolished in glucagon-like peptide1 receptor knockout (GLP-1R-/-) animals or when using exendin 9-39 (Ex-9), a receptor antagonist of GLP-1. Furthermore, these authors noted that OFS was capable of reversing hepatic insulin resistance by increasing phosphorylation of the intracellular proteins Akt and IRS2[24]. Inulin-type fructans are also capable of increasing the mass of pancreatic β-cells[16].

Another proposed mechanism is related to increased production of SCFA propionate, which is able to inhibit the process of gluconeogenesis. Thereafter, it is converted into methylmalonyl-CoA and succinyl-CoA, and is capable of inhibiting the activity of the enzyme pyruvate carboxylase. This SCFA is also able to enhance glycolysis, since it depletes hepatic citrate, which is the main inhibitor of the enzyme phosphofructokinase[29]. This enzyme is one of the most important regulatory enzymes of glycolysis.

Increased fecal excretion of bile salts and cholesterol

The main form of cholesterol excretion by the body is through the bile, since cholesterol is used for the synthesis of bile acids. With the increased excretion of bile acids, fewer of them are carried back to the liver via the enterohepatic circulation, which increases the hepatic uptake of serum cholesterol for *de novo* synthesis of bile salts in this organ.

Inulin-type fructans do not seem to be able to bind the bile acids present in the intestinal lumen[30]. However, the fermentation of inulin-type fructans in the intestinal mucosa leads to the production of organic acids, reducing the pH in the intestinal lumen. Thus, the bile acids become less soluble and may be eliminated with the feces, which reduces their intestinal absorption[31].

Trautwein et al.[33] analyzed the composition of the bile acids present in the gallbladder of animals fed inulin and observed that the proportion of glycine-conjugated bile acids was greater than the proportion of taurine-conjugated bile acids, and the amount of taurochenodeoxycholic bile acid was lower in these animals than those which did not receive the fructan. According to the authors, hepatic synthesis of bile acids was inhibited more strongly by dihydroxy bile acids such as taurochenodeoxycholic bile acid. Therefore, the increased synthesis of bile acids in these animals may have contributed to the decrease in serum and liver cholesterol. Also, as a consequence of the fermentation process, the production of butyrate increases the thickness of the intestinal wall, which hinders the absorption of cholesterol molecules[9].

Increased production of SCFA

The SCFA (propionate, butyrate, and acetate) are the major end products of bacterial fermentation of carbohydrates that are not digested in the upper gastrointestinal tract[34], such as inulin-type fructan. The amount and molar ratio of SCFA varies depending on the type of fermented fructan and microorganisms available to complete this process[35].

Daubioul et al.[20] evaluating the concentration of SCFA in blood collected in the portal vein of Zucker (fa/fa) rats fed OFS found that propionic acid was found at concentrations of up to 0.6 mmol/L. Through the use of hepatocytes in culture, they observed that this concentration is capable of inhibiting the incorporation of acetate to lipids, thereby inhibiting the lipogenesis process[20]. According to Arora et al.[36], propionate is able to inhibit the synthesis of cholesterol and triglycerides at a concentration of 0.1 mmol/L in rat hepatocytes, while for humans, concentrations of 10-20 mmol/L are necessary.

The SCFA propionate is capable of lowering serum cholesterol levels because it inhibits the activity of 3-hydroxy-methyl-3-glutaryl-CoA (HMG-CoA) reductase enzyme; redistributes plasma cholesterol to the liver; increases the synthesis and secretion of bile acids, since it stimulates the activity of 7α-hydrolase enzyme by increasing the concentration of mitochondrial succinyl-CoA; and inhibits expression of the genes involved in intestinal cholesterol biosynthesis[36]. Furthermore, SCFA are also associated with increased production of satiogenic intestinal hormones[16,28] and improvement in glycemic levels and insulin[29].

Alteration of production of polyamine

Fermentation of inulin-type fructans not only increases the production of SCFA, but also some intestinal polyamines[23]. These molecules are involved in several processes important for maintaining homeostasis of the intestinal cells, and their production is monitored by the enzyme ornithine decarboxylase[37].

Delzenne et al.[37] observed that mice fed 10% inulin for four weeks showed a lower concentration of spermine in the portal vein. This result was associated with decreased hepatic TG production because spermine stimulates the esterification of fatty acids, by increasing the action of glycerol-3-phosphate acyltransferase and phosphatidyl fosfohidrolase, which are key enzymes in this process.

One possible mechanism through which inulin-type fructans alters the production of intestinal polyamines is by the increased SCFA production, because they may increase the activity of some enzymes in the gut wall such as ornithine decarboxylase[29].

Increasing the population of bifidobacterium

Bifidobacterium are anaerobic bacteria that are part of the intestinal microbiota. These bacteria are known for bringing much benefit to the host, such as immunostimulation, anticarcinogenic activity, inhibiting the growth of intestinal pathogens, producing SCFA, vitamins, and amino acids, and reducing the conversion of primary to secondary bile acids, among others[38]. Because they produce SCFA, molecules essential for improvement of the lipid profile, increasing the population of this group of bacteria in the intestinal microbiota is extremely important for cardiovascular health.

The use of fructan can increase the population of these bacteria in the intestinal tract, thereby increasing the production of SCFA. Studies in humans and animals confirm that consumption of inulin-type fructan increases the amount of *Bifidibacterium* in the intestinal microbiota[17, 39].

According to Roberfroid[13], the dose, duration, and location of the fermentation process (proximal or distal colon), as well as the initial microbiota, are important factors that directly influence the effect of inulin-type fructans on the modulation of the initial microbiota. These are the main factors that lead to different results between studies.

Conclusions

The consumption of inulin type fructans can help to improve the lipid profile. However, many of the proposed mechanisms and experimental evidence remain controversial. It has been observed that the results of studies vary according to the degree of polymerization of the inulin-type fructans used, the type of diet in which they are added, and the pathophysiologic condition of the individual.

More studies are needed in order to establish a daily recommendation intake of fructan inulin type for prevention and/or treatment of cardiovascular diseases. Furthermore, the results differ according to the fructan type used. Thus, studies should be designed to try to establish which fructan or mixtures of these provide the best results.

Acknowledgements

The authors declare that have no conflict of interest. All authors participated actively in the design of this manuscript. Our work was supported by Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior (CAPES), Conselho Nacional de Desenvolvimento Cientıfico e Tecnologico (CNPq), Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

References

1. King A. Prevention: Cost-effectiveness of cardiovascular disease prevention and management in the developing world. *Nat Rev Cardiology*. 2012;9(5):258-.
2. WHO. Cardiovascular Disease; Fact sheet N°317, Geneva, Switzerland. *WHO*. 2011.
3. Guo Z, Liu XM, Zhang QX, Shen Z, Tian FW, Zhang H, et al. Influence of consumption of probiotics on the plasma lipid profile: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovas*. 2011;21:844-50.
4. CDC. Centers for Disease Control and Prevention - National Healthy Worksite Program. Fighting Heart Disease and Stroke in the Workplace. 2011. Available in: http://www.cdc.gov/nationalhealthyworksite/docs/fighting_heart_disease_and_stroke_in_workplace_health_final_02_26_2013.pdf. Accessed at: August 6, 2014.
5. SBC. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose departamento de aterosclerose da sociedade brasileira de cardiologia. *SBC*. 2007;88.
6. Harris WS, Dayspring TD, Moran TJ. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: new developments and applications. *Postgrad Med*. 2013;125(6):100-13.
7. Schiffrin E. Antioxidants in hypertension and cardiovascular disease. *Mol Interv*. 2010;10(6):354-62.
8. Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CEL, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead C, et al. Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013 2013-12-19 23:30:55;347.
9. Ooi LG, Liong MT. Cholesterol-lowering effects of probiotics and prebiotics: a review of *in vivo* and *in vitro* findings. *Int J Mol Sci*. 2010;11:2499-522.
10. Roberfroid M. Prebiotics: the concept revisited. *J Nutr*. 2007;137:830–7.
11. Gibson GR, Scott KP, Rastall RA, Tuohy KM, Hotchkiss A, Dubert-Ferrandon A, et al. Dietary prebiotics: current status and new definition. *Food Sci Tech Bull Funct Foods*. 2010;7(1):1-19.
12. Wu T, Yang Y, Zhang L, Han J. Systematic review of the effects of inulin-type fructans on blood lipid profiles: a meta-analysis. *Journal of Hygiene Research*. 2010;39(2):172-6.
13. Roberfroid MB. Introducing inulin-type fructans. *Br J Nutr*. 2005;93(1):13–25.
14. Delgado GTC, Tamashiro WMSC, Pastore GM. Immunomodulatory effects of fructans. *Food Res Int*. 2010;43:1231–6.
15. Letexier D, Diraison F, Beylot M. Addition of inulin to a moderately high-carbohydrate diet reduces hepatic lipogenesis and plasma triacylglycerol concentrations in humans. *Am J Clin Nutr*. 2003;77:559-64.
16. Cani PD, Neyrinck AM, Maton N, Delzenne NM. Oligofructose promotes satiety in rats fed a high-fat diet: involvement of Glucagon-Like Peptide-1. *Obes Re*. 2005;13(6):1000-7.
17. Everard A, Lazarevic V, Derrien M, Girard M, Muccioli GG, Neyrinck AM, et al. Responses of gut microbiota and glucose and lipid metabolism to prebiotics in genetic obese and diet-induced leptin-resistant mice. *Diabetes*. 2011;60:2775–86.
18. Rault-Nania MH, Demougeot C, Gueux E, Berthelot A, Dzimira S, Rayssiguier Y, et al. Inulin supplementation prevents highfructose diet-induced hypertension in rats. *Clin Nutr*. 2008;27:276-82.
19. Delzenne NM, Cani PD, Neyrinck AM. Modulation of glucagon-like peptide 1 and energy metabolism by inulin and oligofructose: experimental data. *J Nutr*. 2007;137:2547-51.
20. Daubioul C, Rousseau N, Demeure R, Gallez B, Taper H, Declerck B, et al. Dietary fructans, but not cellulose, decrease tri-

glyceride accumulation in the liver of obese Zucker fa/fa rats. *J Nutr*. 2002;132:967–73.
21. Delzenne NM, Kok N. Effects of fructans-type prebiotics on lipid metabolism. *Am J Clin Nutr*. 2001;73:456-8.
22. Daubioul CA, Taper HS, De Wispelaere LD, Delzenne NM. Dietary oligofructose lessens hepatic steatosis, but does not prevent hypertriglyceridemia in obese Zucker rats. *J Nutr*. 2000;130:1314 –9.
23. Delzenne NM, Daubioul C, Neyrinck A, Lasa M, Taper HS. Inulin and oligofructose modulate lipid metabolism in animals: review of biochemical events and future prospects. *Br J Nutr*. 2002;87(2):255-9.
24. Cani PD, Knauf C, Iglesias MA, Drucker DJ, Delzenne NM, Burcelin R. Improvement of glucose tolerance and hepatic insulin sensitivity by oligofructose requires a functional Glucagon-Like Peptide 1 receptor. *Diabetes*. 2006;55:1484 –90.
25. Delmée E, Cani PD, Gual G, Knauf C, Burcelin R, Maton N, et al. Relation between colonic proglucagon expression and metabolic response to oligofructose in high fat diet-fed mice. *Life Sci*. 2006;79:1007–13.
26. Burcelin R. The incretins: a link between nutrients and well-being. *Br J Nutr*. 2005;93(1):147–56.
27. Cani PD, Daubioul CA, Reusens B, Remacle C, Catillon G, Delzenne NM. Involvement of endogenous glucagon-like peptide-1(7–36) amide on glycaemia-lowering effect of oligofructose in streptozotocin-treated rats. *J Endocrinol*. 2005;185:457–65.
28. Cani PD, Hoste S, Guiot Y, Delzenne NM. Dietary non-digestible carbohydrates promote L-cell differentiation in the proximal colon of rats. *Br J Nutr*. 2007;98:32–7.
29. Roberfroid MB, Delzenne NM. Dietary fructans. *Annu Rev Nutr*. 1998;18:117-43.
30. Schneeman BO. Fiber, inulin and oligofructose: similarities and differences. *J Nutr*. 1999;129:1424–7.
31. Pereira CAS, Costa NMB. Proteínas do feijão preto sem casca: digestibilidade em animais convencionais e isentos de germes (germ-free). *Rev Nutr*. 2002;15(1):5-14.
32. Wang Y, Xu N, Xi A, Ahmed Z, Zhang B, Bai X. Effects of *Lactobacillus plantarum* MA2 isolated from Tibet kefir on lipid metabolism and intestinal microflora of rats fed on high-cholesterol diet. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2009;84:341–7.
33. Trautwein EA, Rieckhoff D, Erbersdobler HF. Dietary inulin lowers plasma cholesterol and triacylglycerol and alters biliary bile acid profile in hamsters. *J Nutr*. 1998;128:1937–43.
34. St-Onge MP, Farnworth ER, Jones PJH. Consumption of fermented and nonfermented dairy products: effects on cholesterol concentrations and metabolism. *Am J Clin Nutr*. 2000;71:674–81.
35. Pereira DIA, Mccartney AL, Gibson GR. An *in vitro* study of the probiotic potential of a bile-salt-hydrolyzing *Lactobacillus fermentum* strain, and determination of its cholesterol-lowering properties. *Appl Environ Microbiol*. 2003;69(8):4743–52.
36. Arora T, Sharma R, Frost G. Propionate. Anti-obesity and satiety enhancing factor? *Appetite*. 2011;56:511–5.
37. Delzenne NM, Kok N, Deloyer P, Dandrifosse G. Dietary fructans modulate polyamine concentration in the cecum of rats. *J Nutr*. 2000;130:2456 –60.
38. Rossi M, Corradini C, Amaretti A, Nicolini M, Pompei A, Zanoni S, et al. Fermentation of fructooligosaccharides and inulin by Bifidobacteria: a comparative study of pure and fecal cultures. *Appl Environ Microbiol*. 2005;71(10):6150–8.
39. Vulevic J, Drakoularakou A, Yaqoob P, Tzortzis G, Gibson GR. Modulation of the fecal microflora profile and immune function by a novel trans-galactooligosaccharide mixture (B-GOS) in healthy elderly volunteers. *Am J Clin Nutr*. 2008;88:1438 –46.
40. Mortensen A, Poulsen M, Frandsen H. Effect of a long-chained fructan Raftiline HP on blood lipids and spontaneous atherosclerosis in low density receptor knockout mice. *Nut Res*. 2002;22:473– 80.
41. Busserolles J, Gueux E, Rock E, Demigne´ C, Mazur A, Rayssiguier Y. Oligofructose protects against the hypertriglyceridemic and pro-oxidative effects of a high fructose diet in rats. *J Nutr*. 2003;133:1903–8.
42. Correia-Sá I, de-Sousa-Lopes H, Martins MJ, Azevedo I, Moura E, Vieira-Coelho MA. Effects of raftilose on serum biochemistry and liver morphology in rats fed with normal or high-fat diet. *Mol Nutr Food Res*. 2013;57(8):1468-72.
43. Kozmus CE, Moura E, Serrao MP, Real H, Guimaraes JT, Guedes-de-Pinho P, et al. Influence of dietary supplementation with dextrin or oligofructose on the hepatic redox balance in rats. *Mol Nutr Food Res*. 2011;55(11):1735-9.
44. Rault-Nania MH, Gueux E, Demougeot C, Demigne C, Rock E, Mazur A. Inulin attenuates atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. *Br J Nutr*. 2006;96:840–4.
45. Han KH, Tsuchihira H, Nakamura Y, Shimada KI, Ohba K, Aritsuka T, et al. Inulin-type fructans with different degrees of polymerization improve lipid metabolism but not glucose metabolism in rats fed a high-fat diet under energy restriction. *Dig Dis Sci*. 2013;58(8):2177-86.
46. Causey JL, Feirtag JM, Gahaher DD, Tuqland BC, Slavin JL. Effects of dietary inulin on serum lipids, blood glucose and the gastrointestinal environment in hypercholesterolemic men. *Nut Res*. 2000;20(2):191-201.
47. Bonsu NKA, Johnson S. Effects of inulin fibre supplementation on serum glucose and lipid concentration in patients with type 2 diabetes. *Int J Diabetes & Metabolism*. 2012;20(3):80-6.
48. Luo J, Yperselle MV, Rizkalla SW, Rossi F, Bornet FRJ, Slama G. Chronic consumption of short-chain fructooligosaccharides does not affect basal hepatic glucose production or insulin resistance in type 2 diabetics. *J Nutr*. 2000;130:1572–7.
49. Forcheron F, Beylo M. Long-term administration of inulin-type fructans has no significant lipid-lowering effect in normolipidemic humans. *Metab Clin Exp*. 2007;56:1093–8.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):535-551
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Revisión

Efecto de los polifenoles del vino sobre la prevención del cáncer

Marta Sancho[1] y Núria Mach[1,2]

[1]Àrea de Ciències de la Salut, Institut Internacional de Postgrau de la Universitat Oberta de Catalunya (UOC), 08035, Barcelona, España. [2]INRA, Animal Genetics and Integrative Biology lab - GABI department, Jouy-en-Josas, Francia.

Resumen

Introducción: **El cáncer se ha convertido en las últimas décadas en una de las principales causas de muerte en todo el mundo. La búsqueda para la prevención efectiva, se ha convertido en una prioridad para la ciencia básica y clínica. Los polifenoles del vino se han propuesto como terapia alternativa para inducir o mantener la remisión del cáncer.**

Objetivo: **Revisar las evidencias científicas publicadas sobre el cáncer y la eficacia de la terapia con suplementos dietarios (especialmente polifenoles del vino).**

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

Resultados y Discusión: **Se han reunido resultados de trabajos realizados *in vitro* y en animales de laboratorio en los que se pone de manifiesto el efecto de los polifenoles del vino (especialmente, el resveratrol) en el control de la apoptosis celular de diferentes tipos de cánceres mediante un aumento de las especies reactivas de oxígeno, así como también el retardo en el crecimiento de las mismas. El consumo de vino regular y moderado (uno o dos vasos al día) se asocia con la disminución de la incidencia de enfermedad cardiovascular, la hipertensión, la diabetes, y ciertos tipos de cáncer, como el de colon, el de mama, el de pulmón, o de próstata. Sin embargo, las evidencias científicas a cerca de los efectos protectores del resveratrol son insuficientes.**

Conclusiones: **Los resultados publicados hasta la fecha referentes al rol de los polifenoles del vino en la prevención del cáncer contribuyen al mejor conocimiento y entendimiento de las modificaciones moleculares del cáncer. Los polifenoles del vino ha demostrado un papel significativo como antioxidante y prooxidante en el cáncer, aunque son necesarias más investigaciones en humanos.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:535-551)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8091

Palabras clave: *Vino. Polifenoles. Alcohol. Prevención del cáncer. Carcinogénesis.*

Correspondencia: Núria Mach
INRA, Géntique Animal et Biology Integrative (GABI).
Bâtiment 440, Domaine de Vilvert, INRA
78352 Jouy-en-Josas, France
E-mail: nuria.mach@jouy.inra.fr

Recibido: 30-IX-2014.
Aceptado: 23-X-2014.

EFFECTS OF WINE POLYPHENOLS ON CANCER PREVENTION

Abstract

Introduction: **Cancer has become in the recent decades one of the leading causes of death worldwide. The search for effective prevention has become a priority for the basic and clinical science. Wine polyphenols have been proposed as alternative therapy for induction and on maintaining remission of cancer.**

Objective: **To review current scientific evidence of cancer and the efficacy of dietary supplement therapy (especially wine polyphenols).**

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

Results and discussion: **Results from *in vitro* and laboratory animals experiments demonstrate that wine polyphenols controls the cell apoptosis of different type of cancers through out the increase of reactive oxygen species, and decrease of cell growth. Different studies have shown that regular and moderate wine consumption (one or two glasses for day) is associated with decreased incidence of cardiovascular disease, hypertension, diabetes, and certain cancers, such as colon, breast, lung, or prostate. However, more scientific evidences are needed to strength the effect of resveratrol in controlling cancer.**

Conclusions: **A better knowledge and understanding of the wine polyphenol role in cancer disease patients is possible with the current published results. The wine polyphenols plays a significant role as antioxidant and prooxidant in cancer, although more extensive studies are required to determine the clinical significance in humans.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:535-551)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8091

Keywords: *Wine. Polyphenols. Alcohol. Cancer prevention. Carcinogenesis.*

Introducción

El vino es una bebida utilizada por el hombre desde más de 6.000 años, desarrollando tanto funciones dietéticas como socio-religiosas[1]. En los países del Mediterráneo, el consumo moderado y regular de vino se ha asociado con beneficios para la salud[2]. Más concretamente, de los diferentes componentes del vino, los compuestos polifenólicos se les han atribuido propiedades quimioprotectoras[3]. Estos compuestos los podemos encontrar en el vino y en una larga lista de alimentos, como puede ser la manzana, las uvas, cereales, té, café o chocolate, entre muchos otros[4]. Sin embargo, ha habido un creciente interés por éstos, realizándose estudios que han demostrado que la ingesta de vino produce efectos positivos sobre la capacidad antioxidante[5], el perfil de lípidos y el sistema de coagulación[6], que puede explicar la reducción en el riesgo de las enfermedades cardiovasculares (ECV)[7]. Además se ha asociado al consumo de vino con propiedades antiinflamatorias, hipotensivas, anticoagulantes o anticarcinogénicas[8,9,10,11] (Fig.1). Estudios recientes también han observado una disminución de la incidencia de patologías neurodegenerativas, como el Alzheimer o Parkinson[12]. De entre estas propiedades, hemos centrado nuestro estudio con las anticarcinogénicas. El cáncer es una enfermedad multifactorial cuya incidencia ha ido en aumento[13]. La dieta está estrechamente asociada con el riesgo de padecer varios tipos de cáncer, y en esta línea, se ha estimado que el 25 y 35% de las muertes por cáncer puede estar relacionado con factores alimenticios[14]. En los últimos años, una gran cantidad de literatura ha sido dedicada a estudios que describen las posibles actividades quimiopreventivas frente al cáncer por parte de los polifenoles del vino[1,15], en los que se ha observado la capacidad de bloquear la carcinogénesis e inhibir el crecimiento de tumores en animales o en cultivos celulares. En muchos casos, estos efectos se pueden atribuir a mecanismos bioquímicos como la apoptosis, la detención del crecimiento en una o más fases en el ciclo celular, la inhibición de la síntesis de ADN, y la modulación de las vías de transducción de señales por la expresión alterada de enzimas tales como las ciclooxigenasas y las proteínas quinasas[16,17]. Por el contrario, el abuso del alcohol, sin duda, se ha relacionado con un gran número de problemas médicos, sociales y relacionados con el trabajo (efectos negativos), varias enfermedades crónicas (cirrosis hepática, cardiomiopatía, encefalopatías, polineuropatía, demencia) y los accidentes que eventualmente conducen a la muerte[18,19].

En esta revisión hemos recopilado diferentes estudios que relacionan la actividad quimiopreventiva de los polifenoles del vino sobre el cáncer, así como también el efecto negativo que pueda producirse debido al alcohol.

Pese a los enormes esfuerzos para buscar una cura, el cáncer sigue siendo un reto para la salud pública. Se espera que el número de muertes relacionadas con el cáncer pudieran duplicarse en los próximos 50 años[21]. El cáncer es una enfermedad multifactorial, siendo la alimentación un punto importante, además de las hormonas, la dieta, los hábitos tóxicos, el medio ambiente o la infección por microorganismos[22]. Conociendo los factores predisponentes, se puede actuar sobre algunos de ellos para disminuir el riesgo de prevalencia de esta enfermedad. El denominador común del cáncer es el desarrollo de células anómalas con crecimiento incontrolado y funcionalidad modificada, que pueden formar masas de tejido tumoral que invaden o comprimen otros tejidos u órganos. Debido a que se multiplican muy rápidamente y no tienen tiempo suficiente para crecer plenamente antes de dividirse, y con frecuencia son inmaduras para cumplir la función del tejido al cual pertenecen. Cuando una célula normal se transforma en una célula cancerosa debido a un cambio o mutación en el ADN, modifica su carga genética y esto puede conducirla a la muerte para luego ser eliminada por los ganglios linfáticos, o puede seguir con vida y reproducirse. Las células que conducen al desarrollo del cáncer pueden mostrar mutaciones en el ADN aunque también pueden presentar cambios epigenéticos que no afecten directamente el ADN pero sí al patrón de expresión de los genes[22]. Con el fin de simplificar la comprensión de las diferentes opciones posibles para la quimioprevención y la quimioterapia, se han descrito tres etapas para el desarrollo y progresión del cáncer[23]: (i) La iniciación del cáncer es una fase rápida, comprendiendo la exposición o la captación y la interacción de las células, especialmente ADN, con un

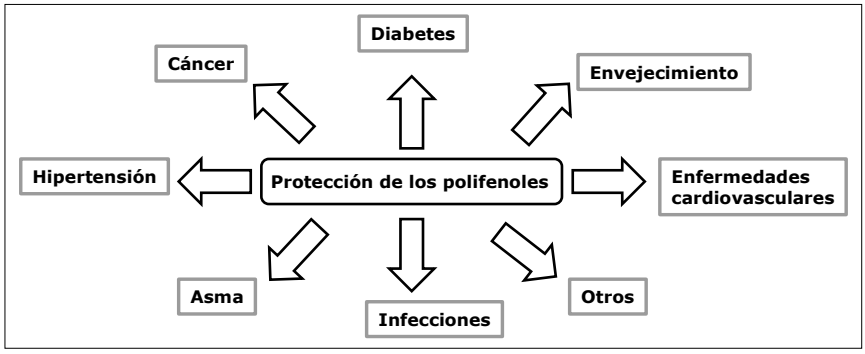


Fig. 1.—Principales beneficios que presentan los polifenoles para la salud, adaptado de K.B. Pandey[28].

agente carcinógeno. (ii) La promoción es relativamente larga en comparación con la etapa anterior, donde las células anormales persisten, se replican y se pueden originar un foco de células preneoplásicas. (iii) La etapa de progresión es la fase final de la tumorgénesis, donde se produce un crecimiento incontrolado de las células (tumorales), implicando la conversión gradual de células premalignas a neoplásicas, con un incremento del potencial invasivo y metastásico, y la formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis)[24] (Fig. 2). Por lo tanto, la etapa de promoción, y posiblemente también la etapa de progresión, podrían ser consideradas como los pasos limitantes de la velocidad del desarrollo del cáncer, lo que hace que ambas etapas sean objetivos ideales para la intervención.

De acuerdo con la clasificación convencional[25], los agentes quimiopreventivos se dividen en dos categorías principales; agentes de bloqueo y agentes de supresión. Los agentes de bloqueo evitan que los carcinógenos lleguen a los sitios de destino, mediante someterse a activación metabólica o de interactuar posteriormente con macromoléculas celulares cruciales (por ejemplo, ADN, ARN y proteínas). Por otro lado, los agentes de supresión inhiben la transformación maligna de las células iniciadas, ya sea en la en la etapa de promoción o en la etapa de progresión.

Actualmente se sabe que existe una asociación entre la incidencia de cáncer y la dieta. Se ha descrito la posible relación fisiopatológica entre el cáncer y la peroxidación lipídica, por lo que impedir este proceso mediante el uso de antioxidantes, como los polifenoles, podría ser fundamental en la prevención de diferentes tipos de tumores malignos. Además, los antioxidantes de los polifenoles, pueden inducir la apoptosis de algunas células neoplásicas y actuar como coadyuvantes de los agentes quimioterápicos[26].

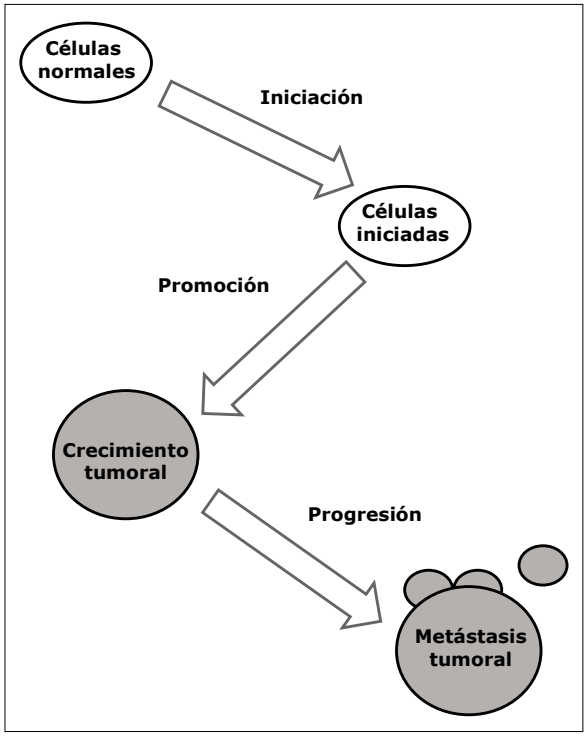


Fig. 2.—Secuencia de las múltiples etapas del proceso de la carcinogénesis, adaptado de Ramos[23].

Los polifenoles del vino tinto son una mezcla compleja de flavonoides (tales como las antocianinas y flavan-3-oles) y no flavonoides (como el resveratrol, cinamatos y ácido gálico). Flavan-3-oles o flavanoles son los más abundante, con procianidinas poliméricas (taninos condensados) que componen hasta el 50% del total de los constituyentes fenólicos[27]. Estos compuestos actúan como potentes antioxidantes, ya que reducen la lipoproteína de baja densidad (LDL), modulan las vías de señalización celular, y reducen la agregación de plaquetas y también se muestran como agentes antiinflamatorios e inductores de apoptosis y moduladores de las rutas metabólicas de señalización de transducción[1,28]. El vino tinto contiene más polifenoles que el vino blanco (alrededor de 10 veces más), debido a que durante la elaboración del proceso del vino tinto, a diferencia del vino blanco, se macera durante semanas con la piel, que es una de las partes de la uva con las más altas concentraciones de compuestos fenólicos[29]. Las concentraciones en el vino tinto están alrededor 1,2 a 3,0 g / L (Tabla I).

La composición total del vino es compleja. La mayoría de sus componentes provienen de la uva y del proceso fermentativo[31]. Los compuestos polifenólicos de la uva se encuentran en la piel, sobre todo en las células epidérmicas y en las semillas, y su concentración es muy baja en la pulpa. La concentración y variedad de polifenoles en el vino dependerá de numerosos factores, tales como la variedad de vid, tipo de vino, clima y terreno, cosecha temprana o tardía, procedimientos de prensado de la uva, tiempo de fermentación del mosto con la piel y las semillas, etc.[32]. A pesar de esto, los principales compuestos fenólicos del vino con capacidad antioxidante más estudiados son la quercetina, la (+)-Catequina y el *trans*-resveratrol**.** La quercetina es un flavonol que tiene un amplio espectro de propiedades anticarcinógenas, incluyendo la inhibición del crecimiento de células derivadas de cánceres humanos tales como los de estómago[33], de colon[34,35], de próstata[36] y de mama[37]. Además, suprime el crecimiento y el desarrollo de cáncer de cuello uterino[38], los melanomas[39] y tumores intestinales[40] en estudios con ratones. La (+)-Catequina es un flavanol abundante en el vino, las frutas y verduras, y en grandes cantidades en otros productos como el té verde. Es eficaz en el bloqueo del crecimiento de líneas celulares humanas procedentes de cánceres de próstata[36,41] y de mama[37], así como la inhibición de la carcinogénesis inducida por el tabaco en hepatocitos de rata[42]. Su capacidad para prevenir la iniciación del cáncer recibe un fuerte apoyo de una reciente investigación en el que se suprime hasta un 75% de la aparición de tumores intestinales en ratones portadores de un defecto de la línea germinal causan-

Tabla I
Principales compuestos fenólicos encontrados en vinos tintos. Tabla adaptada de Arranz et al[30]

Compuestos fenólicos	*(mg/L)*
Antocianos	
Cianidina 3-(6'-acetil-glucósido)	0.8
Cianidina 3-glucósido	2.1
Delfinidina 3-(6'-acetil-glucósido)	4.2
Delfinidina 3-(6'-p-cumaroil-glucósido)	1.8
Delfinidina 3-glucósido	10.6
Malvidina 3-(6'-acetil-glucósido)	35.2
Malvidina 3-(6'-cafeoil-glucósido)	1.8
Malvidina 3-(6'-p-cumaroil-glucósido)	19.5
Malvidina 3-glucósido	99.7
Peonidina 3-(6'-acetil-glucósido)	4.7
Peonidina 3-(6''-p-cumaroil-glucósido)	5.2
Peonidina 3-glucósido	8.2
Petunidina 3-(6'-acetil-glucósido)	5.7
Petunidina 3-(6'-p-cumaroil-glucósido)	3.9
Petunidina 3-glucósido	14.0
Pigmento A	0.7
Pinotina A	2.2
Vitisina A	3.1
Dihidroflavonoles	
Dihidromiricetina-3-ramnósido	44.7
Dihidroquercetina-3-ramnósido	9.7
Flavanoles	
(+)-Catequina	68.1
(+)-Galocatequina	0.8
(-)-Epicatequina	37.8
(-)-Epicatequina-3-galato	7.7
(-)-Epigalocatequina	0.6
Dímero de procianidina B1	41.4
Dímero de procianidina B2	49.7
Dímero de procianidina B3	94.7
Dímero de procianidina B4	72.9
Dímero de procianidina B7	2.7
Trímero de procianidina C1	25.6
Trímero de procianidina T2	67.1
Dímero de prodelfinidina B3	1.1
Flavanones	
Hesperetina	0.5
Naringenina	0.5
Naringina	7.5
Flavonoles	
Isoramnetina	3.3
Isoramnetina-3-glucósido	3.6
Kaempferol	2.3
Kaempferol 3-glucósido	7.9
Miricetina	8.3
Quercetina	8.3
Quercetina 3-arabinósida	4.9
Quercetina 3-glucósida	11.4
Quercetina 3-ramnósida	11.5
Quercetina 3-rutinósida	8.1
Ácidos hidroxidebonzoicos	
Ácido 2,3-dihidroxibenzoico	0.8
Ácido 2-hidroxibenzoico	0.4
Ácido 4-hidroxibenzoico	5.5
Ácido gálico	35.9
Éster etílico del ácido gálico	15.3
Ácido gentísico	4.6
Ácido protocatéquico	1.7
Ácido siríngico	2.7
Ácido vanílico	3.2
Ácidos hidroxicinámico	
Ácido 2,5-di-S-glutationil caftárico	28.6
Ácido cafeico	18.8
Äcido cafeoil tartárico	33.5
Ácido ferúlico	0.8
Ácido o-cumárico	0.3
Ácido p-cumárico	5.5
Ácido p-cumaroil tartárico	11.8
Ácido sinápico	0.7
Ácidos hidroxifenilacético	
Ácido 4-hidroxifenilacético	1.6
Estilbenos	
δ-Viniferin	6.4
ε-Viniferin	1.5
Pallidol	2.0
Piceatannol	5.8
Piceatannol 3-glucósido	9.5
Resveratrol	2.7
Resveratrol 3-O-glucósido	6.2
Hidroxibenzaldehido	
Aldehído protocatéquico	0.5
Siringaldehído	6.6
Tirosoles	
Hidroxitirosol	5.3
Tirosol	31.2

do estas lesiones que surjan de forma espontánea[43]. El *trans*-resveratrol es un estilbeno presente en muchas plantas, pero en pocas fuentes de la nutrición humana. Es el polifenol vínico más estudiado. Las principales fuentes son las nueces, uvas y vino tinto. Un estudio realizado demostró que este estilbeno inhibe la iniciación y promoción de cáncer de piel inducido por hidrocarburos en ratones, como así también la progresión del cáncer de mama en esta especie[44]. También quedó demostrada su potente actividad anti-mutagénica[45]. Estas observaciones se han extendido en múltiples estudios que confirman por medio, tanto *in vitro* como modelos de animales, que el *trans*-resveratrol es un muy potente y versátil agente anticanceroso dirigido a diferentes dianas en el proceso neoplásico. Su actividad anticancerígena contra neoplasmas humanos también se ha estudiado, como en los de mama[37,46], de próstata[36,47], de colon[48,49] y en los carcinomas orales[50]. El ácido gálico es un ácido hidroxibenzoico presente en muchas frutas y verduras, pero al igual que (+)-catequina, una de las fuentes más importante es el té verde. Este compuesto se ha estudiado en células humanas cancerosas de pulmón[51], de estómago y de colon[52], así como células humanas leucémicas[53]. Como un constituyente de té verde, los derivados de galato son capaces de detener la promoción del crecimiento de las células cancerígenas en el cáncer de mama[54], inhibir la mutagénesis inducida por hidrocarburos en ratones[55], inducir la apoptosis en los linfocitos humanos periféricos de sangre[56] y en células humanas de cáncer de próstata[57].

Es importante señalar que, aunque la biodisponibilidad de los polifenoles queda plenamente establecida, el vino tinto proporciona una matriz alimentaria más favorables que la de las frutas y verduras, la fuente dietética alternativa de flavonoides en los seres humanos. Las formas poliméricas y glicosídicas de flavonoides en frutas y verduras no son fácilmente degradadas por los jugos digestivos y su absorción puede ser limitada debido a su relativa insolubilidad en medios acuosos. La fermentación vínica rompe los agregados a las formas monoméricas y el alcohol mantiene la estabilidad de los flavonoides en solución, haciendo más probable su asimilación en el intestino[1].

Materiales y Métodos

En la presente revisión se ha realizado una búsqueda de publicaciones recientes en las siguientes bases de datos electrónicas especializadas: PubMed, Elsevier Journal, Google Scholar, Springer Link y Science Direct. Se han reunido resultados de trabajos llevados a cabo en ensayos *in vitro*, modelos animales y estudios en humanos.

Las palabras clave utilizados han sido: vino, polifenoles, cáncer, carcinogénesis. Por la gran extensión de los resultados, solo se consideraron aquellos en que se simulaba una matriz vínica y contenían como mínimo dos polifenoles.

Se revisaron en total 107 artículos para el desarrollo del presente trabajo. Los artículos seleccionados se dividieron en artículos genéricos sobre las características y propiedades de los polifenoles; artículos de ensayos, tanto *in vitro* como *in vivo*, sobre la relación existente entre los polifenoles y el cáncer; artículos sobre la relación del consumo de alcohol vínico y los efectos que provoca frente el cáncer, tanto a nivel protector como antiproliferativo.

Resultados y discusión

En los últimos años se han realizado diferentes estudios para evaluar la capacidad quimiopreventiva de algunos de los polifenoles vínicos, como puede ser el resveratrol[44], la quercetina[33,34,35], la catequina[41], y el ácido gálico[51,52]. Sin embargo, el vino tiene una amplia gama de polifenoles[27], y el efecto protector todavía no ha sido asignado a una fracción o compuesto específico. Por lo tanto, investigar los efectos quimiopreventivos de los polifenoles del vino, como el extracto total o fracciones, es importante para elucidar este efecto. En este trabajo hemos recopilado diferentes artículos relacionados con los polifenoles del vino, simulando al máximo ésta matriz, y su efecto frente al cáncer. Hemos excluidos los artículos en los que solo se trabajaba con un único polifenol o polifenoles provenientes solo de uvas y no de vino. En la tabla II se presenta la recopilación de los principales estudios relacionados con los polifenoles vínicos y el cáncer, realizados tanto a nivel *in vitro*, *in vivo*. En ellos se evalúan principalmente la capacidad quimiopreventiva de los polifenoles por separado y de forma conjunta. Los principales investigaciones presentadas utilizaron ratones con distintos tipos de cáncer o diferentes líneas de células tumorales. Así, hemos encontrado estudios relacionados con diferentes modelos *in vitro* de células tumorales: líneas celulares humanas de carcinomas bucales[50], líneas celulares de cáncer de próstata[36,64,65], líneas celulares de cáncer de mama[37,66,67], cáncer de colon[60,61,62,63], teratocarcinoma[70], osteosarcoma[71], y líneas celulares de cáncer de pulmón[72]. *In vivo,* hemos encontrado trabajos en ratones transgénicos con tumores en todo el cuerpo[58], ratas con carcinoma de colon[59], ratones con cáncer de piel[69], o ratones atímicos transplantados con células receptores de estrógenos[68]. La mayoría de los estudios revisados han encontrado una relación positiva entre los polifenoles estudiados y los modelos tumorales, inhibiendo o retrasando el crecimiento y provocando la apoptosis. Aunque la acción de los polifenoles vínicos vendrá determinada por la concentración y el tiempo de exposición, en la mayoría de estos trabajos se ha observado que producen efectos antiproliferativos, dados por alteraciones de las actividades enzimáticas, reducción de daño oxidativo del ADN, procesos de autofagia o inducción de la apoptosis. Adicionalmente, Dolara y colaboradores[62] observaron también cambios en la flora intestinal, así como la represión de diferentes genes implicados en diferen-

Tabla II

Recopilación de los principales estudios relacionados con los polifenoles vínicos y el cáncer, realizados tanto a nivel in vitro, in vivo.

Autor	*Año*	*Tipo de estudio*	*Objetivos*	*Matriz vínica o simulada*	*Polifenoles implicados*	*Concentración polifenólica del experimento*	*Modelo tumoral*
Clifford *et al.*[58]	1996	*In vivo*. Ratones transgénicos Sibling.	Determinar si el extracto polifenólico de un vino desalchoolizado puede retrasar la aparición del tumor.	Vino tinto deshidratado y desalcoholozado.	Ácido gálico, catequina, ácido cafeico, epicatequina, myrecitin, malvidina-3-glucósido, y quercitina.	7,5 ml del extracto vínico mezclado con 500 g de la dieta del animal.	Tumores en el cuerpo.
Elattar *et al.*[50]	1999	*In vitro*. Líneas celulares humanas de cáncer de boca SCC-2.	Evaluar la capacidad antiproliferativa de dos polifenoles presentes en el vino frente el carcinoma oral.	Diferentes concentraciones de los polifenoles sintéticos disueltos.	Resveratrol y quercetina.	1 a 100 μM cada uno y combinados entre ellos.	Carcinomas bocales.
Caderni *et al.*[59]	2000	*In vivo*. Ratas F344 machos.	Evaluar el efecto de los polifenoles (vino y té negro y verde) en los ratones tratados.	Extracto polifenólico de vino Cabernet Sauvignon desalcoholizado.	Aunque no se especifica cada compuesto, el extracto vínico estaba compuesto por 4,4% de antocianinas, 0,8% flavonoles, el 2,0% ácidos fenólicos, 1,4% catequina, epicatequina 1,0% y el 28,0% de unidades de proantocianidinas.	50 mg/kg de extracto polifenólico.	Cáncer de colon.
Kampa *et al.*[36]	2000	*In vitro*. Líneas celulares de cáncer de próstata (LNCaP, PC3, y DU145).	Evaluar el efecto de diferentes polifenoles presentes en el vino sobre el crecimiento de tres líneas celulares de cáncer de próstata diferentes.	Diferentes concentraciones de los polifenoles sintéticos disueltos.	Catequina, epicatequina, quercetina y el resveratrol	Diferentes concentraciones de los polifenoles.	Cáncer de próstata.
Damianaki *et al.*[37]	2000	*In vitro*. Diferentes líneas celulares humanas de cáncer de mama (MCF7,T47D, MDA-MB-231).	El efecto antiproliferativo que ejerce el vino tinto, el conjunto polifenólico y los polifenoles concentrados de forma aislada, sobre cultivos celulares de cáncer de mama.	Vino Cabernet Sauvignon desalcoholizado y diferentes polifenoles vínicos de forma aislada y mezclados todos juntos.	Vino y resveratrol, catequina, epicatequina y quercetina.	10^{-11}, 10^{-9}, 10^{-7}, 10^{-5} mol/l de cada uno y del conjunto; 10^{-3}, 10^{-2} y 10^{-1} mol/l de la concentración vínica.	Cáncer de mama.
Soleas *et al.*[60]	2001	*In vitro*. Cultivos celulares humanas de cáncer de mama (MCF-7, T47D; MDA-MB-486) y de colon (Colo 320 HSR (1)).	Determinar la capacidad anticancerígena de los polifenoles vínicos, debido a la modulación sobre la expresión de p53 en células cancerígenas.	Diferentes concentraciones de los polifenoles sintéticos disueltos.	Trans-resveratrol, ácido cafeico y quercitina.	10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}, 10^{-7} mol/l de cada uno.	Cáncer de mama y de colon.

Tabla II *(cont.)*
Recopilación de los principales estudios relacionados con los polifenoles vínicos y el cáncer, realizados tanto a nivel in vitro, in vivo.

Autor	*Año*	*Tipo de estudio*	*Objetivos*	*Matriz vínica o simulada*	*Polifenoles implicados*	*Concentración polifenólica del experimento*	*Modelo tumoral*
Romero *et al.*[64]	2002	*In vitro*. Cultivos celulares humanos de LNCaP.	Evaluar el efecto de cinco polifenol constituyentes del vino tinto sobre la proliferación de células LNCaP y para cuantificar el grado de apoptosis con cada polifenol.	Diferentes concentraciones de los polifenoles sintéticos, disueltos en DMSO.	Quercetina, morin, rutina, ácido gálico y ácido tánico	Ácido gálico, ácido tánico y quercitina: 1, 5 and 10 μmol/L. Morin y rutina: 25, 50 and 75 μmol/L.	Cáncer de próstata.
Soleas *et al.*[69]	2002	*In vivo*. Ratones con cáncer de piel.	Comparar la actividad antitumoral de los diferentes compuestos fenólicos encontrados en vinos.	Diferentes concentraciones de los polifenoles sintéticos, disueltos.	Quercitina, ácido gálico, catequina y resveratrol.	0, 1, 5, 10 y 25 μmol de cada compuesto en 200 μl de acetona.	Cáncer de piel.
Briviba *et al.*[61]	2002	*In vitro*. Líneas celulares de cáncer de colon humano (HT29 19A).	Evaluar la capacidad antiproliferativa de los polifenoles del vino tinto en una línea de células cancerígeneas.	Extracto polifenólico de vino tinto variedad Lamberger.	Extracto polifenólico del vino compuesto principalmente por: Catequina, eqpicatequina, malvidina y resveratrol.	982 mg/g de equivalentes de ácido gálico (GAE). El experimento fue llevado con 20 a 60 μmol/L de extracto polifenólico.	Cáncer de colon.
Hakimuddin *et al.*[66]	2004	*In vitro*. Cultivos celulares humanos de HMEC, MCF-7 y MCF-10.	Evaluar el efecto antriproliferativo de flavonoides auténticos y procedentes del vino en líneas celulares de cáncer de mama, normal y células no tumorigénicas.	Fracción polifenólica de vino Merlot y quercitina, naringenina y catequina.	Diferentes antocinanos característicos del vino como glucósidos, glucósidos acetatos de cianidina, peonidina, delfinidina, petunidina y malvidina, y la quercitina, naringenina y catequina.	El extraccto polifenólico crudo, al 60 %, 80 %, en concentraciones entre 0.01 y 100 μg/ml. Y quercitina, naringenina y catequina en 0, 10, 100 μM.	Cáncer de mama.
Dolara *et al.*[62]	2005	*In vivo*. Ratas F344 machos.	Evaluar el daño oxidativo, modulación de la flora colónica y la expresión génica.	Extracto polifenólico de vino Cabernet Sauvignon desalcoholizado, destilado y atomizado.	Aunque no se expecifica cada compuesto, el extracto vínico estaba compuesto por 4,4% de antocianinas, 0,8% flavonoles, el 2,0% ácidos fenólicos, 1,4% catequina, epicatequina 1,0% y el 28,0% de unidades de proantocianidinas.	50 mg/kg de extracto polifenólico.	Cáncer de colon.
Kim *et al.*[63]	2006	*In vitro*. Cultivos celulares humanos de SNU-C4.	Evaluación de los efectos apoptóticos de los polifenoles del vino en el cáncer de colon humano.	Extracto polifenólico de vino Cabernet Sauvignon.	Los propios del extracto vínico (no determinados).	0, 10, 50, 100 y 500 μg/ml.	Cáncer de colon.

Tabla II *(cont.)*

Recopilación de los principales estudios relacionados con los polifenoles vínicos y el cáncer, realizados tanto a nivel in vitro, in vivo.

Autor	*Año*	*Tipo de estudio*	*Objetivos*	*Matriz vínica o simulada*	*Polifenoles implicados*	*Concentración polifenólica del experimento*	*Modelo tumoral*
Schlachterman *et al.*[67]	2008	*In vitro*. Cultivos celulares humanos de cáncer de mama MDA-MB-231. *In vivo*. Ratones hembra nu/nu atímicos.	La comprensión de la prevención y la eficacia terapéutica de resveratrol combinado, quercetina, catequina y sobre el cáncer de mama.	Diferentes concentraciones de los polifenoles sintéticos, disueltos en una concentración final de etanol de 0.1%(v/v).	Resveratrol, quercitina y catequina.	0.5, 5, o 20 μM de cada uno o una combinación de los 3 en 0,5, 5, o 20 μM. La administración polifenólica en los ratones era de: 0.5, 5, y 25 mg/kg de la combinación de los tres polifenoles administrados por sonda.	Cáncer de mama.
Hakimuddin *et al.*[68]	2008	*In vivo*. Ratones atímicos transplantados con células receptores de estrógeno negativas MDA-MB231.	Comprobar la inhibición del crecimiento tumoral a través de los polifenoles de la uva y del vino.	Extracción polifenólica de uvas y vino Merlot.	Glucósidos de delfinidina, cianidina, peonidina, petunidina y malvidina.	100 mg/kg de peso corporal equivalente de polifenoles.	Cáncer de mama.
Sharif *et al.*[70]	2011	*In vitro*. Cultivos celulares de ratón: P19 y NIH/3T3.	Evaluar el poder quimiopreventivo de los polifenoles vínicos sobre células cancerígenas, sin afectar a las células madre normales.	Extracto polifenólico del vino tinto.	471 mg/g de equivalentes de ácido gálico (GAE). Éste estaba compuesto por: catequina (8.6 mg/g), epicatequina (8.6 mg/g), dímeros de procianidina (B1: 6.9 mg/g; B2: 8.0 mg /g; B3: 20.7 mg /g; B4: 0.7 mg/g), antocianinas (malvidina-3-glucósido: 11.7 mg/g; peonidina-3-glucósido: 0.1 mg/g; cianidina-3-glucósido: 0.1 mg/g) y ácidos fenólicos (ácido gálico: 5.0 mg/g; ácido cafeico: 2.5 mg/g; ácido caftárico: 12.5 mg/g).	0, 15, 30, 50 y 75 μg/ml del extracto polifenólico.	Teratocarcinoma.
Tedesco *et al.*[71]	2013	*In vitro*. Cultivos celulares humanos de U2Os.	Demostración de los efectos de los polifenoles del vino de la variedad Aglianico, desencadenan la apoptosis y la muerte celular por autofagia en una línea celular de osteosarcoma humano.	Vino tinto Aglianico liofilizando y resuspendido en PBS.	No se especifican, ya que se estima la concentración polifenólica de la matriz en equivalentes de ácido gálico.	25, 50, 100 y 200 μg/ml de equivalentes de ácido gálico (GAE).	Osteosarcoma.

Tabla II (*cont.*)
Recopilación de los principales estudios relacionados con los polifenoles vínicos y el cáncer, realizados tanto a nivel in vitro, in vivo.

Autor	*Año*	*Tipo de estudio*	*Objetivos*	*Matriz vínica o simulada*	*Polifenoles implicados*	*Concentración polifenólica del experimento*	*Modelo tumoral*
Ferruelo *et al.*[65]	2014	*In vitro*. Cultivos celulares humanos de LNCaP.	Para abordar el efecto del resveratrol y otros polifenoles del vino tinto sobre la proliferación celular, apoptosis y receptor de andrógenos (AR) en la expresión de células LNCaP.	Diferentes concentraciones de los polifenoles sintéticos, disueltos en DMSO o etanol.	Quercetina, morin, rutina, ácido gálico y ácido tánico.	Ácido gálico, ácido tánico y quercitina: 1, 5 and 10 μmol/L. Morin y rutina: 25, 50 and 75 μmol/L. Resveratrol 5, 10 y 25 μmol/L.	Cáncer de próstata.
Barron *et al.*[72]	2014	*In vitro*. Cultivos celulares humanos de A549 y H1299.	Efectos del vino en la proliferación y supervivencia en células humanas de cáncer de pulmón.	Diferentes vinos tintos y blancos y diferentes concentraciones de los polifenoles preparados.	Resveratrol en el vino tinto (valor estimado) y resveratrol, quercetina, catequina, epicatequina sintéticos.	0.02, 0.2, 0.5, 2, o 5% del vino tinto.	Cáncer de pulmón.

tes funciones fisiológicas tales como el metabolismo, transporte, transducción de señales y la señalización intercelular. Por otra parte, también observaron una represión de muchos genes que regulan los antígenos de la superficie celular, enzimas metabólicas y la respuesta celular al estrés oxidativo. Todo ello, la reducción de daño oxidativo, la modulación de la flora y la variación del colon en la expresión génica, podría todo concurrir en la modulación de la función intestinal y la carcinogénesis a través de los polifenoles del vino. Como indica la tabla II, un elevado porcentaje de estudios sobre los efectos preventivos del cáncer relacionados con el consumo de vino, se centran en uno compuesto en particular: el resveratrol. Gran parte de las revisiones realizadas se han realizado sobre este estilbeno[73,74,75]. El resveratrol ha sido el componente polifenólico vínico más estudiado por sus propiedades anticancerígenas en estudios experimentales[76,77]. Estos estudios han sido apoyados por su capacidad de inhibir la proliferación de una amplia variedad de células tumorales humanas *in vitro*, así como tumores implantados, por lo general en ratones[74,78]. Sin embargo, debe hacerse hincapié en que estos resultados son mediciones de las respuestas de resveratrol en líneas celulares humanas cancerígenas en cultivo, o tomados como conclusiones de los estudios epidemiológicos, en lugar de los resultados de ensayos clínicos de pacientes de cáncer, ya que no hay datos de como interviene el resveratrol sobre el cáncer humano. Con todo esto, las evidencias científicas a cerca de los efectos protectores del resveratrol son insuficientes[79]. En un reciente estudio se ha observado que la capacidad antioxidante del resveratrol era más baja que alguno de los otros compuestos polifenólicos, dando entender que la capacidad antioxidante del vino tinto es el conjunto total que forma la matriz vínica[80]. Además, las concentraciones de resveratrol en las que presenta eficacia frente al cáncer, no puede ser alcanzado únicamente por los contenidos naturales del vino, por lo que sería necesario suplementos para obtener un resultado positivo.

A pesar de la importancia que tienen estas diferentes investigaciones para entender el mecanismo de acción de forma individual y sinérgica, en todos los casos se trabaja con fracciones polifenólicos de vino, extractos polifenólicos desalcoholizados o preparaciones de polifenoles sintéticos. Por tanto, es muy difícil extrapolar estos resultados en humanos, ya que las matrices vínicas son mucho más complejas, conteniendo concentraciones polifenólicas en muchos casos inferiores a las de estudio, siendo la absorción de éstos limitada, y sin poder obviar la importancia del alcohol.

El consumo de alcohol ha sido clasificado entre los diez primeros riesgos que contribuyen a desarrollar enfermedades en el mundo. La Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (International Agency for Research on Cancer, IARC), ha clasificado el etanol como carcinógeno en humanos[81]. Por lo tanto, los efectos cancerígenos de las bebidas alcohólicas son esencialmente debidos a su contenido de etanol y la

cantidad que se ingiere. A pesar que la interpretación de los datos obtenidos en los estudios epidemiológicos es difícil debido a otros factores que pueden interferir, tales como fumar, la dieta, la terapia de reemplazo hormonal y los antecedentes familiares, queda demostrado de que el consumo moderado de vino puede disminuir el riesgo de varios cánceres[30,82,83].

En la tabla III hemos recopilado algunos de los principales estudios epidemiológicos relacionados sobre la ingesta de alcohol, que estuvieran relacionados con el consumo de vino, y sus beneficios sobre los cánceres como el de mama[84,85,86,87,88,89], de esófago, boca o faringe[90,91,92], linfoma de no-Hodgkin[93,94], cáncer de ovario[95,96], de vejiga[97], cáncer de próstata[98,99], de pulmón[100], colorrectal[101] o de cerebro[102].

En 2009, Anderson y colaboradores observaron que el consumo de aproximadamente 1 vaso de vino al día se asoció con un menor riesgo de desarrollar esófago de Barrett, un precursor de adenocarcinoma de esófago, cuando se compara con grandes bebedores o no bebedores. En un estudio realizado en un cohorte de 90.371 mujeres, no se encontró ninguna relación directa entre el consumo de vino y el riesgo de padecer cáncer de ovario[96]. Un metaanálisis encontró que el consumo moderado de vino presentaba una asociación inversa para el desarrollo de cáncer de pulmón, tanto por el consumo de menos de un vaso de vino al día como el de un vaso de vino o más por día[99]. Otro estudio con un cohorte de 10.125 participantes no observó ningún incremento del riesgo de padecer cáncer de vejiga con el consumo moderado de vino[97]. Así como tampoco se encontró ninguna asociación entre un aumento del riesgo de padecer cáncer de próstata en los bebedores moderados de vino tinto[100]. La conclusión generalizada en estos estudios es que un consumo moderado de vino (estimado de manera general como un vaso de vino al día), se asocia con una menor incidencia de estos cánceres o un aumento en la supervivencia. Estos efectos positivos que aparentemente presenta el vino, no se han visto en las otras bebidas alcohólicas, como los licores o el consumo de cerveza, siendo en algunos casos los resultados confusos.

De los diferentes cánceres de estudio relacionados con la ingesta de vino, el que presenta resultados más contradictorios es el cáncer de mama. Éste cáncer puede ser dependiente de hormonas y según su sensibilidad a hormonas[103], puede ser positivo a estrógenos (RE), progesterona (RP) y HER2/neu (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano, por sus siglas en inglés). Entre éstos, el RE representa hasta un 60% de los cánceres de mama[104]. Los polifenoles pueden influir en el metabolismo de los estrógenos en el cuerpo debido a su capacidad para inhibir las enzimas responsables de la desintoxicación de hormonas[105]. Algunos de los polifenoles pueden actuar como fitoestrógenos, que influyen positivamente o negativamente en la proliferación de células de cáncer de mama dependiendo de varios factores, como la concentración y el tipo de polifenoles, tipo de célula, etc[66].

En 1997, Viel y colaboradores observó en su estudio realizado en mujeres premenopáusicas en Francia, que una ingesta superior a 9 g de alcohol, que en concreto se evaluó el vino, aumentaba el riesgo de padecer cáncer de mama, siendo el riesgo relativo de 2.69 (95% CI: 1.40-5.17). En otro estudio, realizado en 2009 por Allen y colaboradores[88] en el Reino Unido, el cual incluyó 1.280.296 de mujeres de las que 21.971 se les detectó cáncer de mama, se observó un incremento del 12% en del riesgo de padecer cáncer de mama, entre otros, por la ingesta baja o moderada de alcohol, sin diferencias de comportamiento en las que consumieron exclusivamente vino. Li y colaboradores[86], también observaron que ingestas superiores de dos copas de vino diarias, aumentaba el riesgo de padecer cáncer de mama en esas pacientes que presentaban el receptor de estrógeno activado. Se ha sugerido que la ingesta de alcohol aumenta los niveles de estrógeno y la producción de especies reactivas del oxígeno durante el metabolismo del alcohol, induciendo daño al ADN, resultando con cáncer de mama[106,107]. Sin embargo, otros estudios realizados, muestran que una ingesta de baja a moderada de alcohol no se asocia con un aumento de la mortalidad después de haber sufrido un cáncer de mama, en una cohorte de mujeres de mediana edad con diagnóstico previo de mama cáncer[89]. Como tampoco se observó ningún aumento del riesgo de padecer cáncer de mama, entre consumidoras de vino tinto y blanco[87]. Además, el patrón de consumo parece importante en términos del consumo de alcohol con la asociación del cáncer de mama, ya que algunos autores han sugerido que el consumo moderado y regular de vino no aumenta el riesgo de cáncer de mama[85].

Conclusiones

Hay diferentes estudios en los que ciertos polifenoles, tales como el resveratrol, antocianinas, flavonoles y catequinas del vino proporcionan una gran cantidad de beneficios para la salud. Hay que destacar que los beneficios asociados con el vino tinto son dependientes del consumo regular y moderado. Aunque las recomendaciones generales son un vaso (150 ml de vino o 10 g de alcohol) al día para mujeres y dos vasos (300 ml de vino o 20 g de alcohol al día) para los hombres, las recomendaciones pueden variar según la edad, el género, la genética, tipo de cuerpo y el uso de drogas o suplementos. Estas diferentes dosis diarias recomendadas de alcohol entre géneros se explican por el hecho de que las mujeres son más sensibles a los efectos del alcohol en el cuerpo. Además, los efectos saludables del vino son mayores en combinación con una dieta y estilo de vida saludable. Los beneficios para la salud asociados con la "Dieta mediterránea", que combina el consumo moderado de vino con una dieta rica en frutas, verduras y granos enteros, sugiere que los polifenoles tienen efectos sinérgicos con los compuestos que se encuentran en otros grupos de alimentos.

Tabla III

Algunos de los principales estudios epidemiológicos que relacionan la ingesta de alcohol, considerando el vino, con el riesgo de padecer o el aumento de la supervivencia de diferentes cánceres

Autor	*Año*	*Tipo de estudio*	*Objetivos*	*Cáncer de estudio*	*Clase de bebida*	*Frecuencia de consumo*	*Principales resultados*
Viel *et al.*[84]	1997	Cohorte de 154 mujeres premenopáusicas con cáncer de mama y 154 casos control.	Evaluar la relación entre el consumo de vino y el riesgo de padecer cáncer de mama en mujeres premenopáusicas.	Cáncer de mama.	Vino tinto y blanco y fortificado.	Comparación entre bebedoras de menos de 4 litro al mes o más de 4 litros al mes, y años de consumo.	Se observó un incremento en la incidencia de éste cáncer frente el consumo de alcohol.
Bosetti *et al.*[90]	2000	Cohorte de 714 casos de cáncer de esófago y 3.137 casos control.	Investigar el efecto del vino y otras bebidas alcohólicas con el riesgo de padecer cáncer de esófago en la población del norte de Italia.	Cáncer de esófago.	Vino, cerveza y bebidas espirituosas.	Comparación entre abstemios, bebedores moderados (menos de 3 por día), 3-4 bebidas por día, 5-7 bebidas por día, 8-11 bebidas por día y 12 o más bebidas por día.	Un elevado consumo de alcohol, especialmente vino, aumenta la incidencia de cáncer de esófago.
Briggs *et al.*[93]	2002	Cohorte de 2.073 posibles casos de linfoma de no-Hodgkin y 1.910 casos control.	Determinar la asociación entre el riesgo de padecer Limfoma de no-Hodgkin y de beber vino, cerveza o algún licor, entre diferentes áreas metropolitanas de USA.	Linfoma de no-Hodgkin.	Vino, cerveza y bebidas espirituosas.	Comparación entre abstemios, bebedores, tipos de bebidas que consumen y si combinan las bebidas.	A pesar de las limitaciones, concluyeron que consumir un vaso de vino al día disminuía el riesgo de padecer éste cáncer.
Altieri *et al.*[91]	2004	Cohorte de 749 casos de cáncer de boca y faringe y 1.772 casos control.	Analizar los casos de cáncer de boca y faringe junto con casos controles, realizado en el norte de Italia y la Suiza de habla francesa, dos zonas que se caracterizadas por una elevada incidencia de éstos cánceres y un elevado consumo de alcohol, siendo el vino el principal.	Cáncer de boca y faringe.	Vino, cerveza y bebidas espirituosas.	Comparación de abstemios, bebedores moderados (2 bebidas o menos al día), bebedores de 3-4 bebidas al día, bebedores de 5-7 bebidas al día, bebedores de 8-11 bebidas al día y bebedores de 12 o más bebidas al día.	Poblaciones con elevado consumo de vino se las relaciona con un alto riesgo de padecer estos cánceres.
Webb *et al.*[95]	2004	Cohorte de 696 casos de cáncer epitelial de ovario y 786 casos control.	Determinar el riesgo de padecer cáncer epitelial de ovario y el consumo de bebidas alcohólicas en un grupo de mujeres australianas.	Cáncer epitelial de ovario.	Vino, champagne, cerveza, cerveza de baja graduación y bebidas espirituosas.	Comparación entre abstemias, menos de una bebida a la semana, entre 1 y 6 bebidas a la semana, entre 1 y 1,9 al día, y más de dos bebidas al día.	El consumo de alcohol parece reducir el riesgo de padecer éste cáncer.
Djoussé *et al.*[97]	2004	Cohorte de 10.125 participantes, de los 126 cuales padecieron cáncer de vejiga.	Determinar si existe relación entre el consumo de bebidas alcohólicas y el cáncer de vejiga.	Cáncer de vejiga.	Vino, cerveza y licores.	Comparación entre abstemios, bebedores de menos de una bebida a la semana, entre 1 y 4, y más de 4.	No se observó ningún incremento del riesgo de padecer éste cáncer con el consumo de vino.

Tabla III *(cont.)*

Algunos de los principales estudios epidemiológicos que relacionan la ingesta de alcohol, considerando el vino, con el riesgo de padecer o el aumento de la supervivencia de diferentes cánceres

Autor	*Año*	*Tipo de estudio*	*Objetivos*	*Cáncer de estudio*	*Clase de bebida*	*Frecuencia de consumo*	*Principales resultados*
Sutcliffe *et al.*[98]	2007	Cohorte de 454.333 hombres americanos, de los cuales 3.348 padecieron cáncer de próstata.	Evaluar la relación entre el consumo de vino tinto en largos periodos (y el de otras bebidas) frente la incidencia del cáncer de próstata.	Cáncer de próstata.	Vino tinto y blanco, cerveza y licores.	Comparación entre abstemios o bebedores de ninguna o menos de una bebida al mes, 1-3 por mes; 1 por semana; 2-4 por semana; 5-6 por semana; 1 por día; 2-3 por día; 4-5 por día y 6 o más por día.	Aunque no se determinó una asociación directa, observaron una disminución del riesgo de padecer cáncer entre hombres bebedores de menos de 4 vasos de vino a la semana durante 10 años.
Chang *et al.*[96]	2007	Cohorte de 90.371 mujeres, de las cuales 253 presentaron cáncer de ovario.	Relacionar el consumo de alcohol con el riesgo de padecer cáncer de ovario, entre maestras de California.	Cáncer de ovario.	Vino, cerveza, champagne y bebidas espirituosas.	Comparación entre abstemias, bebedoras de menos de 3 bebidas, entre 4-10, entre 11-17, entre 18-24, y más de 25.	El consumo de alcohol no parece afectar el riesgo de cáncer de ovario.
Chao *et al.*[99]	2007	17 estudios que relacionaron las bebidas alcohólicas con la incidencia de éste cáncer.	Evaluar el riesgo de padecer cáncer de pulmón y el consumo de cerveza, vino o licores.	Cáncer de pulmón.	Vino, cerveza y licor.	Comparación entre bebedores de menos de una bebida al día y bebedores de más de una.	Se observó una relación inversa entre el riesgo de padecer cáncer de pulmón y un consumo moderado de vino.
Bessaoud *et al.*[85]	2008	Cohorte de 437 casos de cáncer de mama y 922 casos control.	Examinar la asociación entre el patrón de consumo de bebidas alcohólicas, en particular el vino, y el cáncer de mama en una población del sur de Francia.	Cáncer de mama.	Vino, cerveza, bebidas espirituosas y aperitivos.	Comparación entre abstemias, bebedoras excepcionales (menos de 1 bebida al mes), bebedoras ocasionales (más de una al mes y menos de a la semana), bebedoras regulares (al menos una a la semana) y casi todos los días (al menos 5 veces a la semana).	El consumo ocasional y moderado de vino parece disminuir el riesgo de cáncer de mama.
Toriola *et al.*[101]	2008	Cohorte de 2.682 hombres, de los cuales 59 presentaron cáncer colorrectal.	Evaluar la relación entre el consumo de alcohol y el riesgo de padecer cáncer colorrectal en una población de Finlandia.	Cáncer colorrectal.	Cerveza, licor, vino fortificado, vino suave.	Comparación entre la cantidad de g de alcohol ingerida a la semana y el tipo: menos de 3,3 g; entre 3,3 y 17,2 g; entre 17,3 y 48,8; entre 48,9 y 115,3 g; y más de 115 ,3 g.	Se observó un incremento en la incidencia del cáncer colorrectal en aquellos grupos con elevadas ingestas de alcohol.

Tabla III *(cont.)*
Algunos de los principales estudios epidemiológicos que relacionan la ingesta de alcohol, considerando el vino, con el riesgo de padecer o el aumento de la supervivencia de diferentes cánceres

Autor	*Año*	*Tipo de estudio*	*Objetivos*	*Cáncer de estudio*	*Clase de bebida*	*Frecuencia de consumo*	*Principales resultados*
Anderson *et al.*[92]	2009	Cohorte de 230 casos de reflujo de esófago, 224 de esófago de Barret, 227 de adenocarcinoma de esófago y 260 casos control.	Evaluar la relación entre el consumo de alcohol, el tipo de alcohol y el riego de padecer reflujo de esófago, esófago de Barret o adenocarcinoma de esófago.	Reflujo de esófago, esófago de Barret o adenocarci-noma de esófago.	Cerveza, licor y vino.	En el caso del vino, comparación entre abstemios o bebedores de menos de una bebida al mes, y bebedores de más de una al mes.	Se asoció el consumo diario de un vaso de vino con un menor riesgo de padecer esófago de Barret.
Li *et al.*[86]	2009	Cohorte de 70.033 casos controles, de los cuales 2.829 desarrollaron cáncer de mama.	Analizar los diferentes casos de cáncer de mama en la zona de San Francisco (USA), siendo una cohorte multiétnica.	Cáncer de mama.	Vino, licor o cerveza.	Comparación entre abstemias (que nunca o casi nunca han bebido), ex bebedoras (no bebieron nada durante el año anterior), y bebedoras de menos de una bebida por mes, de más de una bebida al mes pero menos de una al día, entre 1 y dos al día y más de 3.	Con un umbral de una o dos bebidas diarias, aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama en esas pacientes que presentan el receptor de estrógeno positivo.
Newcomb *et al.*[87]	2009	Cohorte de 6.327 casos de cáncer de mama y 7.558 casos control.	Evaluar el consumo de vino tinto y blanco por separado, y relacionarlo con el riesgo de padecer cáncer de mama, en tres estados diferentes de USA.	Cáncer de mama.	Vino tinto y blanco.	Comparación entre abstemias, bebedoras de menos de una bebida a la semana, entre 1 y 3,4 bebidas, entre 3,5 y 6,9 bebidas, 7 y 13,9 bebidas y más de 14 bebidas a la semana.	No se observó ningún incremento del riesgo de padecer éste cáncer con el consumo de vino, tanto tinto como blanco.
Allen *et al.*[88]	2009	Cohorte de 1.280 296 mujeres del Reino Unido.	Evaluar el riesgo de la ingesta de alcohol, o del tipo de alcohol, y el riesgo de padecer cáncer en mujeres.	Diferentes tipos de cáncer en mujeres.	Cerveza, vino y licor.	Comparación entre abstemias, bebedores moderados (menos de 2 por día), 3-6 bebidas por día, 7-14 bebidas por día, y 15 o más bebidas por día.	Un bajo y moderado consumo de alcohol aumenta el riesgo de padecer cáncer, incluso cuando se consume exclusivamente vino.
Han *et al.*[94]	2010	Cohorte de 575 mujeres que presentaron linfoma de no-Hodgkin.	Determinar cómo afectan los patrones de ingesta de alcohol en la supervivencia de Linfoma de no-Hodgkin.	Linfoma de no-Hodgkin.	Cerveza, vino y licor.	Comparación entre la ingesta del tipo de alcohol, si es abstemio o bebedor, la edad de iniciación, la duración de consumo (años), intensidad de alcohol (g de alcohol al mes).	El consumo moderado de vino se relacionó con un aumento de la supervivencia de este cáncer.

Tabla III (*cont.*)
Algunos de los principales estudios epidemiológicos que relacionan la ingesta de alcohol, considerando el vino, con el riesgo de padecer o el aumento de la supervivencia de diferentes cánceres

Autor	*Año*	*Tipo de estudio*	*Objetivos*	*Cáncer de estudio*	*Clase de bebida*	*Frecuencia de consumo*	*Principales resultados*
Chao *et al.*[100]	2010	Cohorte de 65.942 hombres que completaron los datos, de los cuales 1.340 padecieron cáncer de próstata.	Evaluar los efectos del consumo del vino tinto frente el cáncer de próstata en un cohorte multiétnico de las poblaciones del norte y sur de California.	Cáncer de próstata.	Vino tinto, blanco o rosé, cerveza y licores.	Comparación entre abstemios, bebedores de menos de una bebida a la semana, más de una bebida a la semana pero menos de una al día y más de una bebida al día.	No se asoció un aumento del riesgo de padecer cáncer de próstata en los bebedores moderados de vino tinto.
Flatt *et al.*[89]	2010	Cohorte de 3.088 mujeres que padecieron cáncer de mama.	Evaluar cómo afecta la ingesta de alcohol en pacientes que has sufrido un cáncer de mama.	Cáncer de mama.	Cerveza, vino y licores.	Comparación entre abstemias y que ingerían entre 10 g a 900 g al mes de alcohol.	El consumo de vino no se asoció con el riesgo de la recurrencia del cáncer de mama.
Galeone *et al.*[102]	2012	19 estudios que relacionaron las bebidas alcohólicas con la incidencia de éste cáncer.	Metaanálisis de diferentes estudios que relacionan el cáncer de cerebro con las bebidas alcohólicas.	Cáncer de cerebro.	Vino, cerveza y bebidas espirituosas.	Comparación entre abstemios, bebedores moderados (menos de dos bebidas al día), y fuertes bebedores.	No encontraron ninguna relación entre los bebedores y la incidencia de éste cáncer.

Aunque el consumo de alcohol es una moneda de dos caras, el consumo moderado de éste, especialmente de vino, ha demostrado la provisión de un papel protector para el sistema cardiovascular y en algunos tipos de cáncer. La mayoría de los profesionales médicos, están de acuerdo en no promocionar el consumo vino únicamente por razones de salud, con lo que no se puede reemplazar un estilo de vida saludable por el consumo de vino. Sin embargo, los consumidores moderados de vino, sin complicaciones médicas, pueden estar seguros de que su consumo de vino es un hábito saludable. No obstante, más ensayos clínicos son necesarios para elucidar los mecanismos de la acción del alcohol y los polifenoles.

Referencias

1. Soleas, G. J.; Diamandis, E. P.; Goldberg, D. M. Wine as a biological fluid: History, production, and role in disease prevention. *J. Clin. Lab. Anal* 1997; 11: 287-313.
2. Willett, W.C.; Sacks, F.; Trichopoulou, A.; Drescher, G.; Ferro-Luzzi, A.; Helsing, E.;Trichopoulos, D. Mediterranean diet pyramid: A cultural model for healthy eating. *Am. J. Clin. Nutr* 1995; 61: 1402S-1406S.
3. Tapiero H, Tew KD, Ba GN, Mathé G. Polyphenols: do they play a role in the prevention of human pathologies? *Biomed Pharmacother* 2002; 56(4):200-7.
4. Manach C, Scalbert A, Morand C, Rémésy C, Jimenez L. Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:727-47.
5. Whitehead TP, Robinson D, Allaway S, Syms J, Hale A. Effect of red wine ingestion on the antioxidant capacity of serum. *Clin Chem* 1995; 41:32-5.
6. Lindberg, M.L.; Amsterdam, E.A. Alcohol, wine, and cardiovascular health. *Clin. Cardiol* 2008; 31, 347-351.
7. Friedman, L.A.; Kimball, A.W. Coronary heart disease mortality and alcohol consumption in framingham. *Am. J. Epidemiol* 1986; 124, 481-489.
8. Joo N, Ho S, Joo H, Won K. Pharmacology & Therapeutics Polyphenols as small molecular inhibitors of signaling cascades in carcinogenesis. Pharmacol Ther. Elsevier Inc.; 2011; 130(3):310-24.
9. Palmieri, D.; Pane, B.; Barisione, C.; Spinella, G.; Garibaldi, S.; Ghigliotti, G.; Brunelli, C.; Fulcheri, E.; Palombo, D. Resveratrol counteracts systemic and local inflammation involved in early abdominal aortic aneurysm development. *J. Surg. Res* 2011; 171, e237-e246.
10. Bhatt, S.R.; Lokhandwala, M.F.; Banday, A.A. Resveratrol prevents endothelial nitric oxide synthase uncoupling and attenuates development of hypertension in spontaneously hypertensive rats. *Eur. J. Pharmacol* 2011; 667: 258-264.
11. Crescente, M.; Jessen, G.; Momi, S.; Holtje, H.D.; Gresele, P.; Cerletti, C.; de Gaetano, G. Interactions of gallic acid, resveratrol, quercetin and aspirin at the platelet cyclooxygenase-1 level. Functional and modelling studies. Thromb. *Haemost 2009*; 102, 336-346.
12. Sun, A. Y., Wang, Q., Simonyi, A., & Sun, G. Y. Botanical phenolics and brain health. *Neuromolecular Medicine* 2008; 10(4), 259-274.
13. Jemal A, Bray F, Center MM, et al: Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61, 69-90.
14. Manson, M., Cancer prevention - the potential for diet to modulate molecular signaling, *Trends Mol. Med* 2003; 9, 11-18.
15. Bradlow, H. L.; Telang, N. T.; Sepkovic, D. W.; Osborne, M. P. Phytochemicals as modulators of cancer risk. *Adv. Exp. Med. Biol* 1999; 472: 207-221.

16. Yang, C. S.; Landau, J. M.; Huang, M. T.; Newmark, H. L. Inhibition of carcinogenesis by dietary polyphenolic compounds. *Annu. Rev. Nutr* 2001; 21: 381-406.
17. Soleas, G. J.; Diamandis, E. P.; Goldberg, D. M. The world of resveratrol. In Nutrition and cancer prevention: new insights into the role of phytochemicals; American Institute for Cancer Research, Ed.; Kluwer Academic Publishers/Plenum Publishers: New York, NY, 2001.
18. Muntwyler, J.; Hennekens, C.H.; Buring, J.E.; Gaziano, J.M. Mortality and light to moderate alcohol consumption after myocardial infarction. *Lancet* 1998; 352: 1882-1885.
19. Gronbaek, M.; Deis, A.; Sorensen, T.I.; Becker, U.; Schnohr, P.; Jensen, G. Mortality associated with moderate intakes of wine, beer, or spirits. *BMJ* 1999; 310: 1165-1169.
20. Key TJ, Schatzkin A, Willett WC, Allen NE, Spencer E a, Travis RC. Diet, nutrition and the prevention of cancer. *Public Health Nutr* 2007; 7(1a):187-200.
21. Mann JR, Backlund MG, DuBois RN. Mechanisms of disease: Inflammatory mediators and cancer prevention. *Nat Clin Pract Oncol* 2005; 2(4):202-10.
22. Kang NJ, Shin SH, Lee HJ, Lee KW. Polyphenols as small molecular inhibitors of signaling cascades in carcinogenesis. Pharmacol Ther. *Elsevier Inc* 2011; 130(3):310-24.
23. Ramos, S. Cancer chemoprevention and chemotherapy: dietary polyphenols and signaling pathways. *Mol. Nutr. Food Res* 2008; 52: 507-526.
24. Bodey B, Bodey B, Siegel SE. Mechanisms and markers of carcinogenesis and neoplastic progression. *Expert Opin Biol Ther* 2005; 5(10):1317-32.
25. Wattenberg LW. Chemoprevention of cancer. *Prev Med (Baltim)* 1996; 25(1):44-5.
26. Surh Y-J. Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals. *Nat Rev Cancer* 2003; 3(10):768-80.
27. Waterhouse, A.L. Wine Phenolics. *Ann. N. Y. Acad. Sci* 2002; 957: 21-36.
28. K.B. Pandey, S.I. Rizvi. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxid Med Cell Longev* 2009; 2 : 270-278
29. Fuhrman, B.; Volkova, N.; Suraski, A.; Aviram, M. White wine with red wine-like properties: increased extraction of grape skin polyphenols improves the antioxidant capacity of the derived white wine. *J. Agric. Food Chem* 2001; 49: 3164-3168.
30. Arranz S, Chiva-Blanch G, Valderas-Martínez P, Medina-Remón A, Lamuela-Raventós RM, Estruch R. Wine, beer, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease and cancer. *Nutrients* 2012; 4(7):759-81.
31. Ribereau-Gayon P, Glories Y, Maujean A, Dubourdieu D. Phenolic compounds. Handbook of enology: Vol. 2. The chemistry of wine, stabilization and treatments. John Wiley and Sons, Ltd, *Chichester* 2006; 141-204.
32. Frankel EN, Waterhouse A L, Teissedre P L. Principal Phenolic Phytochemicals in Selected California Wine and Their Antioxidant Activity in Inhibiting Oxidation of Human Low-Density Lipoproteins. *J. Agric. Food Chem* 1995; 43: 890-894.
33. Yoshida M, Sakai T, Hosokawa N, Marui N, Matsumoto K, Fujioka A, Nishino H, Aoike A. The effect of quercetin on cell cycle progression and growth of human gastric cancer cells. *FEBS Lett* 1990; 260:10-13.
34. Hosokawa N, Hosokawa Y, Sakai T, Yoshida M, Aoike A, Kawai K, Nishino H, Fukushima M. Inhibitory effect of quercetin on the synthesis of a possible cell-cycle-related 17 kDa protein in human colon cancer cells. *Int J Cancer* 1990; 45:1119-24.
35. Pawlikowska-Pawlega B, Jakubowicz-Gil J, Rzymowska J, Gawron A. The effect of quercetin on apoptosis and necrosis induction in human colon adenocarcinoma cell line LS180. *Folia Histochem Cytobiol* 2001; 39:217-18.
36. Kampa M, Hatzoglou A, Notas G, Damianaki A, Bakogeorgou E, Gemetzi C, Kouroumalis E, Martin PM, Castanas E. Wine antioxidant polyphenols inhibit the proliferation of human prostate cancer cell lines. *Nutr Cancer* 2000; 37:223-33.
37. Damianaki A, Bakogeorgou E, Kampa M, Notas G, Hatzoglou A, Panagiotou S, Gemetzi C, Kouroumalis E, Martin PM, Castanas E. Potent inhibitory action of red wine polyphonols on human breast cancer cells. *J Cell Biochem* 2000; 78:429-41.
38. De S, Chakraborty J, Chakraborty RN, Das S. Chemopreventive activity of quercetin during carcinogenesis in cervix uteri in mice. *Phytother Res* 2000; 14:347-51.
39. Caltagirone S, Rossi C, Poggi A, Ranelletti FO, Natali PG, Brunetti M, Aiello FB, Piantelli M. Flavonoids apigenin and quercetin inhibit melanoma growth and metastatic potential. *Int J Cancer* 2000; 87: 595-600.
40. Mahmoud NN, Carothers AM, Grunberger D, Bilinski RT, Churchill MR, Martucci C, Newmark HL, Bertagnolli MM. Plant phenolics decrease intestinal tumors in an animal model of familial adenomatous polyposis. *Carcinogenesis* 2000; 21:921-7.
41. Chung LY, Cheung TC, Kong SK, Fung KP, Choy YM, Chan ZY, Kwok TT. Induction of apoptosis by green tea catechins in human prostate cancer DU145 cells. *Life Sci* 2001; 68:1207-14.
42. Liu L, Castonguay A. Inhibition of the metabolism and genotoxicity of 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK) in rat hepatocytes by (_)-catechin. *Carcinogenis* 1991; 12:1203-8.
43. Weyant MJ, Carothers AM, Dannenberg AJ, Bertagnolli MM. (+)- Catechin inhibits intestinal tumor formation, and suppresses focal adhesion kinase activation in the min/_ mouse. *Cancer Res* 2001; 61:118-25.
44. Jang M, Cai L, Udeani GO, Slowing KV, Thomas CF, Beecher CW, Fong HH, Farnsworth NR, Kinghorn AD, Mehta RG, Moon RC, Pezzuto JM. Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes. *Science* 1997; 275:218-20.
45. Uenobe F, Nakamura S-I, Miyazawa M. Antimutagenic effect of resveratrol against Trp-P-1. *Mutat Res* 1997; 373:197-200.
46. Hiroyuki N, Yasuhiko K, Yoshiko U, Hideto S, Nobuaki S, Koshiro H, Airo T. Resveratrol inhibits human breast cancer cell growth and may mitigate the effect of linoleic acid, a potent breast cancer cell stimulator. *J Cancer Res Clin Oncol* 2001; 127:258-64.
47. Hsieh TC, Wu JM. Differential effects on growth, cell cycle arrest, and induction of apoptosis by resveratrol in human prostate cancer cell lines. *Exp Cell Res* 1999; 249:109-15.
48. Ider Y, Vincent F, Duranton B, Badolo L, Gosse F, Bergmann C, Seiler N, Raoul F. Anti-proliferative effect of resveratrol, a natural component of grapes, and wine, on human colonic cancer cells. *Cancer Lett* 2000; 158:85-91.
49. Mutoh M, Takahashi M, Fukuda K, Matsushima-Hibiya Y, Mutoh H, Sugimura T, Wakabayashi K. Suppression of cyclooxygenase-2 promoter- dependent transcriptional activity in colon cancer cells by chemopreventive agents with a resorcin-type structure. *Carcinogenesis* 2000; 21:959-63.
50. EIAttar, T. M.; Virji, A. S. Modulating effect of resveratrol and quercetin on oral cancer cell growth and proliferation. Anti-Cancer drugs. 1999; 10: 187-193.
51. Ohno Y, Fukuda K, Takemura G, Toyota M, Watanabe M, Yasuda N, Xinbin Q, Maruyama R, Akao S, Gotou K, Fujiwara T, Fujiwara H. Induction of apoptosis by gallic acid in lung cancer cells. *Anticancer Drugs* 1999; 10:845-51.
52. Yoshioka K, Kataoka T, Hayashi T, Hasegawa M, Ishi Y, Hibasami H. Induction of apoptosis by gallic acid in human stomach cancer KATO 111 and colon adenocarcinoma COLO 205 cell lines. *Oncol Rep* 2000; 7: 1221-3.
53. Saeki K, Yuo A, Isemura M, Abe II, Seki T, Noguchi H. Apoptosisinducing activity of lipid derivatives of gallic acid. *Biol Pharm Bull* 2000; 23:1391-4.
54. Liang YC, Lin-Shiau SY, Chen CF, Lin JK. Inhibition of cyclindependent kinases 2 and 4 activities as well as induction of Cdk inhibitors p21 and p27 during growth arrest of human breast carcinoma cells by (-)-epigallocatechin-3-gallate. *J Cell Biochem* 1999; 75:1-12.

55. Muto S, Yokoi T, Gondo Y, Katsuki M, Shioyama Y, Fujita K, Kamataki T. Inhibition of benzo[apyrene-induced mutagenesis by (-)-epigallocatechin gallate in the lung of rpsL transgenic mice. *Carcinogenesis* 1999; 20:421-4.
56. Li HC, Yashiki S, Sonoda J, Lou H, Ghosh SK, Byrnes JJ, Lema C, Fujiyoshi T, Karasuyama M, Sonoda S. Green tea polyphenols induce apopotosis in vitro in peripheral blood T lymphocytes of adult T-cell leukemia patients. *Jpn J Cancer Res* 2000; 91:34-40.
57. Gupta S, Ahmad N, Nieminen AL, Mukhtar H. Growth inhibition, cell-cycle dysregulation, and induction of apoptosis by green tea constituent (-)-epigallocatechin-3-gallate in androgen-sensitive and androgen-insensitive human prostate carcinoma cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 2000; 164:82-90.
58. Clifford a J, Ebeler SE, Ebeler JD, Bills ND, Hinrichs SH, Teissedre PL, et al. Delayed tumor onset in transgenic mice fed an amino acid-based diet supplemented with red wine solids. *Am J Clin Nutr* 1996; 64(5):748-56.
59. Caderni G, Filippo C De, Luceri C, Salvadori M, Giannini A, Biggeri A, et al. Effects of black tea , green tea and wine extracts on intestinal carcinogenesis induced by azoxymethane in F344 rats tea , green tea or red wine affect azoxymethane (AOM). *Carcinogenesis* 2000; 21:1965-1969.
60. Soleas GJ, Goldberg DM, Grass L, Levesque M, Diamandis EP. Do wine polyphenols modulate p53 gene expression in human cancer cell lines? *Clin Biochem* 2001; 34(5):415-20.
61. Briviba K, Pan L, Rechkemmer G. Nutrition and Cancer Red Wine Polyphenols Inhibit the Growth of Colon Carcinoma Cells and Modulate the Activation Pattern of Mitogen-Activated Protein Kinases 1. *J. Nutr* 2002; 132: 2814-2818.
62. Dolara P, Luceri C, De Filippo C, Femia A Pietro, Giovannelli L, Caderni G, et al. Red wine polyphenols influence carcinogenesis, intestinal microflora, oxidative damage and gene expression profiles of colonic mucosa in F344 rats. *Mutat Res* 2005; 591(1-2):237-46.
63. Kim M-J, Kim Y-J, Park H-J, Chung J-H, Leem K-H, Kim H-K. Apoptotic effect of red wine polyphenols on human colon cancer SNU-C4 cells. *Food Chem Toxicol* 2006; 44(6):898-902.
64. Romero I, Páez A, Ferruelo A, Luján M, Berenguer A. Polyphenols in red wine inhibit the proliferation and induce apoptosis of LNCaP cells. *BJU Int* 2002; 89(9):950-4.
65. Ferruelo A, Romero I, Cabrera PM, Arance I, Andrés G, Angulo JC. Effects of resveratrol and other wine polyphenols on the proliferation, apoptosis and androgen receptor expression in LNCaP cells. Actas Urológicas Españolas (English Ed). AEU; 2014; (xx).
66. Hakimuddin F, Paliyath G, Meckling K. Selective cytotoxicity of a red grape wine flavonoid fraction against MCF-7 cells. *Breast Cancer Res Treat* 2004; 85(1):65-79.
67. Schlachterman A, Valle F, Wall KM, Azios NG, Castillo L, Morell L, et al. Combined Resveratrol, Quercetin, and Catechin Treatment Reduces Breast Tumor Growth in a Nude Mouse Model. *Transl Oncol. Neoplasia Press, Inc.*; 2008; 1(1):19-27.
68. Hakimuddin F, Tiwari K, Paliyath G, Meckling K. Grape and wine polyphenols down-regulate the expression of signal transduction genes and inhibit the growth of estrogen receptor-negative MDA-MB231 tumors in nu/nu mouse xenografts. *Nutr Res* 2008; 28(10):702-13.
69. Soleas GJ, Grass L, Josephy PD, Goldberg DM, Diamandis EP. A comparison of the anticarcinogenic properties of four red wine polyphenols. *Clin Biochem* 2002; 35(2):119-24.
70. Sharif T, Auger C, Bronner C, Alhosin M, Klein T, Etienne-Selloum N, et al. Selective proapoptotic activity of polyphenols from red wine on teratocarcinoma cell, a model of cancer stem-like cell. *Invest New Drugs* 2011; 29(2):239-47.
71. Tedesco I, Russo M, Bilotto S, Spagnuolo C, Scognamiglio a, Palumbo R, et al. Dealcoholated red wine induces autophagic and apoptotic cell death in an osteosarcoma cell line. *Food Chem Toxicol. Elsevier Ltd*; 2013; 60(2013):377-84.
72. Barron CC, Moore J, Tsakiridis T, Pickering G, Tsiani E. Inhibition of human lung cancer cell proliferation and survival by wine. Cancer Cell Int. *Cancer Cell International*; 2014; 14(1):6.
73. Brown, L.; Kroon, P.A.; Das, D.K.; Das, S.; Tosaki, A.; Chan, V.; Singer, M.V.; Feick, P. The biological responses to resveratrol and other polyphenols from alcoholic beverages. Alcohol. *Clin. Exp. Res* 2009, 33, 1513-1523.
74. Aggarwal, B.B.; Bhardwaj, A.; Aggarwal, R.S.; Seeram, N.P.; Shishodia, S.; Takada, Y. Role of resveratrol in prevention and therapy of cancer: Preclinical and clinical studies. *Anticancer Res* 2004; 24: 2783-2840.
75. Guerrero, R.F.; Garcia-Parrilla, M.C.; Puertas, B.; Cantos-Villar, E. Wine, resveratrol and health: A review. *Nat. Prod. Commun* 2009; 4: 635-658.
76. Fulda, S. Resveratrol and derivatives for the prevention and treatment of cancer. *Drug Discov. Today* 2010; 15(17-18):757-65.
77. Aluyen JK, Ton QN, Tran T, Yang AE, Gottlieb HB, Bellanger RA. Resveratrol: potential as anticancer agent. *J Diet Suppl* 2012; 9:45-56.
78. Athar, M.; Back, J.H.; Tang, X.; Kim, K.H.; Kopelovich, L.; Bickers, D.R.; Kim, A.L. Resveratrol: A review of preclinical studies for human cancer prevention. *Toxicol. Appl. Pharmacol* 2007; 224: 274-283.
79. Lachenmeier, D.W., Godelmann, R., Witt B. et al. Can resveratrol in wine protect against the carcinogenicity of ethanol? A probabilistic dose-response assessment. *Int J Cancer* 2014; 134 (1): 144-53.
80. Xiang L, Xiao L, Wang Y, Li H, Huang Z, He X. Health benefits of wine: don't expect resveratrol too much. *Food Chem* 2014; 156(2014):258-63.
81. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Alcohol Consumption and Ethyl Carbamate; IARC: Lyon, France, 2010; 96:3-1383.
82. He S, Sun C, Pan Y. Red wine polyphenols for cancer prevention. *Int J Mol Sci* 2008; 9(5):842-53.
83. German JB, Walzem RL. The health benefits of wine. *Annu Rev Nutr* 2000; 20:561-93.
84. Viel JF, Perarnau JM, Challier B, Faivre-Nappez I. Alcoholic calories, red wine consumption and breast cancer among premenopausal women. *Eur J Epidemiol* 1997; 13(6):639-43.
85. Bessaoud F, Daurès JP. Patterns of alcohol (especially wine) consumption and breast cancer risk: a case-control study among a population in Southern France. *Ann Epidemiol* 2008; 18(6):467-75.
86. Li Y, Baer D, Friedman GD, Udaltsova N, Shim V, Klatsky AL. Wine, liquor, beer and risk of breast cancer in a large population. *Eur J Cancer. Elsevier Ltd*; 2009; 45(5):843-50.
87. Newcomb P A, Nichols HB, Beasley JM, Egan K, Titus-Ernstoff L, Hampton JM, et al. No difference between red wine or white wine consumption and breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18(3):1007-10.
88. Allen NE, Beral V, Casabonne D, et al. Moderate alcohol intake and cancer incidence in women. *Journal of the National Cancer Institute* 2009;101(5):296-305.
89. Flatt, S.W.; Thomson, C.A.; Gold, E.B.; Natarajan, L.; Rock, C.L.; Al-Delaimy, W.K.; Patterson, R.E.; Saquib, N.; Caan, B.J.; Pierce, J.P. Low to moderate alcohol intake is not associated with increased mortality after breast cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev* 2010; 19: 681-688.
90. Bosetti C, La Vecchia C, Negri E, Franceschi S. Wine and other types of alcoholic beverages and the risk of esophageal cancer. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54(12):918-20.
91. Altieri A, Bosetti C, Gallus S, Franceschi S, Dal Maso L, Talamini R, et al. Wine, beer and spirits and risk of oral and pharyngeal cancer: a case-control study from Italy and Switzerland. *Oral Oncol* 2004; 40(9):904-9.
92. Anderson, L.A.; Cantwell, M.M.; Watson, R.G.; Johnston, B.T.; Murphy, S.J.; Ferguson, H.R.;McGuigan, J.; Comber, H.; Reynolds, J.V.; Murray, L.J. The association between alcohol and reflux esophagitis, barrett's esophagus, and esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterology* 2009; 136: 799-805.

93. Briggs NC. Wine Drinking and Risk of Non-Hodgkin's Lymphoma among Men in the United States: A Population-based Case-Control Study. *Am J Epidemiol* 2002; 156(5):454-62.
94. Han, X.; Zheng, T.; Foss, F.M.; Ma, S.; Holford, T.R.; Boyle, P.; Leaderer, B.; Zhao, P.; Dai, M.; Zhang, Y. Alcohol consumption and non-hodgkin lymphoma survival. *J. Cancer Surviv* 2010; 4: 101-109.
95. Webb PM, Purdie DM, Bain CJ. *Alcohol, Wine, and Risk of Epithelial Ovarian Cancer Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13(4):592-9.
96. Chang ET, Canchola AJ, Lee VS, Clarke C a, Purdie DM, Reynolds P, et al. Wine and other alcohol consumption and risk of ovarian cancer in the California Teachers Study cohort. *Cancer Causes Control* 2007; 18(1):91-103.
97. Djoussé L, Schatzkin A, Chibnik LB, D'Agostino RB, Kreger BE, Ellison RC. Alcohol consumption and the risk of bladder cancer in the Framingham Heart Study. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96(18):1397-400.
98. Sutcliffe S, Giovannucci E, Leitzmann MF, Rimm EB, Stampfer MJ, Willett WC, et al. A prospective cohort study of red wine consumption and risk of prostate cancer. *Int J Cancer* 2007; 120(7):1529-35.
99. Chao C, Haque R, Van Den Eeden SK, Caan BJ, Poon K-YT, Quinn VP. Red wine consumption and risk of prostate cancer: the California men's health study. *Int J Cancer* 2010; 126(1):171-9.
100. Chao C. Associations between beer, wine, and liquor consumption and lung cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16(11):2436-47.
101. Toriola AT, Kurl S, Laukanen J a, Mazengo C, Kauhanen J. Alcohol consumption and risk of colorectal cancer: the Findrink study. *Eur J Epidemiol* 2008; 23(6):395-401.
102. Galeone C, Malerba S, Rota M, Bagnardi V, Negri E, Scotti L, et al. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of brain tumours. *Ann Oncol* 2013; 24(2):514-23.
103. Lower EE, Glass EL, Bradley DA, Blau R, Heffelfinger S. Impact of metastatic estrogen receptor and progesterone receptor status on survival. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 90(1): 65-70.
104. Schiaffino O. Rodrigo, Ibarra P. Andrés, González A. Raúl, Urrutia M. Julio. Correlacion entre distintos tipos histologicos de cancer de mama y receptores estrogénicos. *Rev. chil. obstet. Ginecol* 2002; 67(5): 377-380.
105. Zhai S, Dai R, Friedman FK, Vestal RE. Comparative inhibition of human cytochromes P450 1A1 and 1A2 by flavonoids. *Drug Metab Dispos* 1998; 26:989-92.
106. Seitz, H.K.; Pelucchi, C.; Bagnardi, V.; La Vecchia, C. Epidemiology and pathophysiology of alcohol and breast cancer: Update 2012. *Alcohol Alcohol* 2012, 47, 204-212.
107. Coronado, G.D.; Beasley, J.; Livaudais, J. Alcohol consumption and the risk of breast cancer. *Salud Publica Mex* 2011, 53, 440-447.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):552-558
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Revisión

Review of complementary feeding practices in Mexican children

Itzayana Y. Pantoja-Mendoza[1], Guillermo Meléndez[2], Martha Guevara-Cruz[3] and Aurora E. Serralde-Zúñiga[3]

[1]Universidad del Valle de México. [2]Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". [3]Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México.

Abstract

Background: **The early introduction of food is consistent with a significant increase in the prevalence of overweight and obesity, particularly in children, partly because of the resulting changes in feeding patterns. The purpose of this study was to describe the complementary feeding practices of Mexican children younger than two years of age.**

Methods: **Medline, Lilacs and manual methods were used to search for studies that assessed feeding practices in children younger than two years of age in Mexico. The following terms were used: complementary feeding, supplementary feeding, Mexico and weaning. Data on complementary feeding practices, including the age of initiation, the type of foods eaten, the frequency of food intake and the reasons for starting complementary feeding, were collected. The information gathered was subjected to qualitative analysis, and the data are presented as proportions in the tables.**

Results: **The seven studies included in this evaluation revealed that children were introduced to complementary feeding before the age of 6 months. Although fruits were the foods most commonly provided when complementary feeding began, processed juices, soft drinks and fried snacks were also offered. The intake of these products increased as the children grew older and coincided with a low intake of foods containing high-biological value protein, particularly red meats.**

Conclusions: **The results of the included studies showed that during complementary feeding, infants receive high-energy density foods, whereas the intake of foods that provide animal protein and iron in particular is low. In addition, common conditions associated with complementary feeding include overweight, obesity, malnutrition, and anemia, which may contribute to health problems.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:552-558)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7668

Key words: *Complementary feeding. Weaning. Child obesity. Overweight. Malnutrition. Anemia.*

REVISIÓN DE LAS PRÁCTICAS DE ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA EN NIÑOS MEXICANOS

Resumen

Antecedentes: **El inicio de la alimentación complementaria temprana coincide con un aumento significativo en la prevalencia de sobrepeso y obesidad especialmente en los niños, lo cual se debe entre otras causas a los cambios en los patrones de alimentación que se han experimentado. El objetivo del estudio fue describir las prácticas de alimentación complementaria en niños mexicanos.**

Métodos: **Se realizó una búsqueda de los estudios que evaluaron las prácticas alimentarias en menores de 2 años en México en Medline, Lilacs y de forma manual con los siguientes términos: alimentación complementaria, alimentación suplementaria, México, ablactación y destete. Se recabó la edad de inicio de la alimentación complementaria, tipo de alimento consumido, frecuencia de consumo de los alimentos y motivo por el que iniciaban la alimentación complementaria. Se realizó un análisis cualitativo de la información recolectada y los datos en las gráficas son mostrados como proporciones.**

Resultados: **Se incluyeron 7 estudios que mostraron que los niños inician la alimentación complementaria antes de los 6 meses predominantemente con frutas, aunque también consumieron jugos industrializados, refrescos y frituras. El consumo de estos productos aumenta con el crecimiento de los niños, aunado a un bajo consumo de alimentos con proteína de alto valor biológico, especialmente las carnes rojas.**

Conclusiones: **Los resultados de los estudios incluidos mostraron que los menores reciben alimentos con alta densidad energética, mientras que es bajo el consumo de aquellos que aportan proteína animal y hierro en particular, lo que puede contribuir a problemas de salud como sobrepeso, obesidad, desnutrición y anemia.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:552-558)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7668

Palabras clave: *Alimentación complementaria. Destete. Obesidad infantil. Sobrepeso. Desnutrición. Anemia.*

Correspondence: Aurora Elizabeth Serralde Zúñiga.
E-mail: aurozabeth@yahoo.com.mx

Recibido: 5-VI-2014.
1.ª Revisión: 17-IX-2014.
Aceptado: 19-X-2014.

Introduction

The proper feeding of infants and small children is essential for their health, nutrition and survival during the first two years of life[1]. Metabolic and endocrine exposure during gestation and early childhood can modulate the later risk of obesity and associated disorders[2], and the early introduction of complementary foods has been found to increase the risk of chronic disease in later life. In contrast, among the nutritional problems prevalent in Mexican children younger than 5 years old, we found malnutrition and deficiencies in vitamin A, vitamin C, zinc and iron[3]; these problems could be related to the late introduction of food or poor feeding practices when complementary feeding (CF) begins. These conditions can lead to growth failure[2], neurological and mental development impairments[4], and functional isolation within the child's physical and social environment[5].

Based on the above findings, early infancy has been identified as an important target period for prevention and health promotion; we need to understand early feeding habits to make appropriate recommendations that promote healthier lifestyles. During the first year of life, feeding consists of maternal milk or milk substitutes (when breastfeeding is not possible) and CF. The World Health Organization (WHO) and the United Nations Children's Fund have recommended that during the first six months of life, infants should be exclusively fed with maternal milk to achieve optimal growth, development and health[6].In Mexico, the recommendations are the same[7].From a nutritional perspective, after the first six months of life, infants must receive proper and beneficial complementary foods to meet their nutritional requirements, and natural breastfeeding should continue until the second year of life or even later[6].

It is worth mentioning that CF is a process that begins when maternal milk no longer meets the infant's nutritional needs; thus, along with maternal milk, the infant requires other foods and beverages, which must be introduced gradually[8]. This process occurs from 6 to 24 month of age, until the child stops feeding from his/her mother and is capable of eating the same foods as the rest of the family[1]. In addition to influencing the child's health status, CF constitutes a set of opportunities to shape the child's future eating habits[9]. Despite this knowledge, some authors have stated that CF receives less attention than breastfeeding does[10], when in fact both are highly relevant to child health.

It has been documented that some influential forces, including friends, neighbors, relatives, and the food industry (through marketing), encourage mothers to introduce foods or liquids other than maternal milk earlier than health professionals recommend because those people and industries believe that maternal milk is insufficient to satisfy the child's energy and nutrition needs[3,11]. Although infants reach gastrointestinal, renal and neurologic maturity by the age of 4 months old and can tolerate CF at that time, the recommendation is to wait until the 6th month[12]. Evidence suggests that infants who eat solid or liquid foods (other than maternal milk) before 6 months of age show a higher risk of infectious diseases and higher mortality rates compared with infants who continue exclusive breastfeeding[13]. Early CF has also been associated with the development of several pathologies, such as celiac disease[14] and allergies[15]. In contrast, delays in introducing complementary foods can also be detrimental because they are critical to the development of motor skills during later infancy; in addition, maternal milk is incapable of fulfilling an infant's iron, zinc and vitamin A requirements after the 6th month of life[16].

The risk of developing iron deficiency during the first 2 years of life is high because children may have inadequate body stores of iron at birth[4]. The rapid growth and development during infancy can result in inadequate iron stores because of the depletion of neonatal iron reserves by the 6th month of life coupled with low iron consumption as a result of bad feeding practices, such as the late introduction of animal foods[9] or consuming foods with a high phytate content[17]. Forty-two percent of anemia cases are caused by iron deficiency[4], and this condition is a public health problem in Mexico, with a prevalence of 24.4% in children younger than 5 years old[17]. Consequently, the potential health benefits of starting CF at the 6th month of life outweighs the potential risks; however, not all guidelines recommend starting CF at the sixth month, and some guidelines are based more on tradition or speculation than on scientific evidence[8].

According to the data obtained through the National Nutrition Surveys conducted Mexico (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición [ENSANUT]), exclusive breastfeeding from 0 to 5 months decreased from 22.3% in 2006 to 14.4% in 2012[17]. This decrease could be related to the introduction of beverages such as tea, water, and infant formulas[18]. This decrease in exclusive breastfeeding is correlated with a significant increase in the prevalence of overweight and obesity in the Mexican population, particularly in children (at present, 9.7% of children younger than 5 years old are overweight or obese)[17]; this increase in childhood overweight and obesity seems to be attributable to changes in feeding patterns, among other causes. There are insufficient data regarding when CF is initiated in Mexico. Although we know that 94.8% of infants older than 6 months old have already started eating solid or semisolid foods[17], we do not know the percentage of infants that start eating before the 6th month of life or the types of foods they consume. Thus, the purpose of this study was to describe CF practices in Mexico among children younger than 2 years old.

Methods

We performed Medline, Lilacs and manual searches for studies in English and Spanish that assessed feeding practices among children younger than 2 years old in Mexico. We used the following MeSH and

DeCS terms: "complementary feeding, supplementary feeding, Mexico and weaning" and "alimentación complementaria, alimentación suplementaria, México, ablactación y destete".

Articles published before 2001 were excluded because that was the year that the WHO updated its CF recommendations to propose that CF should begin between the 4th and 6th months of life. Duplicate articles and articles whose data were not clearly relevant data to our study were disregarded. The data collected included the child's age at the onset of CF, the types of foods eaten, the frequency of food intake and the reasons for starting CF.

Informed consent was not required because this study was a review of descriptive studies and did not involve a clinical intervention; therefore, the study posed no risk to the participants. We performed a qualitative analysis of the study data, and the data are presented as proportions in the tables.

Results

Two hundred ninety-nine studies were found in the databases, and 5 were identified via manual search. We excluded 295 studies because they did not investigate feeding practices in children younger than 2 years of age; additionally, one study was excluded because it evaluated practices in a country other than Mexico, and another study was excluded because it was conducted prior to 2001. Seven studies met the inclusion criteria (Table I), and the main findings are presented below.

The authors have implemented nationwide population surveys to learn about the feeding practices, nutritional status and health care of children 2 years old and younger. This survey was implemented in both the "Régimen obligatorio" (RO), a government health program that serves permanent or temporary employees, members of cooperative societies and people that the Federal Executive has identified through specific decrees[19], and the "IMSS Solidaridad Program" (IS; currently known as IMSS Oportunidades), a government program that ensures the right to health care for Mexicans who lack social security and live in marginalized conditions in the states covered by this program exists[20,21]. The nationwide survey "ENCOPREVENIMSS" (EI) and the "Seguro Médico para una Nueva Generación" (SMNG) survey revealed that CF started before the 6th month of life (at 4.3 months among RO patients and at 5 months in IS patients). Fruits, particularly apples, were the most commonly offered first

Table I
Characteristics of the included studies on complementary food practices among infants and toddlers 0 to 24 months of age in Mexico

Author, year of publication n	*Methodology*	*Age (months)*
Vásquez, 2007[25] 123	Two diet questionnaires (food frequency intake and 24 hr recall)	3-12
Flores, 2004[20] 22,727 (RO) 13,260 (IS)	A two-section questionnaire on the frequency of food intake (the regular intake in the sample and the frequency of intake one week prior to the interview)	0-23
Martínez, 2010[24] 40	A modified food frequency questionnaire (referred to in the study as "the questionnaire on the frequency of exposure")	1) 1-5 2) 6-12 3) 13-24
Flores, 2012[23] 8,328	Questionnaires that evaluated a) the introduction of solid, semisolid and soft foods; b) diet diversity; and c) the intake of sweetened beverages and high energy density processed foods	Infants and toddlers younger than 23 months of age were divided into two groups: 1) 6-11 2) ≥12
Jiménez, 2010[27] 810	A food frequency questionnaire	Infants and toddlers between 5 and 24 months of age were divided into three groups: 1) <6 2) 6-12 3) 12-24
Monterrosa, 2012[26] 29	Interviews and home observations	Mothers with infants between 6 and 18 months
Flores, 2006[11] Not specified	Questionnaire regarding food and beverage frequency and intake. Frequency was established over one day, one week, two weeks and one month	Infants younger than 12 months of age were divided into two groups: 1) <6 2) >6

RO = "Régimen Obligatorio"
IS = "IMSS Solidaridad"

foods at the national level. The surveys also reported the feeding practices of infants <1 year old: 20.8% of infants younger than 6 months old ate fruit on a daily basis, while only 11.1% ate some vegetables. Some infants in the same age group consumed processed juices and soft drinks on a daily or weekly basis. Between 6 and 12 months of life, there was no increase in the number of infants who drank soft drinks, but there was a 300% increase in the daily or weekly intake of processed juices[22]. The SMNG also revealed that more than one-third of the infants in this age group ate fried snacks, cookies and candy, and the intake of these products increased during the second year of life. Additionally, approximately 22% of the infants in this age group drank soft drinks, and 38% of children older than one year consumed soft drinks regularly[23]. Another study that aimed to identify the CF patterns and diversity as infants and preschoolers began to consume the family diet confirmed these results, reporting that of 26 infants younger than 5 months old, 8 (31%) started CF before the age of 4 months[24].

Other studies were conducted to determine the factors associated with the nutritional status of infants between 3 and 12 months old who stayed at day care centers. The data from these studies revealed that 25.6% of mothers started introducing solid foods to their infants before they were 4 months old, either based on their own decisions or because they were influenced by health professionals. The study by author Vazquez-Garibay, et al showed that the complementary foods eaten daily or almost daily included fruits (94.3%), vegetables (91.9%), dairy products (98.4%), juices (87.8%) and cereals (74.8%). Legumes were consumed in minimal amounts, and 36.6% of mothers reported that their infants ate meat almost every day, while 39.8% reported feeding their infants meat less than once a week[25]. Similarly, Monterrosa et al conducted a series of interviews to obtain information about mothers' beliefs about CF. The researchers concluded that mothers offer their infants little "tastes" of foods before they reach the 6th month of life, and they do so to encourage better acceptance of foods later in life. In general, mothers make decisions about initiating CF according to the following factors: first, health professionals' advice, and second, their perceptions of their infant's gestures and the presence of teeth. The most foods that infants most often ate between 6 and 8 months of age were broths, soups, fruits, vegetables, tortillas, chicken and petit Suisse cheese. As the infants grew, they consumed a greater variety of foods in these groups[26].

In contrast, Jimenez et al studied the risk factors for obesity in infants and small children from low-income families in three cities in Mexico. The study showed that 92% of mothers introduced solid foods into their infants' diet before 6 months of age, and the most frequently eaten foods included vegetables, fruits and juices; the consumption of sweetened beverages and high-fat foods was also observed. Infants between 6 and 12 months old showed a lower intake of vegetables and fruits, while the intake of sweetened beverages and high fat content foods increased. Twelve to twenty-four-month-old infants showed a high intake of sweetened beverages and high-fat foods[27].

In general, the studies showed that fruits were the foods that infants most often received when they started CF; however, the data also showed that infants younger than 6 months old consumed processed juices, soft drinks and fried snacks on a regular basis and that the intake of these products increased with age. Although exclusive breastfeeding is recommended until infants are 6 months old, the four studies that reported juice consumption among infants showed that this practice began when infants were younger than 6 months old (Fig. 1); moreover, 51% of these infants drank

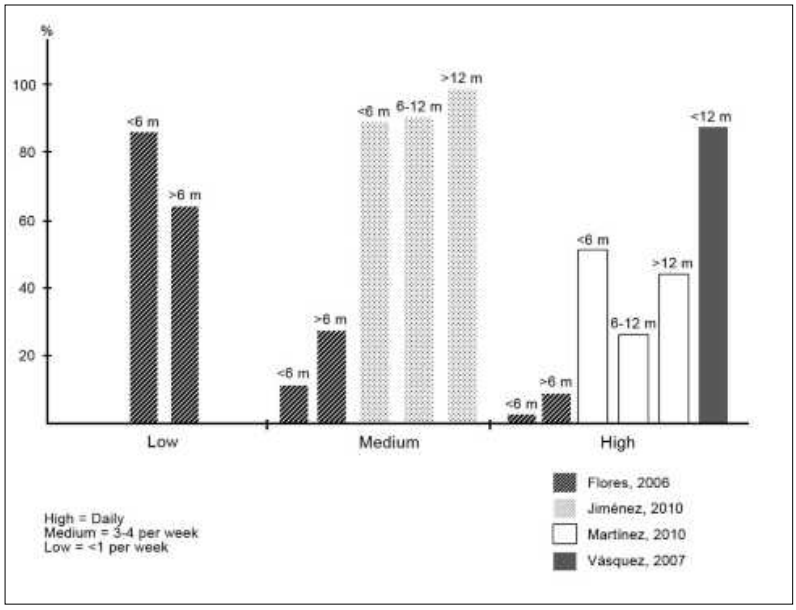


Fig. 1.—Frequency of fruit juice consumption among infants and toddlers 0-24 months of age in Mexico.

juice daily[24], and 99% of 12-month-old infants consumed juice 3 or 4 times a week. One study concluded that almost all 12-month-olds drank juice regularly[27].

Another aspect worth mentioning is the low intake of foods such as red meats, fish and eggs, which are sources of high-biologic value proteins and micronutrients, such as iron, in the case of red meat, and zinc and vitamin A, in the case of eggs[28]. Among the studies that reported the intake of red meats, none identified a daily intake greater than 50% in any age group; the highest reported intake showed that 43% of children older than 12 months ate meat on a daily basis. In contrast, the most commonly reported frequency of meat consumption was less than once a week (Fig. 2).

Discussion

CF is commonly initiated before the timeframe recommended by international (WHO) and national organizations (the Ministry of Health). This finding might be a response to previous recommendations that CF begin between the 4th and 6th month of life[29,30]. Another important reason for the early introduction of foods is the mother's interpreting her infant's movements as a desire to eat together with her belief that maternal milk is no longer sufficient. Mothers believe that a baby's cry is a signal that "he/she is still hungry"; hence, they resort to purees and juices to satisfy their babies' hunger[31]. Mothers base their decision to start CF on advice from health professionals; however, this advice is not always the most accurate. Some authors found that both physicians and nurses recommend beginning CF before the 4th month of life, and fruit juice is the most frequently recommended supplement during this period[26].

The consumption of juice and soft drinks can cause health problems in children (such as diarrhea, flatulence and colic) because these beverages have a high fructose and sorbitol content[11]. A systematic review concluded that juices and soft drinks (particularly soft drinks) provide energy but only minimal amounts of nutrients, and they displace other food sources that can provide nutrition; these conditions have been associated with diseases such as diabetes[32]. Additionally, these beverages and other foods with a high energy content might contribute to overweight and obesity[33].

In Mexico, iron deficiency is the leading cause of anemia. The highest prevalence of anemia (38%) occurs among children between 12 and 23 months of age. This finding concurs with the documented low intake of animal-origin foods. Although data on the intake of cereals (which can provide iron if they are fortified) are available, we do not know whether these cereals are fortified or to what extent; hence, we were unable to identify whether cereals could be considered good sources of iron for this population. It is worth emphasizing that anemia can have negative consequences in children, including disturbances in social, cognitive and motor development; furthermore, children with iron deficiency are more susceptible to infections because anemia reduces cellular immunity[34]. Although anemia can be corrected with supplements, its effects during the first years of life are often irreversible[35]. Early CF does not improve a child's growth or nutritional status, even when the foods offered are considered "nutritious"; on the contrary, these foods displace maternal milk, which is the only food that infants younger than 6 months of age need, even if little "tastes" of complementary foods are offered.

During CF, children start developing their dietary habits, so proper feeding regimens should be encoura-

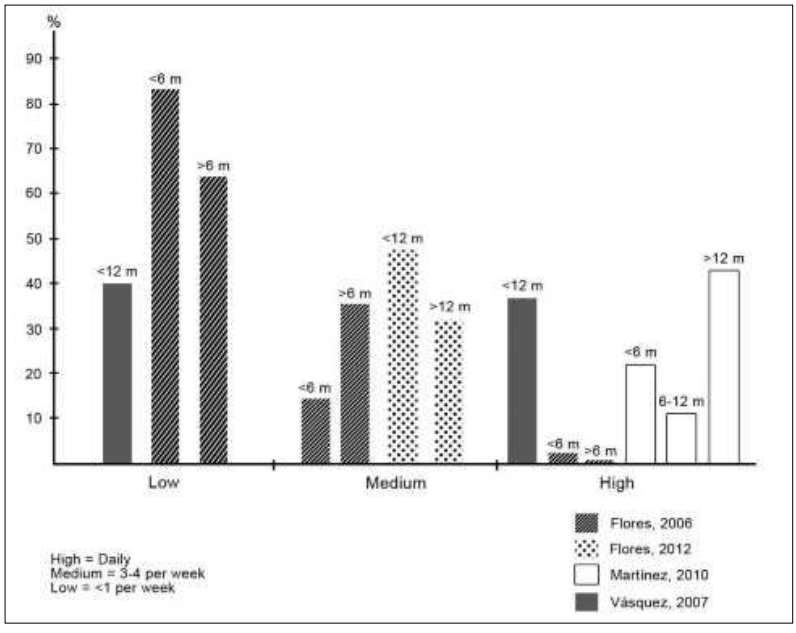


Fig. 2.—Frequency of red meat intake among infants and toddlers 0-24 months of age in Mexico.

Table II
Recommended ages for introducing foods and recommended complementary feeding regimens

Age (months)	*Foods to be introduced*	*Frequency*	*Consistency*	*Recommendations*
0-6	Exclusive maternal breastfeeding	*Ad libitum*	Liquid	Continue breastfeeding beyond 1 year of age.
6-7	Vegetables (zucchini, chayote, carrots, and chard) Fruits (apple, pear, apricot, banana, papaya, and mango)	2 to 3 times per day	Fruits and vegetables: purees and fruit scrapes offered directly to infants	Do not add salt or sugar.
	Cereals (rice, corn, wheat, oatmeal, amaranth, barley, precooked and supplementary infant cereal)		Cereals: mashed with maternal milk	Add one food at a time for two or three days to assess tolerance and exclude any allergies.
	Meats (beef, chicken, turkey, veal, pork, and liver)*		Meat purees, which can be mixed with vegetables that the infant has already accepted	Offer lean meats. Avoid meat broth, sausages or cold cuts manufactured with any of these meats.
7-8	Legumes (beans, fava beans, chickpeas, lentils, and kidney beans)	3 times per day	Pureed, finely chopped, mashed	Only offer the legumes, not the cooking liquid.
8-12	Dairy products (cheese, yogurt and others) Eggs and fish	3-4 times per day	Finely chopped, small pieces	Eggs and fish should be introduced only if there is no family history of allergies to these foods. Otherwise, introduce them after the 12th month.
>12	Citric fruits, cow's milk The child's feeding is integrated with the family's diet.	Family diet: 4-5 times per day	Small chunks	Avoid processed foods, such as soft drinks, juices, cakes and junk food. Cow's milk is not recommended before the 1st year of age.

*Except sausages or cold cuts made with any of these meats
It is necessary to guarantee the iron and zinc supply via complementary feeding, so daily consumption of meat and other animal foods (1-2 ounces) is recommended starting at six months of age. Adapted from (7).

ged (Table II). We need more unified information and proper methodologies to facilitate the analysis of CF[17]. One of the limitations of this study was that the researchers used diverse methodologies, which hindered proper comparisons of their findings.

In conclusion, the studies included in this review showed that infants frequently consumed high-energy density foods and had a low intake of foods that provide animal protein and iron, which could contribute to health problems. Further information about CF practices is required for a deeper understanding of feeding patterns in children 2 years old and younger. We must to strive toward disseminating information and encouraging proper CF, with the goal of improving children's health and their future eating habits.

References

1. Brown K: Lactancia materna y alimentación complementaria en niños de hasta 2 años. In: *60mo Seminario de Nestlé Nutrition, Problemas de la alimentación complementaria*. Manaus, Brasil: Les Presses de la Venoge; 22-26 Oct 2006.
2. Grote V, Theurich M, Koletzko B: Do complementary feeding practices predict the later risk of obesity? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012, 15:293-297.
3. Wutich A, McCarty C: Social networks and infant feeding in Oaxaca, Mexico. *Maternal Child Nutr* 2008, 4:121-135.
4. Cruz-Góngora V, Villalpando S, Rebollar R, Shamah-Levy T, Humarán IM-G: Nutritional causes of anemia in Mexican children under 5 years. Results from the 2006 National Health and Nutrition Survey. *Salud Pública de México* 2012, 54(2):108-115.
5. Moreno AC, Flores ALA: Factores demográficos, crianza e historia de salud: vinculación con la nutrición y el desarrollo infantil. *Universitas Psychologica* 2011, 10(3):789-802.
6. OMS/UNICEF: Estrategia mundial del lactante y del niño pequeño. In. Ginebra: OMS/UNICEF; 2003.
7. Norma Oficial Mexicana NOM-043-SSA2-2012, Servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación. In. Secretaría de Salud; 2013.
8. OPS/OMS: Principios de orientación para la alimentación complementaria del niño amamantado. In. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud; 2003.
9. Pardío-López J: Alimentación complementaria del niño de seis a 12 meses de edad. *Acta Pediatr Mex* 2012, 33(2):80-88.
10. OPS: Semana Mundial de la Lactancia Materna, 2012. Comprendiendo el Pasado - Planificando el Futuro. Celebración del 10º aniversario de la Estrategia Mundial para la Alimentación

del Lactante y del Niño Pequeño de la OMS/UNICEF. In. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 2012.
11. Flores-Huerta S, Martínez-Andrade G, Toussaint G, Adell-Gras A, Copto-García A: Alimentación complementaria en los niños mayores de seis meses de edad. Bases técnicas. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2006, 63(2):129-144.
12. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzo B, et al: Complementary feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008, 46:99-110.
13. Primer Consenso Nacional sobre Alimentación en el Primer Año de la Vida. Acta Pediatrica de Mexico: Asociación Mexicana de Pediatría A. C.; 2007 (27): 213-241.
14. Marugán M: Nuevas pautas de alimentación en lactantes sanos para la prevención de la enfermedad celíaca. *Bol Pediatr* 2010; (212):53-55.
15. López-Pérez G, Morfín-Maciel B, Huerta-López J, López-López J, Rivera-Pérez J, López-Medina L, al. e: Factores de riesgo relacionados con enfermedades alérgicas en la Ciudad de México. *Rev Alergia Méx* 2010, 57(1):18-25.
16. Lutter C: Macrolevel approaches to improve the availability of complementary foods. *Food Nutr Bull* 2003, 24(1):83-103.
17. Gutiérrez J, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernandez S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Avila M: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. In. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2012.
18. Ochoa E: Recomendaciones Heterogéneas. Alimentación complementaria en el marco de los 1000 días de vida. In: *Nutrición hoy*. vol. 9. : Fondo Nestlé para la Nutrición; 2013: 14-24.
19. IMSS. Régimen Obligatorio http://www.imss.gob.mx/derechohabientes/incorporacion/Pages/regimenobligatorio.aspx: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2008 [cited Oct 7th, 2013].
20. Martínez G, González M, Klünder M, Flores S, Martínez H: Prácticas de alimentación complementaria. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2004.
21. MSS Oportunidades. http://www.imss.gob.mx/programas/oportunidades/Pages/imss_oport.aspx: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2013 [cited Oct 7th, 2013].
22. Flores-Huerta S, Acosta-Cázares B, Rendón-Macías M, Klünder-Klünder M, Gutiérrez-Trujillo G: ENCOPREVENIMSS 2004, Consumo de alimentos saludables o con riesgo para la salud. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2006, 44(Suppl 1):S63-S78.
23. Flores-Huerta S, Klünder MK-, Muñoz-Hernández O: Feeding practices and nutritional status of Mexican children affiliated to the Medical Insurance for a New Generation. *Salud Pública Mex* 2012, 54 (Suppl 1):S20-S27.
24. Martínez-Vázquez R, Alvarado-Ruíz G, Sánchez-Pérez M, Blanco-Loyola L, Sánchez-Jesús M, Blázquez-Martínez J, et al: Estudio de las pautas alimentarias para la introducción de alimentos complementarios y su diversidad a través de la incorporación a la dieta familiar. *Rev Esp Med Quir* 2010, 15(3):114-124.
25. Vásquez-Garibay E, Ávila-Alonso E, Contreras-Ramos T, Cuellar-Espinosa L, Romero-Velarde E: Factores de riesgo asociados al estado nutricio en lactantes que son atendidos en guarderías. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2007, 64(1):18-28.
26. Monterrosa E, Pelto G, Frongillo E, Rasmussen K: Constructing maternal knowledge frameworks. How mothers conceptualize complementary feeding. *Appetite* 2012, 59:377-384.
27. Jimenez-Cruz A, Bacardi-Gascón M, Pichardo-Osuna A, Mandujano-Trujillo Z, Castillo-Ruíz O: Infant and toddlers' feeding practices and obesity amongst low-income families in Mexico. *Asia Pac J Clin Nutr* 2010, 19(3):316-323.
28. USDA: What's In The Foods You Eat Search Tool, 5.0. In. http://reedir.arsnet.usda.gov/codesearchwebapp/(x3imky2fgfdi2ynwrk5i0g45)/codesearch.aspx: United States Department of Agriculture.
29. WHO: Complementary feeding of young children in developing countries. In. Geneve: World Health Organization; 1998.
30. Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA2-1993, Control de la nutrición, crecimiento y desarrollo del niño y del adolescente. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio. In.: Secretaría de Salud; 1993.
31. Sacco L, Caulfield L, Gittelsohn J, Martínez H: The conceptualization of perceived insufficient milk among Mexican mothers. *J Hum Lact* 2006, 22(3): 277-286.
32. Vartanian L, Schwartz M, Brownell K: Effects of soft drink consumption on nutrition and health: A systematic review and meta-analysis. *Am J Public Health* 2007, 97(4):667-675.
33. Jackson P, Romo M, Castillo M, Castillo-Durán C: Las golosinas en la alimentación infantil. Análisis antropológico nutricional. *Rev Méd Chile* 2004, 132(10):1235-1242.
34. Martínez-Salgado H, Casanueva E, Rivera-Dommarco J, Viteri F, Bourges-Rodríguez H: La deficiencia de hierro y la anemia en niños mexicanos. Acciones para prevenirlas y corregirlas. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2008, 65(2):86-99.
35. Freire W: La anemia por deficiencia de hierro: estrategias de la OPS/OMS para combatirla. *Salud Pública de México* 1998, 40(2):199-205.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):559-569
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Revisión

Clinical and molecular evidence of the consumption of broccoli, glucoraphanin and sulforaphane in humans

Adriana Conzatti[1], Fernanda Carolina Telles da Silva Fróes[2], Ingrid Dalira Schweigert Perry[3,4] and Carolina Guerini de Souza[4,5]

[1]Departamento de Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). [2]Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). [3]Unidade Acadêmica da Saúde (UNASAU), Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC). [4]Centro de Estudos em Alimentação e Nutrição (CESAN)- Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) – UFRGS. [5]Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Brazil.

Abstract

Introduction: **Sulforaphane (SFN) is an isothiocyanate derived from glucoraphanin (GRA), which is found in great amounts especially in broccoli. Its consumption has been reported to be associated with a lower risk of myocardial infarction and cancer development. Additionally, its effects have been studied in neurodegenerative diseases, diabetes, and atherosclerosis, most of the times using animal models and cell cultures.**

Objectives: **Given the promising results of SFN, this review aimed to investigate evidence documented in human intervention studies with broccoli, GRA and SFN.**

Methods: **A search was performed on PubMed and Virtual Health Library databases by two independent researchers using the descriptors "broccoli" or "glucoraphanin" or "sulforaphane", which should appear on the study's title or abstract. This review included randomized clinical trials performed in humans that were published in English and Portuguese from 2003 to 2013 and that considered clinical and molecular parameters of cell damage as outcomes of interest.**

Results: **Seventeen studies were selected, and the predominant type of intervention was broccoli sprouts. More consistent results were obtained for the clinical parameters blood glucose and lipid profile and for molecular parameters of oxidative stress, indicating that there was an improvement in these parameters after intervention. Less solid evidence was found with regard to decreased inflammation, *Helicobacter pylori* colonization, and protection against cancer.**

Conclusion: **Although being relevant, the evidence for the use of broccoli, GRA and SFN in humans are limited;**

Correspondence: Carolina Guerini de Souza.
Faculdade de Medicina. Departamento de Medicina Interna.
Universidade Federal do Rio Grande do Sul,
Rua Ramiro Barcelos 2400 - 4º andar, Santa Cecília.
CEP: 90035-003. Porto Alegre - Rio Grande do Sul.
E-mail: carolina.guerini@ufrgs.br

Recibido: 14-VI-2014.
Aceptado: 1-IX-2014.

EVIDENCIAS CLÍNICAS Y MOLECULARES DEL CONSUMO DE BRÓCOLI, GLUCORAFANINA Y SULFORAFANO EN HUMANOS

Resumen

Introducción: **El sulforafano (SFN) es un isotiocianato derivado de la glucorafanina (GRA), encontrada en gran cantidad especialmente en el brócolis. Su consumo está asociado a un menor riesgo de infarto del miocardio y de cáncer. Además, sus efectos están siendo estudiados en enfermedades neurodegenerativas, diabetes y aterosclerosis, casi siempre utilizando modelos animales y cultivos celulares.**

Objetivos: **Debido a los resultados prometedores del compuesto SFN, esta revisión buscó investigar evidencias ya documentadas en intervenciones con brócoli, GRA y SFN en humanos.**

Métodos: **Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed y Biblioteca Virtual en Salud, por dos investigadores independientes, utilizando los descriptores "broccoli" o "glucoraphanin" o "sulforaphane", que debían constar en el título o resumen del trabajo. Se incluyeron ensayos clínicos randomizados realizados en humanos, publicados en inglés y portugués entre 2003 y 2013, y que consideraron como desenlaces de interés parámetros clínicos y moleculares de daño celular.**

Resultados: **Se seleccionaron 17 estudios y el tipo de intervención predominante fueron brotes de brócoli. Los resultados más consistentes fueron obtenidos con los parámetros clínicos glicemia y perfil lipídico y los parámetros moleculares de estrés oxidativo, que presentaron mejora después de la intervención. Se encontraron evidencias menos sólidas respeto a la disminución de la inflamación, de la colonización por *Helicobacter pylori* y protección contra cáncer.**

Conclusión: **Aunque relevantes, las evidencias del uso de brócoli, GRA y SFN en humanos son limitadas, siendo**

thus, further intervention studies are needed to evaluate outcomes more consistently and reach better grounded conclusions.

(*Nutr Hosp*. 2015;31:559-569)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7685

Key words: *Broccoli*. *Sulforaphane*. *Glucoraphanin*. *Isothiocyanates*.

necesarios más estudios de intervención para avaluar los desenlaces de forma más consistente y producir conclusiones mejor fundamentadas.

(*Nutr Hosp*. 2015;31:559-569)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7685

Palabras clave: *Brócoli*. *Sulforafano*. *Glucorafanina*. *Isotiocianato*.

Abbreviations

GSL = Glucosinolate.
GRA = Glucoraphanin.
SFN = Sulforaphane.
Nrf2 = Nuclear factor erythroid 2–related factor 2.
Keap1 = Kelch-like ECH-associated protein 1.
ARE = Antioxidant response element.
DNA = Deoxyribonucleic acid.
NQO1 = NADPH quinone oxidoreductase 1.
HO-1 = Heme oxygenase-1.
GST = Glutathione S-transferase.
PRISMA = Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.
RCT = Randomized clinical trial.
VHL = Virtual Health Library.
H. Pylori = Helicobacter pylori.
DM2 = Diabetes mellitus type 2.
HOMA IR = Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance.
TC = Total cholesterol.
LDL = Low-density lipoprotein.
HDL = High-density lipoprotein.
TG = Triglycerides.
IL-6 = Interleukin-6.
CRP = C-reactive protein.
TNF-a = Tumor necrosis factor a.
CVD = Cardiovascular disease.
GSTM1 = Glutathione S-transferase M1.
GSTP1 = Glutathione S-transferase P1.
PSA = Prostate-specific antigen.
IGF-1 = Insulin-like growth factor-1.
HpSA = *H. pylori* stool antigen.
UBT = Urea breath test.
PGI = Pepsinogen I.
PGII = Pepsinogen II.
NF-kB = Nuclear factor kappa-B.

Introduction

Epidemiological evidence suggests that the consumption of cruciferous vegetables is related to beneficial health effects, such as lower risk for myocardial infarction and for the development of cancers[1-5]. Additionally, compounds extracted from these vegetables have been studied for the treatment of neurodegenerative diseases, diabetes, and atherosclerosis, showing promising results[6-8].

Cruciferous species belong to the genus Brassica (families *Brassicaceae* and *Cruciferae*) and include vegetables such as broccoli, cauliflower, kale, brussels sprout, cress, radish, cabbage, and mustard[9]. These vegetables represent a good source of phytochemicals, including phenolic compounds, sulphur glycosides, and carotenoids[10]. However, their anticarcinogenic and antioxidant potential has been attributed mainly to their high glucosinolate (GSL) content[11,12].

GSLs are thioglucosides that have one cyano group and one sulfate group, encompassing nearly 120 chemically stable compounds[13]. When the tissues of these plants are processed by cutting, cooking, freezing, or mastication, GSLs are exposed to an enzyme named mirosinase, present in the very vegetable, which hidrolizes them to isothiocyanates, substances that are bioactive compounds[14]. Human intestinal microflora also has a mirosinase isoform[15] and, although there are different types of GSLs and isothiocyanates in nature, glucoraphanin (GRA) and sulforaphane (SFN) are the most studied compound and the one that currently has the strongest evidence for beneficial effects, respectively[16].

Broccoli, more especially its sprouts, is recognized as the best source of SFN, and GRA corresponds to 90% of the GSL content in some of its species[17]. SFN is considered a very promising compound because it was found to have properties that prevent, delay or reverse the development of preneoplastic lesions and to improve survival rates, acting on cancer cells as a therapeutic agent[18-19].

SFN may interact with many molecular targets, but its well described mechanism of action is through nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2 (Nrf2). Nrf2 is a transcription factor essential to the regulation of the cellular redox state that, in non-stimulated cells, remains bound to kelch-like ECH-associated protein 1 (Keap1), forming an inactive complex[20]. When entering the cell, SFN may interact with Keap1 and disrupt the binding between Nrf2 and Keap1, which allows for Nrf2 activation and nuclear translocation[21]. In the nucleus, Nrf2 binds to the antioxidant response element (ARE), a DNA promoter region of genes codifying antioxidant enzymes, such as NADPH quinone oxidoreductase (NQO1), heme-oxygenase-1 (HO-1), thioredoxin, and superoxide dismutase[8,22]. Increased transcription of Nrf2 target genes leads to a strong cytoprotective response, which increases resistance to carcinogenesis and to other diseases whose pathophy-

siology involves oxidative stress[6,20]. Additionally, with Nrf2 activation, SFN increases the activity of phase II enzymes involved in the elimination of xenobiotic compounds, such as glutathione S-transferase (GST) and quinone reductase[23].

Several studies have shown the protective effect of SFN against insults and diseases, most of the times using animal models and cell cultures. In view of the above, the present review aimed to investigate evidence already documented in human intervention studies with broccoli, GRA and SFN.

Methods

This systematic review was performed using a predetermined protocol established according to the recommendations of the Cochrane Manual[24], and results were presented according to the criteria defined in the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) statement[25].

The review included clinical trials, controlled clinical trials, and randomized clinical trials (RCTs) on the possible effects of the consumption of broccoli, GRA or SFN on humans that were published in English after 2003. Research was conducted on the PubMed and Virtual Health Library (VHL) electronic databases from September to November 2013 and consisted of searching on article titles and abstracts for the following descriptors: "broccoli" or "glucoraphanin" or "sulforaphane". In addition, one study was independently included due to its relevance. Outcomes of interest were clinical and molecular parameters of cell damage in study participants. The content, absorption, metabolism, and excretion of SFN metabolites were not considered outcomes of interest. Similarly, this review did not include studies conducted but not published, abstracts from scientific events (whether published or not), theses, and dissertations. It was established that the intervention should exclusively use broccoli, GRA or SFN in at least one group, in order to assess their isolated effects. The articles identified underwent a blinded independent evaluation by two authors of the present manuscript (AC and FF). Disagreements with regard to inclusion in the study were resolved by a third investigator (CGS).

Results

Seventeen articles were selected, based on the combination of the abovementioned descriptors and filters. The degree of agreement between reviewers was rated at $\kappa = 1.0$. The flow chart of study selection is shown in figure 1. The impact factor of the selected journals ranged from 1.257 to 6.504, with most of them (65%) showing values above 3.0. The year of publication ranged from 2004 to 2013, with most articles being published in 2012.

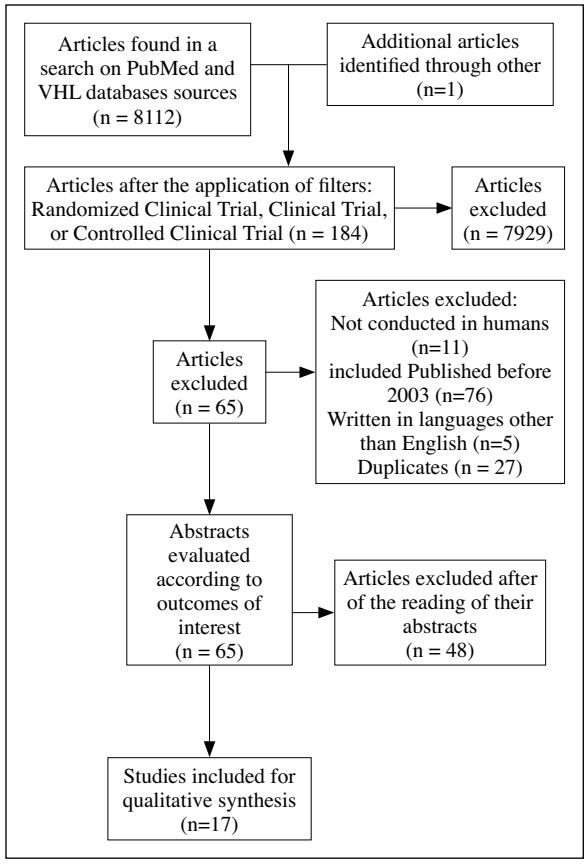


Fig. 1.—Flow chart of study selection.

Mean sample size was 48±44 individuals, and mean intervention time was 41±86 days. The predominant intervention included broccoli sprouts, used in their powdered (29% of the studies), fresh (18%), and homogenized (0.6%) forms or in the form of infusions or beverage (12%), totaling 11 studies. The other six studies used broccoli commercially cultivated or technologically developed to have high levels of GSL when cooked, raw, or prepared in soups. Study samples comprised healthy individuals, smokers or nonsmokers, individuals at risk for the development of cardiovascular diseases or cancer, and patients under oncologic follow-up, with type 2 diabetes, or infected with *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*).

The results of the search are shown in table I. For a better understanding of the results, they were grouped into the three categories below, according to the main outcomes of the studies.

Type 2 diabetes and cardiovascular diseases - clinical parameters

Four studies analyzed the effects of broccoli intake on diabetes parameters in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2)[26-29]. All studies performed the same intervention: consumption of 5 or 10 g of broccoli sprout

Table I
Studies that assessed the effect of the intake of broccoli, GRA and SFN on clinical and molecular parameters in humans

Authors and year	*Type of study and sample*	*Intervention*	*Parameters evaluated*	*Results*
Bahadoran et al.(2012)[26]	Double-blind RCT with type 2 diabetes patients (n=63)	5 or 10 g/day broccoli sprout powder containing nearly 22.5 μmol/g SFN vs. placebo (corn starch stained with chlorophyll) for 4 weeks	Fasting blood glucose, plasma insulin concentration, insulin sensitivity (fasting blood glucose/insulin), insulin resistance (HOMA-IR index)	Decreased fasting blood glucose in both intervention groups compared with baseline values. Decreased insulin concentration and HOMA-IR index only in the group that received 10 g in comparison with the placebo group. There was no difference in the index of insulin sensitivity in both intervention groups.
Mirmiran et al. (2012)[27]	Double-blind RCT with type 2 diabetes patients (n=63)	5 or 10 g/day broccoli sprout powder containing nearly 22.5 μmol/g SFN vs. placebo (corn starch stained with chlorophyll) for 4 weeks	Fasting blood glucose, serum C-reactive protein concentration, IL-6, TNF-α	Decreased fasting blood glucose and C-reactive protein in both intervention groups compared with baseline values. Non-significant decrease in IL-6 and TNF-α levels in both intervention groups compared with baseline. Decreased C-reactive protein and IL-6 levels in the group that received 10 g/day in comparison with the placebo group.
Bahadoran et al. (2012)[28]	Double-blind RCT with type 2 diabetes patients (n=72)	5 or 10 g/day broccoli sprout powder containing nearly 22.5 μmol/g SFN vs. placebo (corn starch stained with chlorophyll) for 4 weeks	Fasting blood glucose, TC, TG, LDL, HDL, and oxidized LDL, oxidized LDL/LDL ratio, atherogenic index of plasma (log TG/HDL), TC/HDL ratio, and LDL/HDL ratio	Decreased fasting blood glucose, TC, and LDL levels in both intervention groups compared with baseline values. Decreased TG levels, oxidized LDL/LDL ratio and atherogenic index of plasma with the consumption of 10 g of broccoli sprouts compared with baseli ne values. Decreased HDL levels in comparison with baseline only in placebo group and in the intervention group that received 5 g of broccoli sprouts; in the group that consumed 10 g of sprouts, the HDL concentration remained the same; no changes in the remaining parameters.
Bahadoran et al. (2011)[29]	Double-blind RCT with type 2 diabetes patients (n=63)	5 or 10 g/day broccoli sprout powder containing nearly 22.5 μmol/g SFN vs. placebo (corn starch stained with chlorophyll) for 4 weeks	Oxidative stress parameters (serum total antioxidant capacity, total oxidant status, oxidative stress index, serum malondialdehyde concentration, and oxidized LDL)	Decreased malondialdehyde concentration and increased total antioxidant capacity with both interventions compared with placebo. Decreased oxidized LDL and oxidative stress index with both interventions compared with baseline values. No effect was found on total oxidant status.
Armah et al. (2013)[30]	RCT with individuals with moderate risk for the development of cardiovascular diseases (n=48)	400 g high-GSL broccoli (21.6 μmol/g GRA) vs. 400 g standard broccoli (6.9 μmol/g GRA) vs. 400 g steamed peas/week for 12 weeks	Systolic and diastolic blood pressure, TC, HDL, LDL, oxidized LDL, TG, C-reactive protein, pulse wave velocity, and arterial pulse stiffness assessed by the augmentation index	No changes in any of the parameters assessed.
Christiansen et al. (2010)[31]	RCT with hypertensive patients (n=40)	10 g/day broccoli sprout powder containing nearly 30.3 μmol/g GRA vs. usual diet for 4 weeks	Blood pressure, endothelial function (flow mediated dilation), TC, HDL, LDL.	No significant changes were observed in the parameters assessed.

Table I (cont.)
Studies that assessed the effect of the intake of broccoli, GRA and SFN on clinical and molecular parameters in humans

Authors and year	*Type of study and sample*	*Intervention*	*Parameters evaluated*	*Results*
Murashima et al. (2004)[32]	Pilot study with healthy individuals (n=12)	100 g/day fresh broccoli sprouts for 7 days	TC, HDL, LDL, TG, uric acid , urea, aspartate aminotransferase, alanine aminotranferease, gamma-glutamyltransferase, natural killer cell activity, plasma amino acid concentration (total, essential, branched-chain, glycine, cystine, and glutamate) and oxidative stress markers (plasma PCOOH concentration, CoQ10H2/CoQ10 ratio, urinary 8-isoprostane, urinary 8-OHdG)	Decreased TC and LDL levels in men and increased HDL levels in women compared with baseline levels. Increased plasma concentration of the amino acid cystine and no changes in the remaining amino acids. Decreased plasma PCOOH concentration, increased CoQ10H2/CoQ10 ratio, decreased urinary 8-isoprostane and urinary 8-OHdG compared with baseline. No changes in the remaining parameters assessed.
Kensler et al. (2012)[33]	Crossover RCT with individuals from a community with a high incidence of hepatocellular carcinoma (n=50)	Beverages made with lyophilized broccoli sprouts diluted with mango juice and containing 800 μmol GRA or 150 μmol SFN/day vs.mango juice for 7 days	Urinary excretion of metabolites from airborne pollutants (mercapturic acids of acrolein, crotonaldehyde, ethylene oxide and benzene)	Increased levels of excretion of glutathione-derived conjugates of acrolein, crotonaldehyde and benzene compared with pre-treatment values in individuals who received beverages containing SFN or GRA. No differences were observed between the effects of SFR and GRA.
Riso et al. (2010)[34]	Crossover RCT with adult smokers (n=27)	250 g/day steamed broccoli vs.usual diet without cruciferous vegetables for 10 days	DNA damage and repair biomarkers	Decreased DNA oxidation in blood mononuclear cells compared with pre-treatment values. Increased resistance to H(2)O(2)-induced DNA strand breaks compared with pre-treatment. No changes either in the activity of the repair enzyme OGG1 or in the expression levels of the enzymes OGG1, nucleoside diphosphate linked moiety X-type motif 1, and heme-oxygenase 1 (HO-1).
Riso et al. (2009)[35]	Crossover RCT of adult smokers and nonsmokers (n=20)	200 g/day steamed broccoli vs. usual diet without cruciferous vegetables for 10 days	Biomarkers of endogenous oxidative DNA damage, biomarkers of cancer risk (HDAC activity) in lymphocytes, serum IGF-1 levels.	Decreased oxidized DNA bases in smokers compared with baseline values. Increased resistance to H(2)O(2)-induced DNA strand breaks compared with pre-treatment in smokers and nonsmokers. No changes in HDAC activity or in serum IGF-1 levels.
Riedl et al. (2009)[36]	Dose escalation clinical trial of healthy individuals (n=57)	25, 100, 125, 150, 175 or 200 g of homogenized broccoli sprouts containing nearly 0.283 μmol/ml SFN vs. 200 g alfafa sprouts for 3 days	Expression of phase II antioxidant enzymes (glutathione-S-transferase M1, glutathione-S-transferase P1, NADPH quinone oxidoreductase, and HO-1) in nasal lavage cells	Dose-dependent increase in enzyme expression, with maximal enzyme induction observed with the intake of 200 g of broccoli sprouts compared with baseline. Increased enzyme expression with the intake of 200 g of broccoli sprouts compared with control.

Table I (cont.)
Studies that assessed the effect of the intake of broccoli, GRA and SFN on clinical and molecular parameters in humans

Authors and year	*Type of study and sample*	*Intervention*	*Parameters evaluated*	*Results*
Traka et al. (2008)[37]	RCT with adult and elderly men under urologic follow-up (n=22)	400 g of cooked broccoli vs. 400 g of cooked peas/ week following usual diet for 12 months	Markers of prostate growth (PSA) and signaling pathways of cell proliferation for prostate carcinoma	No difference in PSA levels between the groups before and after treatment. Modulation of cell proliferation pathways reduced the chance of tumorigenesis
Gasper et al. (2007)[38]	Crossover RCT with healthy individuals (n=16)	A single 150-ml dose of soup made with standard broccoli or with high-GSL broccoli containing retrospectively 682.6 μmol/L and 2295.9 μmol/L of SFN, vs. water	Expression of genes related to xenobiotic metabolism and cell cycle control in gastric mucosa	Up-regulation of xenobiotic metabolizing genes, including thioredoxin reductase, aldoketoreductases, and glutamate cysteine ligase modifier subunit in the group that consumed high-GSL broccoli compared with baseline. Suppressed expression in four genes (nuclear receptor subfamily 1 group D member 2, MAX 1 dimerization protein, thyrotroph embryonic factor, and basic helix-loop-helix domain class B2) in both groups who consumed broccoli soup.
Hakooz and Hamdan (2007)[39]	Pilot study with healthy individuals (n=10)	500 g of raw broccoli vs. 500 g of cooked broccoli for 6 days	Activity of cytochrome P450 enzymes (CYP2A6 and CYP1A2) related to xenobiotic metabolism	Increased CYP2A6 and CYP1A2 activity compared with baseline.
Kensler et al. (2005)[40]	RCT with individuals from a community with a high incidence of hepatocellular carcinoma (n=200)	125 ml of an infusion of broccoli sprouts containing 400 μmol of GRA vs. placebo for 2 weeks	Excretion of carcinogen biomarkers (urinary aflatoxin and metabolites of trans, anti-phenanthrene tetraol polycystic aromatic hydrocarbons [trans, anti-PheT])	Although urinary levels did not differ between the groups at the end of the treatment, there was an inverse correlation between dithiocarbamate concentrations (marker of SFN excretion) and aflatoxin-N7-guanine and trans, anti-PheT in the intervention group.
Galan et al. (2004)[41]	Pilot study with adults infected with *H. pylori* (n=9)	Broccoli sprouts (14, 28 or 56 g) twice daily for 7 days	Biomarkers of *H. pylori* colonization (HpSA and UBT)	Seven of the nine patients were negative for HpSA after 7 days (the tree patients from the 14 g group, two from the 28 g group, and two 56 g group) and six remained negative after 35 days (the tree patients from the 14 g group, one from the 28 g group, and two from the 56 g group). UBT was performed in six patients, with negative results in two of them. *H. pylori* eradication was observed in one patient from each of the three groups (14, 28 and 56 g broccoli sprouts/day).
Yanaka et al. (2009)[42]	Pilot study with adults infected with *H. pylori* (n=48)	70 g/day of broccoli sprouts containing nearly 6 μmol/g of GRA (420 μmol GRA/portion) vs. alfafa sprouts (control) for 8 weeks	Biomarkers of *H. pylori* colonization (HpSA, UBT) and biomarkers of gastric inflammation (serum PGI e PGII concentrations, PGI/PGII ratio)	Reduced serum PGI and PGII concentrations, increased PGI/PGII ratio, decreased HpSA and UBT values in comparison with baseline values. No differences compared with the control group. The levels returned to baseline values after 2 months.

RCT: randomized clinical trial; SFN: sulforaphane; GRA: glucoraphanin; GLS: glucosinolate; TC: total cholesterol; TG: triglycerides; LDL: low-density lipoprotein; HDL: high-density lipoprotein; IL-6: interleukin-6; TNF-α: tumor necrosis factor-α; HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance; OGG1: HO-1:heme-oxygenase 1; HpSA: H. pylori stool antigen; UBT: urea breath test; PGI: pepsinogen I; PGII: pepsinogen II; HDAC: histone deacetylase; IGF-1: insulin-like growth factor-1; PSA: prostate-specific antigen; PCOOH: phosphatidylcholine hydroperoxide; CoQ10H2: reduced form of coenzyme Q10; CoQ10: coenzyme Q10; 8-OHdG: 8-hydroxydeoxyguanosine.

powder vs. corn starch stained with chlorophyll (placebo) for 4 weeks. The number of participants ranged from 63 to 72 (mean age 51.8±6.5 years).

In three of the studies that measured fasting blood glucose, there was a significant mean decrease of 30.34±11.94 mg/dl in this parameter after interventions as compared with baseline values[26-28], and one of the studies[29] found a significant decrease of 62 mg/dl only in the group that consumed 10 g of broccoli sprout powder per day. Only one study measured insulin concentration and the Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA IR) index, which decreased respectively from 5.2±4.11 to 4.35±3.11 mU/l and from 2.21±2.04 to 1.55±1.32 in comparison with baseline values ($p<0.05$) with the intake of 10 g of broccoli sprouts[26].

One study evaluated patients' complete lipid profile (total cholesterol [TC], low-density lipoprotein [LDL], high-density lipoprotein [HDL], and triglycerides [TG]) and found a decrease in TC and LDL levels after both interventions as compared with baseline. However, there was an increase in HDL and a decrease in TG only in the group that consumed 10 g of broccoli sprouts[28].

Only one of the studies evaluated the inflammation parameters interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP), and tumor necrosis factor a (TNF-a). Although there was a decrease in these parameters in both intervention groups compared with baseline (2.81 vs. 2.74 pg/ml; 3.33 vs. 2.38 ng/ml; 13.53 vs. 11.8 pg/ml in the group that received 10 g of broccoli sprouts, and 3.99 vs. 3.59 pg/ml; 4.37 vs. 3.24 ng/ml; 13.08 vs. 10.38 pg/ml in the group that received 5 g of broccoli sprouts, respectively), only CRP reached statistical significance ($p<0.05$), which occurred also when the group that received 10 g was compared with the placebo group[27].

Similarly, only one study evaluated oxidative stress parameters, finding a decrease of 18% in lipid peroxidation and an increase of 14% in total antioxidant capacity in both intervention groups as compared with the placebo group ($p<0.01$). There was also a decrease of 14% in the oxidative stress index with the consumption of 10 g of broccoli sprouts and of 8% with the consumption of 5 g in comparison with baseline values ($p<0.01$)[29].

Five studies analyzed cardiovascular disease (CVD) parameters[28-32]. Two of them were conducted with diabetic patients[28,29], one with individuals with moderate risk for CVD[30], one with hypertensive individuals[31], and one with healthy individuals[32]. The interventions used were 400g of high-GSL broccoli vs. 400g of standard broccoli vs. 400g of peas (control)[30], 5 or 10 g broccoli sprout powder vs. corn starch stained with chlorophyll (placebo)[28,29], 10 g of broccoli sprout powder + usual diet vs. usual diet[31], or 100g of fresh broccoli sprouts/day[32]. The follow-up time ranged from 7 days to 12 weeks, and the number of participants ranged from 12 to 72.

As for the studies with diabetic patients, one of them evaluated patients' complete lipid profile, as previously described, in addition to oxidized LDL, oxidized LDL/LDL ratio, atherogenic index of plasma, TC/HDL ratio, and LDL/HDL ratio[28], while the other one evaluated only oxidized LDL[29], which decreased only in the group that received 10 g of broccoli sprouts as compared with baseline (5%) ($p<0.05$). Similarly, only this intervention was able to decrease oxidized LDL/LDL ratio (from 3.16 to 2.63) and the atherogenic index of plasma (0.049 to 0.041) in comparison with initial values ($p<0.05$)[28].

The studies with individuals with moderate risk for CVD and with hypertensive individuals[30,31] measured blood pressure and lipid profile and did not find any change in these parameters after interventions. One of these studies also measured oxidized LDL, CRP, pulse wave velocity, and arterial pulse stiffness assessed by the augmentation index[30], while the other also measured flow mediated dilation[31], and no changes were observed in these variables as well.

The study with healthy individuals evaluated their complete lipid profile and found a decrease in TC and LDL levels (from 178±25 to 160±28 mg/dl and from 94±22 to 75±40 mg/dl respectively) in males and an increase in HDL levels (7%) in females as compared with baseline values ($p<0.05$)[32].

Most results in this category point out to an improvement in the parameters assessed in intervention groups from baseline to the end of intervention, but few differences were found between these groups and control or placebo groups.

Toxicity, oxidant/antioxidant response, and cancer

This review found nine studies analyzing broccoli intake with regard to parameters related to toxicity, oxidant/antioxidant response, and cancer development[32-40]. Participants selected for these studies included communities with a high incidence of hepatocellular carcinoma[33,40], smokers[34,35], nonsmokers[35], patients under urologic follow-up[37], and healthy individuals[36,38,39]. The interventions used were the following: beverage containing lyophilized broccoli sprouts + mango juice vs. mango juice (placebo)[33], steamed broccoli (250 or 200g) vs. usual diet without cruciferous vegetables[34,35], homogenized broccoli sprouts vs. alfafa sprouts (control)[36], cooked broccoli (400g) vs. cooked peas (control)[37], standard broccoli soup vs. high-GSL broccoli soup vs. water[38], raw broccoli vs. steamed broccoli[39], infusion containing broccoli sprouts vs. placebo infusion[40]. The follow-up time ranged from 6 hours to 12 months, sample size ranged from 10 to 200 individuals, participants' age ranged from 18 to 70 years, and the majority of subjects were female (55%).

One of the studies measured urinary excretion of metabolites of airborne pollutants derived from acrolein, crotonaldehyde and benzene, and observed an increase of respectively 36%, 17% and 62% in urinary excretion of these metabolites compared with their

pre-treatment values in groups receiving GRA or SFN, with no differences in the potential for increased excretion between GRA and SFN[33].

Two studies evaluated biomarkers of cancer risk and of DNA damage and repair; both of them found a decrease in DNA oxidation (mean of 42%) and an increase in the resistance to DNA breaks (22%) compared with baseline, although no changes were observed in the activity of damage or repair enzymes[34,35].

Two studies investigated cellular redox state through the expression or activity of antioxidant enzymes[36] and through oxidative stress markers[32]. The first study found an increase in antioxidant defense due to a dose-dependent increase in the expression of the enzymes glutathione S-transferase M1 (GSTM1), glutathione S-transferase P1 (GSTP1), NQO1, and HO-1, with maximal enzyme induction observed at the dose of 200g of broccoli sprouts (increase of 119%, 101%, 199% and 121% compared with baseline values respectively). An increase was also observed in comparison with the control group ($p<0.05$)[36]. The other study evaluated the oxidative stress markers phosphatidylcholine hydroperoxide, 8-isoprostane, and 8-hydroxydeoxyguanosine, and found a decrease of 17%, 39% 25% respectively in their levels and an increase of 50% in reduced/oxidized coenzyme Q ratio compared with pre-intervention values ($p<0.05$). This study also evaluated the toxicity of bioactive compounds from broccoli by assessing liver function tests (transaminases), uric acid levels, urea levels, and natural killer cell activity, and did not find any difference in their values after treatment[32].

One of the studies evaluated gene expression in the gastric mucosa 6 hours after the intake of broccoli soup and found an increase in the expression of genes involved in the metabolism of xenobiotics and in antioxidant activity, such as thioredoxin reductase[38]. Another study found an increase in the activity of phase II enzymes (cytochrome P450) after the consumption of 500g of broccoli, with CYP2A6 enzyme activity increasing 48% in women and 216% in men, and CYP1A2 enzyme activity increasing 32% in women and 148% in men compared with baseline values ($p<0.05$)[39].

Two other studies measured variables of cell growth (prostate specific antigen [PSA] and insulin-like growth factor-I [IGF-1]) and the pathways of cell proliferation. These studies did not find any change in PSA and IGF-1 levels but observed a modulation in proliferation pathways that reduced the chance of tumorigenesis[35,37].

Finally, one study evaluated urinary excretion of carcinogen biomarkers present in foods and in the air. Although these biomarkers did not differ between intervention and placebo groups at the end of the treatment, there was an inverse correlation between the marker of SFN excretion and the carcinogen biomarkers aflatoxin-N(7)-guanine ($R=0.31$ and $P=0.002$) and trans, anti- phenanthrene tetraol (PheT) ($R= 0.39$ and $P=0.001$) in the intervention group[40].

In this category, only one study found differences between the results from intervention and control groups in only one of the parameters evaluated[36]. The other studies observed an improvement in the results from intervention groups only in comparison with their own pre-treatment values.

Helicobacter pylori

The present review identified two studies that used broccoli sprouts in the treatment of adults infected with *H. pylori*, according to the following intervention plans: 14, 28 or 56g twice daily[41] or 70g/day vs. alfafa sprouts (control)[42] for 7 days or 8 weeks, including 9 and 48 participants, respectively. Both studies evaluated the following markers of *H. pylori* colonization: *H. pylori* stool antigen (HpSA) and urea breath test (UBT).

One of the studies[42] found a decrease in these parameters from baseline to 8 weeks after intervention ($p<0.05$), but no difference was observed with regard to the control group. This study also evaluated the pepsinogen I (PGI)/pepsinogen II (PGII) ratio, which increased during intervention, indicating reduced inflammation. None of the subjects showed negative UBT results in any of the study periods; however, 32% of intervention group subjects had HpSA levels below the cutoff point at the end of the 8-week treatment. Nonetheless, 8 weeks after stopping the consumption of broccoli sprouts, these values increased again in 75% of the subjects.

Conversely, the other study[41] found negative HpSA results in seven of the nine patients (78%) after the seven days of intervention and six remained negative at day 35. Of these six patients, two showed negative UBT results at day 35. One of the patients with an indeterminate UBT underwent gastric biopsy, which showed negative results for *H. pylori*. The consumption of broccoli sprouts was associated with the eradication of *H. pylori* in 33% of the patients, i.e., one patient for each dosage group.

Discussion

Data obtained in this review allowed to analyze the consumption of broccoli in different forms and amounts, indicating that the most consistent results in humans are those related to the clinical parameters blood glucose and lipid profile[26-28,29,32] and to molecular parameters of oxidative stress[29,32,34-36,38], either by increasing antioxidant defenses or by decreasing insult markers. The findings from the present study also indicated that there was a decrease in low-grade chronic inflammation[27] and in *H. pylori* colonization[41,42], as well as a higher protection against cancer due to the inhibition of tumorigenesis pathways[37] or to the excretion of potentially carcinogen metabolites[33,40]. Additionally, two studies found that their treatment protocols

did not have any effect on the parameters assessed[30,31], and the only study that evaluated toxicity parameters after the consumption of broccoli did not observe any change in this regard[32].

The decrease in fasting blood glucose among DM2 patients, which was found in four of the studies analyzed here[26-29], is one of the most relevant results of this investigation. The only study to measure insulin concentration and HOMA-IR index observed a decrease in these parameters[26]. DM2 is a progressive disease that requires a growing number of oral hypoglycemiant agents, which leads 50% of diabetic individuals to need exogenous insulin within a 10-year period after disease onset[43]. The investigation of the compounds that may help in the control of diabetes is relevant, and the data obtained here suggest that SFN should be considered a possible complementary treatment to control diabetes and prevent its complications in the long term and reinforce the recommendation to consume cruciferous vegetables in our regular diet. These results corroborate findings from animal models, which observed higher glucose tolerance and lower insulin resistance after the treatment with SFN[44].

With regard to lipid profile, the studies analyzed in this investigation found somewhat controversial results. Three studies showed a decrease in TC, LDL, oxidized LDL, and TG levels and in the atherogenic index of plasma and/or an increase in HDL levels[28,29,32], while two other studies did not observe any change in these parameters after intervention[30,31]. However, due to the methodological differences between the studies and to the fact that the number of positive results was greater than that of negative results, the findings on lipid profile may be considered relevant. Recent data from our research group also showed a significant improvement in lipid profile among diabetic rats treated with SFN for 21 days (Souza et al., data not published). It is known that changes in plasmatic lipids through SFN result from its capacity to induce genes through Nrf2 and that this induction vary from individual to individual and according to the time when it was measured after SFN intake[45]. Nevertheless, the effects observed in the present study are of potential interest and require further investigation, since changes in lipid metabolism are common in the general population, especially in diabetic patients, contributing to increased risk of CVDs, which account for 60% of deaths in these patients and are the main cause of mortality worldwide[46].

Although clinical parameters are more palpable health outcomes in terms of improvement in individuals' prognosis, molecular parameters are also very important, since they work by modulating aspects that will present as clinical in the long term. In this sense, nine of the studies found in this review focused on molecular parameters[32,-40], both on increasing antioxidant response[29,32,36] and minimizing oxidative damage[29,34,35], although oxidative damage as measured in these studies had included different parameters (lipid peroxidation, DNA damage, and quantification of reactive species and urine metabolites of reactive species). It is important to highlight that the improvement in antioxidant response was limited to the increase in phase II enzymes[36,38] with no effect on DNA repair enzymes[34,35]. The antioxidant action of SFN is very relevant in humans, since nearly 200 diseases have been associated with oxidative stress, especially chronic non-communicable diseases[47], which evidences the undeniable role of reactive species in the pathophysiology of these diseases. An association between molecular and clinical parameters obtained in this study pointed out that individuals with hyperglycemia showed increased production of reactive species, which favors atherogenesis by stimulating LDL oxidation, a response similar to that of euglycemic individuals exposed to oxidative stress[48,49]. Therefore, it is possible to believe that individuals who had their clinical parameters measured could show an improvement in molecular parameters as well, and vice versa.

It is also important to comment on the following findings: the anti-inflammatory effect of SFN resulting from the decrease in IL-6, PCR e TNF-a levels, which were evaluated in only one study[27]; the modulation of the pathways of cell proliferation, which leads to a lower stimulation of tumorigenesis and was evaluated by one study[37]; the increased excretion of airborne pollutants and toxic metabolites coming from the diet[33,40]; and the decrease in *H. pylori* colonization[41,42]. With regard to anti-inflammatory mechanisms and decreased tumorigenesis, SFN is believed to inhibit cell signaling pathways, e.g., nuclear factor kappa-B (NF-kB) inflammatory pathway, through Nrf2 or through the increase in phase II enzymes, which have been classically described as participating in the stimulation of tumorigenesis. However, although Nrf2 is the best described mechanism of action of SFN, its effects cannot be attributed only to this pathway. Agyeman et al.[50] compared gene expression modulated by SFN in Keap1 knockdown cells and found that only 14% of the genes modulated by SFN were similarly modulated by Keap1 knockdown, which indicates that most SFN-regulated genes appear not to be regulated through the Keap1/Nrf2 pathway. Conversely, the increased excretion of carcinogenic metabolites in urine is possibly related to the high detoxification capacity of SFN, due to the higher elimination of mercapturic acids through urine, a pathway through which SFN is also eliminated[51].

Although consistent epidemiological evidence associates the consumption of cruciferous vegetables with a lower risk of cancer development, there were few intervention studies on this topic in humans, with the most convincing evidence about intervention coming from two studies that evaluated *H. pylori* infection[41,42]. *H. pylori* infections are common and may cause gastroduodenal inflammation and peptic ulcer, in addition to increasing the risk of gastric neoplasm. Conventional treatment consists of triple therapy with two antibiotics and proton-pump inhibitor. However, eradication rates are far from ideal, possibly due to the

increase in the number of antibiotic-resistant *H. pylori* strains and to the several treatment side effects, such as nausea, diarrhea, dyspepsia, headache, and changes in gastrointestinal microflora. These problems point out to the need of new strategies for *H. pylori* prevention and eradication[52], and the two studies found in this review reinforce the bactericidal potential of SFN, suggesting that it can be used in a possible diet therapy[53].

The mechanism of SFN antibacterial activity is related to urease inactivation. The ability of *H. pylori* to thrive in the unfavorable acid environment of the stomach depends on the generation of great amounts of the enzyme urease. Through the production of ammonia from urea provided by the host, urease neutralizes gastric acidity, promotes inflammation, and favors *H. pylori* proliferation. Due to its ability to inactivate urease, SFN could reduce gastric colonization and associated inflammation[54]. However, studies with longer intervention times, a control group, and a larger sample size may obtain better results and solidify them, since one of the studies evaluated in this review showed a great limitation in this regard[41].

An important limitation for achieving result consistency is the scarcity of studies on the same topics or evaluating similar outcomes, in addition to the variability in the parameters measured in each study and to the heterogeneity in interventions, follow-up times, and sample sizes. Not all studies determined the amount of GRA or SFN present in the intervention performed, which makes it difficult to draw a conclusion about which dosage or concentration should be recommended. Furthermore, the non-quantification of cruciferous vegetable intake in the usual diet of study subjects is also a limitation, since the frequent intake of these vegetables may be an influencing factor in the response to intervention, especially for those who were already adapted to a greater intake of these foods.

Conclusion

There are potential benefits from broccoli consumption with regard to clinical and molecular parameters in humans, especially fasting blood glucose, lipid profile, and oxidative stress, permeated by the intake of GRA and SFN. However, evidence for these benefits is still limited.

It is necessary to conduct more interventions studies that are well controlled, less heterogenous, and that analyze the dosage of these compounds of interest, in order to evaluate outcomes more consistently and reach better grounded conclusions.

Acknowledgements

The authors would like to thank Fundo de Incentivo a Pesquisa e Eventos (FIPE) of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) for its financial support.

Conflict of interest statement

The authors report no conflict of interest to disclosure.

References

1. Cornelis MC, El-Sohemy A, Campos H. GSTT1 genotype modifies the association between cruciferous vegetable intake and the risk of myocardial infarction. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(3):752-758.
2. Wu QJ, Yang Y, Vogtamann E, Wang J, Han LH, Li HL, Xiang YB. Cruciferous vegetables intake and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis of observational studies. *Ann Oncol* 2013; 24(4):1079–1087.
3. Liu B, Mao Q, Cao M, Xie L. Cruciferous vegetables intake and risk of prostate cancer: A meta-analysis. *Int J of Urol* 2012; 19(2):134–141.
4. Liu X, Lv K. Cruciferous vegetables intake is inversely associated with risk of breast cancer: A meta-analysis. *Breast* 2013; 22(3):309-313.
5. Lam TK, Lam TK, Gallicchio L, Lindsley K, Shiels M, Hammond E, Tao XG, et al. Cruciferous Vegetable Consumption and Lung Cancer Risk: A Systematic Review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18(1):184–195.
6. Tarozzi A, Angeloni C, Malaguti M, Morroni F, Hrelia S, Hrelia P. Sulforaphane as a Potential Protective Phytochemical against Neurodegenerative Diseases. *Oxid Med Cell Longev* 2013; 2013:1-10.
7. Bahadoran Z, Mirmiran P, Azizi F. Potential Efficacy of Broccoli Sprouts as a Unique Supplement for Management of Type 2 Diabetes and Its Complications. *J Med Food* 2013; 16(5):375–382.
8. Evans PC. The influence of sulforaphane on vascular health and its relevance to nutritional approaches to prevent cardiovascular disease. *EPMA J* 2011; 2(1):9–14.
9. Buck PA. Origin and taxonomy of broccoli. *Econ. Bot* 1956; 10:250–253.
10. Manchali S, Murthy KNC, Patil BS. Crucial facts about health benefits of popular cruciferous vegetables. *J. of Functional Foods* 2012; 4(1):94-106.
11. Verhoeven DTH, Verhagen H, Goldbohm RA, Van Den Brandt PA, Van Poppel G. A review of mechanisms underlying anticarcinogenicity by brassica vegetables. *Chem Biol Interact*. 1997; 103:79-129.
12. Latté KP, Appel K-E, Lampen A. Health benefits and possible risks of broccoli – An overview. *Food Chem Toxicol* 2011; 49(12):3287–3309.
13. Fahey JF, Zalcmann AT, Talalay P. The chemical diversity and distribution of glucosinolates and isothiocyanates among plants. *Phytochemistry.* 2001; 56(1):5-51.
14. Bones AM, Rossiter JT. The enzymic and chemically induced decomposition of glucosinolates. *Phytochemistry* 2006; 67(11):1053–1067.
15. Fahey JW, Wehage SL, Holtzclaw WD, Kensler TW, Egner PA, Shapiro TA, Talalay P. Protection of humans by plant glucosinolates: efficiency of conversion of glucosinolates to isothiocyanates by the gastrointestinal microflora. *Cancer Prev Res* 2012; 5(4):603-611.
16. Ares AM, Nozal MJ, Bernal J. Extraction, chemical characterization and biological activity determination of broccoli health promoting compounds. *J Chromatogr A* 2013; 1313:78-95.
17. Kushad MM, Brown AF, Kurilich AC, Juvik JA, Klein BP, Wallig MA, Jeffery EH. Variation of Glucosinolates in Vegetable Crops of *Brassica oleracea*. *J Agric Food Chem* 1999; 47(4):1541-1548.
18. Fimognari C, Hrelia P. Sulforaphane as a promising molecule for fighting cancer. *Mutat Res* 2007; 635(2-3):90–104.

19. Tang L, Zirpoli GR, Guru K, Moysich KB, Zhang Y, Ambrosone CB, McCann SE. Intake of Cruciferous Vegetables Modifies Bladder Cancer Survival. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19:1806-1811.
20. Kensler TW, Egner PA, Agyeman SA, Visvanathan K, Groopman JD, Chen JG, Chen TY, Fahey JW, Talalay P. Keap1–Nrf2 Signaling: A Target for Cancer Prevention by Sulforaphane. *Top Curr Chem* 2013; 329:163–178.
21. Vomhof-Dekrey EE, Picklo SR MJ. The Nrf2-antioxidant response element pathway: a target for regulating energy metabolism. *J Nutr Biochem* 2012; 23(10):1201–1206.
22. Turpaev KT. Keap1-Nrf2 Signaling Pathway: Mechanisms of Regulation and Role in Protection of Cells against Toxicity Caused by Xenobiotics and Electrophiles. *Biochemistry* 2013; 78(2):111-126.
23. Guerrero-Beltrán CE, Calderón-Oliver M, Pedraza-Chaverri J, Chirinho YI. Protective effect of sulforaphane against oxidative stress: Recent advances. *Exp Toxicol Pathol* 2013; 64(5): 503– 508.
24. Collaboration C. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. 2009.
25. Liberati A, Alteman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzche C, Gotzche PC, Ionanidis JP, Clarke M, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol* 2009; 62(10):e1-34.
26. Bahadoran Z, Tohidi M, Nazeri P, Mehran M, Azizi F, Mirmiran P. Effect of broccoli sprouts on insulin resistance in type 2 diabetic patients: a randomized double-blind clinical trial. *Int J Food Sci N* 2012; 63(7):767-771.
27. Mirmiran P, Bahadoran Z, Hosseinpanah F, Keyzad A, Azizi F. Effects of broccoli sprout with high sulforaphane concentration on inflammatory markers in type 2 diabetic patients: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *J Func Foods* 2012; 4(4):837-841.
28. Bahadoran Z, Mirmiran P, Hosseinpanah F, Rajab A, Asghari G, Azizi, F. Broccoli sprouts powder could improve serum triglyceride and oxidized LDL/LDL-cholesterol ratio in type 2 diabetic patients: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Diabetes Res and Clin Pract* 2012; 96(3):348-354.
29. Bahadoran Z, Mirmiran, P, Hosseinpanah F, Hedayati M, Hosseinpour-Niazi S, Azizi, F. Broccoli sprouts reduce oxidative stress in type 2 diabetes: a randomized double-blind clinical trial. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65(8):972-977.
30. Armah CN, Traka MH, Dainty JR, Defernez M, Janssens A, Leung W, Doleman JF, et al. A diet rich in high-glucoraphanin broccoli interacts with genotype to reduce discordance in plasma metabolite profiles by modulating mitochondrial function. *Am J Clin Nutr* 2013; 98(3):712-722.
31. Christiansen B, Bellostas Muguerza N, Petersen AM, Kveiborg B, Madsen CR, Thomas H, et al. Ingestion of Broccoli Sprouts Does Not Improve Endothelial Function in Humans with Hypertension. *PLoS One* 2010; 5(8):e12461.
32. Murashima M, Watanabe S, Zhuo XG, Uehara M, Kurasshige A. Phase 1 study of multiple biomarkers for metabolism and oxidative stress after one-week intake of broccoli sprouts. *BioFactors* 2004; 22(1-4):271-275.
33. Kensler TW, Ng D, Carmella SG, Chen M, Jacobson LP, Muñoz, A. Modulation of the metabolism of airborne pollutants by glucoraphanin-rich and sulforaphane-rich broccoli sprout beverages in Qidong, China. *Carcinogenesis* 2012; 33(1):101–107.
34. Riso P, Martini D, Moller P, Loft S, Bonacina G, Moro G, Porrini M. DNA damage and repair activity after broccoli intake in young healthy smokers. *Mutagenesis* 2010; 25(6):595–602.
35. Riso P, Martini D, Visioli F, Martinetti A, Porrini M. Effect of Broccoli Intake on Markers Related to Oxidative Stress and Cancer Risk in Healthy Smokers and Nonsmokers. *Nutr Cancer* 2009; 61(2):232–237.
36. Riedl MA, Saxon, A Diaz-Sanchez D. Oral sulforaphane increases Phase II antioxidant enzymes in the human upper airway. *Clin Immunol* 2009; 130(3):244–251.
37. Traka M, Gasper AV, Melchini A, Bacon JR, Needs PW, Frost V, et al. Broccoli Consumption Interacts with GSTM1 to Perturb Oncogenic Signalling Pathways in the Prostate. *PLoS ONE* 2008; 3(7):e2568.
38. Gasper AV, Traka M, Bacon JR, Smith JA, Taylor MA, Hawkey CJ, Barret DA, Mithen RF. Consuming Broccoli Does Not Induce Genes Associated with Xenobiotic Metabolism and Cell Cycle Control in Human Gastric Mucosa. *J Nutr* 2007; 137(7):1718–1724.
39. Hakooz N, Hamban I. Effects of Dietary Broccoli on Human in Vivo Caffeine Metabolism: A Pilot Study on a Group of Jordanian Volunteers. *Curr Drug Metab* 2007; 8(1):9-15.
40. Kensler TW, Chen JG, Egner PA, Fahey JW, Jacobson, LP, Stephenson KK, et al. Effects of Glucosinolate-Rich Broccoli Sprouts on Urinary Levels of Aflatoxin-DNA Adducts and Phenanthrene Tetraols in a Randomized Clinical Trial in He Zuo Township, Qidong, People's Republic of China. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14(11 Pt 1):2605-2613.
41. Galan MV, Kishan AA, Silverman AL. Oral Broccoli Sprouts for the Treatment of Helicobacter pylori Infection: A Preliminary Report. *Dig Dis Sci* 2004; 49(7-8):1088-1090.
42. Yanaka A, Fahey JW, Fukumoto A, Nakayama M, Inoue M, Zhang S, et al. Dietary Sulforaphane-Rich Broccoli Sprouts Reduce Colonization and Attenuate Gastritis in Helicobacter pylori- Infected Mice and Humans. *Cancer Prev Res* 2009; 2(4):353-360.
43. Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA* 1999; 281(21):2005-2012.
44. Souza CG, Sattler JA, de Assis AM, Rech A, Perry ML, Souza DO. Metabolic Effects of Sulforaphane Oral Treatment in Streptozotocin-Diabetic Rats. *J Med Food* 2012; 15(9):795–801.
45. Hu R, Xu C, Shen G, Jain MR, Khor TO, Gopalkrishan A, et al. Gene expression profiles induced by cancer chemopreventive isothiocyanate sulforaphane in the liver of C57BL/6J mice and C57BL/6J/Nrf2 (K/K) mice. *Cancer Lett* 2006; 243(2):170-192.
46. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva, World Health Organization,2011.Disponível em: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/atlas_cvd/en/, acesso realizado em 15 de maio de 2013.
47. Hybertson BM, Gao B, Bose SK, Mccord MJ. Oxidative stress in health and disease: The therapeutic potential of Nrf2 activation. *Mol Aspects Med* 2011; 32(4-6):234–246.
48. Choi SW, Benzie IF, Ma SW, Strain JJ, Hanningan BM. Acute hyperglycemia and oxidative stress: Direct cause and effect? *Free Radic Biol Med* 2008; 44(7):1217-1231.
49. Peluso I, Morabito G, Urban L, Ioannone F, Serafini M. Oxidative stress in atherosclerosis development: the central role of LDL and oxidative burst. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2012;12(4):351-360.
50. Agyeman AS, Chaerkady R, Shaw PG, Davidson, NE, Visvanathan K, Pandey A, Kensler TW. Transcriptomic and proteomic profiling of KEAP1 disrupted and sulforaphane-treated human breast epithelial cells reveals common expression profiles. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 132(1):175-187.
51. Watson GW, Beaver ML, Williams ED, Dashwood R, Ho E. Phytochemicals from Cruciferous Vegetables, Epigenetics, and Prostate Cancer Prevention. *AAPS J* 2013; 15(4):951-961.
52. Gatta L, Nimish V, Vaira D, Scarpignato C. Global eradication rates for Helicobacter pylori infection: systematic review and meta-analysis of sequential therapy *BMJ* 2013; 347:f4587.
53. Moon JK, Kim JR, Ahn YJ, Shibamoto T. Analysis and Anti-Helicobacter Activity of Sulforaphane and Related Compounds Present in Broccoli (Brassica oleracea L.) Sprouts. *J Agric Food Chem* 2010; 58(11):6672-6677.
54. Fahey JW, Stephenson KK, Wade KL, Talalay P. Urease from Helicobacter pylori is inactivated by sulforaphane and other isothiocyanates. *Biochem Biophys Res Commun* 2013; 435(1):1-7.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):570-576
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Revisión

Safety in the hypertriglyceridemia treatment with n-3 polyunsaturated fatty acids on glucose metabolism in subjects with type 2 diabetes mellitus

Caio Eduardo Gonçalves Reis[1], Karla Câmara Landim[2], Aline Costa Santos Nunes[3] and Jane Dullius[4]

[1]School of Health Sciences, University of Brasilia, Brazil. [2]Doce Desafio Program, University of Brasilia, Brazil. [3]Department of Pharmacy, University of Brasilia, Brazil. [4]School of Physical Education, University of Brasilia, Brazil.

Abstract

Introduction: **Type 2 diabetes mellitus increases the risk of hypertriglyceridemia and is an independent risk factor for cardiovascular diseases. Current literature reveals the beneficial effects of n-3 polyunsaturated fatty acids (n-3 PUFA) in hypertriglyceridemia treatment, however the safety for type 2 diabetic subjects are still debatable. This literature review discusses the safety on glucose metabolism of n-3 PUFA supplementation in the treatment of hypertriglyceridemia in subjects with type 2 diabetes mellitus.**

Methods: **A literature review was conducted on EMBASE and MEDLINE database to investigate clinical trials published since 1990 until June 2014 that investigated the effects of dietary/supplementation n-3 PUFA intake in hypertriglyceridemia treatment in subjects with type 2 diabetes mellitus.**

Results and Discussion: **Fourteen clinical trials (n = 2,105) were included in this review. All trials reported a reduction in triglycerides levels between 12 - 34% in intra-group and 15 - 36% in between-groups analysis. Four trials showed a significant increase in LDL-c (6 - 18%) and another four in HDL-c levels (4 - 15%). No significant changes were found to total cholesterol, VLDL-c, fasting glucose, HbA1C, and insulin sensitivity index.**

Conclusions: **The n-3 PUFA supplementation leads an improvement on TG levels and did not result in any impairment on glucose metabolism in hypertriglyceridemic patients with type 2 diabetes mellitus being a safe option to treat the diabetic population.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:570-576)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7845

Key words: *N-3 PUFA. Diabetes mellitus. Triglycerides. Lipid profile. Cardiovascular diseases.*

SEGURIDAD EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA CON N-3 ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Resumen

Introducción: **Diabetes mellitus tipo 2 aumenta el riesgo de hipertrigliceridemia y es un factor de riesgo independiente para las enfermedades cardiovasculares. La literatura actual revela efectos beneficiosos de n-3 ácidos grasos poliinsaturados (n-3 AGPI) en el tratamiento de la hipertrigliceridemia, sin embargo, la seguridad de este tratamento en los sujetos diabéticos tipo 2 es discutible. Esta revisión de la literatura discute la seguridad del n-3 PUFA la suplementación sobre el metabolismo de la glucosa en el tratamiento de la hipertrigliceridemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.**

Métodos: **Se ha realizado una revisión de la literatura en la base de datos MEDLINE y EMBASE del los ensayos clínicos publicados con fecha posterior al 1990 hasta Junio de 2014 sobre los efectos de la ingesta / suplementos del n-3 AGPI en el tratamiento de la hipertrigliceridemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.**

Resultados y Discusión: **Catorce estudios clínicos (n = 2105) se incluyeron en esta revisión. Del estudios informaron una reducción en los niveles de triglicéridos entre 12 a 34% en interior del grupo comparación y de 15 a 36% en entre grupos análisis. Cuatro estudios mostraron un aumento significativo en el LDL-c (6-18%) y otros cuatro en los niveles de HDL-c (4 - 15%). No se encontraron cambios significativos en el colesterol total, VLDL-c, la glucosa, HbA1c y el índice de sensibilidad a la insulina.**

Conclusión: **El n-3 AGPI suplementación lleva una mejora en los niveles de triglicéridos y no arrojaron deterioro en el metabolismo de la glucosa en pacientes con hipertrigliceridemia con diabetes mellitus tipo 2 siendo una opción segura para el tratamiento de la población diabética.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:570-576)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7845

Palabras clave: *N-3 PUFA. Diabetes mellitus. Triglicéridos. Perfil de lípidos. Enfermedades cardiovasculares.*

Correspondence: Caio Eduardo Gonçalves Reis.
Laboratório de Bioquímica da Nutrição - Sala 10,
Núcleo de Nutrição, Universidade de Brasília,
Brasília, DF, Brasil. P.O. BOX: 71910-900.
E-mail: caioedureis@gmail.com

Recibido: 24-VII-2014.
Aceptado: 6-X-2014.

Abbreviations

CVD: Cardiovascular diseases.
DHA: Docosahexaenoic acid.
EPA: Eicosapentaenoic acid.
FPG: Fasting plasma glucose.
HbA1c: Glycated hemoglobin.
HDL-c: High-density lipoprotein cholesterol.
HOMA: Homeostasis model assessment.
IGT: Impairment glucose tolerance.
ISI: Insulin sensitivity index.
LDL-c: Low-density lipoprotein cholesterol.
n-3 PUFA: n-3 polyunsaturated fatty acids.
OGTT: Oral glucose tolerance test.
PUFA: Polyunsaturated fatty acid.
QUICKI: Quantitative insulin sensitivity check index.
T2DM: Type 2 diabetes mellitus.
TAG: Triglyceride.
TC: Total cholesterol.
VLDL-c: Very low-density lipoprotein cholesterol.

Introduction

Intake of n-3 polyunsaturated fatty acids (n-3 PUFA) has been shown to produce a favorable effect on many markers of the metabolic syndrome and decrease the risk of cardiovascular diseases (CVD). Increasing the consumption of n-3 PUFA promotes metabolic modulation of proinflammatory cytokines, prostaglandins and leukotriene generating substances with less inflammatory activity[1]. Furthermore n-3 PUFA is efficient to lower triglycerides levels, leading a reduction on cardiovascular risk diseases[2].

The increased occurrence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) is followed by increased risk factors for CVD, dyslipidemia[3] and hypertriglyceridemia[4]. Evidence shows that high concentration of triglycerides (TG) is an independent risk factor for cardiovascular diseases[5,6]. In this context, nutritional interventions are a new strategy to reduce TG levels and help to prevent and treat dyslipidemia and CVD[7,8].

The triacylglycerol-lowering effect of n-3 PUFA supplementation is recognized in T2DM subjects[9-11], but the safety on the glucose metabolism is controversial[12]. Some research shows an increase in blood glucose levels, which would contradict its use by this population[13-16]. Furthermore, Wu et al. (2012), in a systematic review and meta-analysis (n = 481,489) shown that n-3 PUFA consumption (seafood and plant sources) are associated to 12% of increased risk of T2DM[17].

Therefore, the aim of this literature review is discuss the safety of n-3 PUFA supplementation on glucose metabolism in the treatment of hypertriglyceridemia in subjects with type 2 diabetes mellitus.

Methods

Data Sources

An extensive English and Spanish-language literature review was conducted to investigate recent clinical trials published between 1990 – June 2014 on the electronic database EMBASE and MEDLINE. The search and cross-referenced terms used were: omega 3, omega 3 fatty acids, n-3 polyunsaturated fatty acids, n-3 PUFA AND hypertriacylglycerolemia, hypertriglyceridemia, triglyceridemia, triacylglycerolmia, triacylglycerol, triglycerides AND diabetes, diabetes mellitus, and Type 2 diabetes mellitus; and their respective terms in Spanish. In order to broaden the search, additional trials were sought from the references cited in the selected trials.

Study selection

Were included clinical trials that investigated the effects of dietary / supplementation of n-3 PUFA in hypertriglyceridemia treatment in subjects with T2DM. The trials were accepted only with protocol design approved by a human ethics committee. The inclusion criteria were assessed by reading the summary and methodology of the trials.

Trials were discarded if they were deemed irrelevant to the review's objectives, duplicate publications, reported an inappropriate population type, did not report defined outcomes, used an alternative study design or were not published in the English and Spanish language.

Data synthesis

The following information were explored in each trial and were presented in this study: country and year of publication, study design, n–3 PUFAs treatment, sample size, statistical analyses, trial outcomes and proposed mechanisms discussed. When necessary, additional data were requested to the corresponding author. The following trial results were verified: the n-3 PUFA effects on triglycerides (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-c), very low density lipoprotein cholesterol (VLDL-c), high density lipoprotein cholesterol (HDL-c), fasting plasma glucose (FPG), glycated hemoglobin A1c (HbA1c) and insulin sensitivity index (ISI).

The data were synthesized by constructing descriptive summary and main results tables. The data shown in the results section were extracted from the results of the selected trials. A meta-analysis was not performed given the heterogeneity in the data due to the differences at studies design and variables: (i) follow-up period (2 weeks to 1 year); (ii) dose of the n-3 PUFA

per day (840mg to 10g); (iii) type of the treatment (n-3 PUFA, fish oil, Eicosapentaenoic acid – EPA + Docosahexaenoic acid – DHA); (iv) different methods to analyse the variables becoming unable to summarize the data of the trials.

Results

We identified 244 citations in the electronic search, of which 36 abstracts were relevant. From these abstracts included 14 clinical trials[18-31] were included in the review.

Characteristics of the studies

the trials analyzed are heterogeneous in the country, gender and age of the population, study design, sample size, follow-up period, type of the n-3 PUFA supplementation (EPA and DHA) and fish oil and linseeds oil).

A total of 14 trials included, three were from Italy and France, two from Australia, and one from Sweden, USA, Canada, Iran, Spain and Brazil. There were four randomized double-blind crossover clinical trial (high quality experimental design), six randomized double-blind clinical trial (good quality), one randomized single-blind clinical trial (low quality), and three clinical trials (poor quality). The trials ranged in duration from 2 weeks to one year. The individual trial sample size ranged from 8 to 935 and the ages between 21 and 80 years. A total of 2105 hypertriglyceridemic patients with T2DM were included in the 14 trials. The source of n-3 PUFA supplementation were isolated n-3 PUFA, fish oil, EPA or DHA, and the dosage ranged from 840mg of EPA plus DHA to 10g n-3 PUFA. The characteristics of these trials are summarized in table I.

Metabolic Implications

There was a reduction in TG levels range from 12 to 34% ($p<0.05$) between the initial and final values (intra-group), and from 15 to 36% ($p<0.05$) when placebo and intervention groups were compared (between-groups). Two trials reported non-significant effects on TG levels.[22,31] Concerning the total cholesterol levels, four trials reported improvement but just one shown a significant reduction of 4% ($p<0.05$).[23] Two trials that evaluated the VLDL-c levels showed significant reductions ranging from 26 to 36.0%.[18,19] Regarding to LDL-c all significative results showed an increase from 6 to 18%.[18-20,27] Twelve trials evaluated the effects of n-3 PUFA on the HDL-c levels, and it was observed a significant increase in intra and between-groups analysis (5 to 15%[27,30] and 4 to 7%[21,23], respectively).

Regarding the effects of n-3 PUFA on glucose metabolism the results are clear. Twelve trials evaluated the HbA1c levels and only Axelrod et al. (1994) reported a small significant increase of 0.72% compared with safflower oil ($p<0.05$).[20] Regarding to fasting plasma glucose, thirteen trials showed a non-significative modification on fasting plasma glucose after n-3 PUFA supplementation. Woodman et al. (2002) reported a significant increase of 12% and 19% after the consumption of the DHA and EPA treatment, respectively.[25] Seven trails assessed insulin sensitivity indices (euglycemic, hyperinsulinemic clamp, hyperglycemic clamp, homeostasis model assessment - HOMA, and quantitative insulin sensitivity check index – QUICKI) and no significant changes were observed. These results are described in table II.

Discussion

The literature data confirm the hypotriglyceridemic effect of the n-3 PUFA in subjects with T2DM, mainly in hypertriglyceridemic subjects. This effect is dose-dependent, but do not indicate the levels of optimal intake, the ideal source of n-3 PUFA supplementation (isolated n-3 PUFA, fish oil, EPA or DHA) and the duration of the intervention period. However, the data suggest that an intake of 3-4g n-3 PUFA per day can be effective in the reduction of TG levels without adverse effects[32]. Therefore, more randomized controlled trials are extremely important to evaluate the response to different sources and to define the optimal amount for safe and efficient supplementation.

Despite the benefits of n-3 PUFA consumption on hypertriglyceridemia treatment, the role of its effects on glucose metabolism (fasting glucose, HbA1C, and insulin sensitivity index) in T2DM subjects is controversy. While some old studies (before 1990) with high dose used (≥10g/day fish oil) have reported an unfavorable effect of n-3 PUFA on glucose metabolism[13-16] the recent studies (after 1990) using low doses (2 – 4g/day) have shown no deleterious effects (Table II).

The n-3 PUFA intake has many beneficial physiological effects, can reduce insulin response to oral glucose without altering the glycemic response in healthy humans[33]. Regarding T2DM people, Hartweg et al., (2008) reported in a review study (n = 1,075) that n-3 PUFA supplementation has no significant change in HbA1c, fasting glucose and fasting insulin[11]. Akintunde et al., (2011), in a meta-analysis study (n = 618) showed that n-3 PUFA intervention had no effects on insulin sensitivity compared to placebo in a T2DM subjects[34]. These results are consistent with our findings, but we have also identified more recent clinical trials.

The present review pools the results from 14 clinical trials of n-3 PUFA supplementation studying a total of 2,105 hypertriglyceridemic patients with T2DM. As the main results, n-3 PUFA supplementation had a statistically significant improvement on TG and VLDL

Table I
Characterization of the studies analyzed

Author, year	*Country*	*Study desing*	*N°*	*Gender*	*Age (y)*	*Treatment/day*	*Follow-up*
Annuzzi et al., 1991[18]	Italy	RCT double-blind crossover	8	M	45-57	10g n-3 PUFA	2x (2 wks)
Boberg et al., 1992[19]	Sweden	RCT double-blind crossover	14	M + F	55-75	3g n-3 PUFA	2x (8 wks)
Axelrod et al., 1994[20]	USA	RCT double-blind	18	M + F	21-65	2.5g n-3 PUFA	6wks
Sirtori et al., 1997[21]	Italy	RCT double-blind	868	M + F	45-80	(1.53g EPA + 1.05g DHA) and 2g n-3 PUFA	2 and 4 months
Goh et al., 1997[22]	Canada	RCT double-blind crossover	28	DNS	54-62	7-8g fish oil / linseed	3 months
Sirtori et al., 1998[23]	Italy	RCT double-blind	935	M + F	45-80	(1.53g EPA + 1.05g DHA) and 2g n-3 PUFA	6 and 6 months
Luo et al., 1998[24]	France	RCT double-blind crossover	12	M	49-60	6g fish oil	2 months
Woodman et al., 2002[25]	Australia	RCT double-blind	51	M + F	40-75	4g EPA and 4g DHA	6 wks
Ouguerram et al., 2006[26]	France	CT	5	DNS	36-65	6g fish oil	8 wks
Garg et al., 2007[27]	Australia	CT	13	M + F	DNS	1.3-1.4g n-3 PUFA	2 wks
Kabir et al., 2007[28]	France	RCT double-blind	26	F	40-60	3g Fish oil	2 months
Shidfar et al., 2008[29]	Iran	RCT double-blind	56	M + F	35-75	2g n-3 PUFA	10 wks
De Luis et al., 2009[30]	Spain	CT	30	M + F	42-72	465mg EPA and 375mg DHA	12 wks
Crochemore et al., 2012[31]	Brazil	RCT single-blind	41	F	DNS	1.5 g fish oil and 2.5 g fish oil	30 days

CT: Clinical trial; RCT: Randomized clinical trial; M: Male; F: Female; n-3 PUFA: n-3 polyunsaturated fatty acids; EPA: Eicosapentaenoic acid; DHA: Docosahexaenoic acid; DNS: Data not shown; Wks: Weeks.

Table II
Observed changes in lipid profile and glucose metabolism

Author, year	*TG*	*TC*	*VLDL-c*	*LDL-c*	*HDL-c*	*HbA1c*	*FPG*	*ISI*
Annuzzi et al., 1991[18]	↓16%§	N/C	↓26%§	↑18%§	NA	NA	↓5%ns	N/C
Boberg et al., 1992[19]	↓27%¥	N/C	↓36%§	↑6%§	↑8%ns	↑16%ns	↑6%ns	N/C
Axelrod et al., 1994[20]	↓29%§	↓8%ns	NA	↓8%ns	N/C	↑0.7%¥	N/C	NA
Sirtori et al., 1997[21]	↓21.5%¥	N/C	NA	↑6%§	↑4%§	N/C	N/C	NA
Goh et al., 1997[22]	↓15%ns	↓8%ns	NA	↓9%ns	↑16%ns	N/C	N/C	NA
Sirtori et al., 1998[23]	↓25.2%*	↓4%*	NA	N/C	↑7%§	N/C	N/C	NA
Luo et al., 1998[24]	↓27%*	N/C	NA	↑14%ns	N/C	N/C	N/C	N/C
Woodman et al., 2002[25]	↓19%§ ↓15%§	N/C N/C	NA NA	N/C N/C	N/C N/C	N/C N/C	↑19%§ ↑12%§	N/C N/C
Ouguerram et al., 2006[26]	↓24%*	N/C	NA	NA	NA	↓4%ns	↓6%ns	↓16%ns
Garg et al., 2007[27]	↓34%*	N/C	NA	↑10.5%*	↑5%*	↑4%ns	N/C	NA
Kabir et al., 2007[28]	↓12%*	N/C	NA	N/C	N/C	N/C	N/C	↑8%ns
Shidfar et al., 2008[29]	↓31.5%* ↓36%§	↓4%ns	NA	N/C	↓5%ns	N/C	N/C	NA
De Luis et al., 2009[30]	↓34%*	N/C	NA	N/C	↑15%*	NA	N/C	NA
Crochemore et al., 2012[31]	↓7%ns ↓20%ns	N/C N/C	NA NA	↑4%ns N/C	N/C ↑4%ns	N/C N/C	↑5%ns ↑7%ns	↓6%ns N/C

n-3 PUFA: n-3 polyunsaturated fatty acids; EPA: Eicosapentaenoic acid; DHA: Docosahexaenoic acid; TG: Triglycerides; TC: Total cholesterol; VLDL-c: Very low density lipoprotein cholesterol; LDL-c: Low density lipoprotein cholesterol; HDL-c: High density lipoprotein cholesterol; HbA1c: Glycated hemoglobin A1c; FPG: fasting plasma glucose; ISI: insulin sensitivity index; ↑: Increase; ↓: Decrease; NA: Not analyzed; N/C: No change (< 3%, $p > 0.05$); §: $p < 0.05$ between-groups; ¥: $p < 0.01$ between-groups; *: $p < 0.05$ intra-group (pre vs post); ns: difference non-significant.

cholesterol and deleterious effect in LDL cholesterol. Furthermore, n-3 PUFA supplementation did not result in any statistically significant increase in HbA1c, fasting glucose and impairment on insulin sensitivity indices. The dietary supplementation with n-3 PUFA in hypertriglyceridemic T2DM patients leads to a reduction of TG without any side effect on glycemic control proving the safety of the n-3 PUFA treatment.

Conclusion

The n-3 PUFA supplementation leads an improvement on TG levels and did not result in any impairment on glucose metabolism markets (fasting glucose, HbA1C, and insulin sensitivity index) in hypertriglyceridemic patients with type 2 diabetes mellitus. These results show a safety use of n-3 PUFA in the hypertriglyceridemic treatment of T2DM population.

Further studies are needed to be able to clarify the action mechanisms of n-3 PUFA on glucose metabolism, verifying, especially in a long-term, if these hypotriglyceridemic treatment will affect the glycemic control.

Acknowledgments

We are grateful to Sr. Ari Berman for the English review of the manuscript.

Author disclosure statement

No competing financial interests exist.

References

1. Jung UJ, Torrejon C, Tighe AP, Deckelbaum RJ. N-3 Fatty acids and cardiovascular disease: mechanisms underlying beneficial effects. *Am J Clin Nutr* 2008;87(suppl):2003S–2009S.
2. Jacobson TA. Role of n-3 fatty acids in the treatment of hypertriacylglycerolemia and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2008;87(suppl):1981S–1990S.
3. Mazzone T, Chait A, Plutzky J. Cardiovascular disease risk in type 2 diabetes mellitus: insights from mechanistic studies. *Lancet* 2008;371:1800–1809.
4. Smellie WSA. Hypertriglyceridaemia in diabetes. *Br J Nutr* 2006;333:1257–1260.
5. Pejic RN, Lee DT. Hypertriacylglycerolemia. *J Am Board Fam Med* 2006;19:310–316.
6. Cullen P. Evidence that triacylglycerols are an independent coronary heart disease risk factor. *Am J Cardiol* 2000;86:943–949.
7. Schwellenbach LJ, Olson KL, Mcconnell KJ, Stolcpart RS, Nash JD, Merenich JA. The triacylglycerol-lowering effects of a modest dose of docosahexaenoic acid alone versus in combination with low dose eicosapentaenoic acid in patients with coronary artery disease and elevated triacylglycerols. *J Am Coll Nutr* 2006;25:480–485.
8. Oh RC, Lanier JB. Management of hypertriacylglycerolemia. *Am Fam Physician* 2007;75:1365–1371.
9. De Caterina R, Madonna R, Bertolotto A, Schmidt EB. N-3 fatty acids in the treatment of diabetic patients - Biological rationale and clinical data. *Diabetes Care* 2007;30:1012–1026.
10. Hartweg J, Farmer AJ, Perera R, Holman RR, Neil HAW. Meta-analysis of the effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on lipoproteins and other emerging lipid cardiovascular risk markers in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2007;50:1593–1602.
11. Hartweg J, Perera R, Montori V, Dinneen S, Neil HAW, Farmer A. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;23:CD003205.
12. Rudkowska I. Fish oils for cardiovascular disease: Impact on diabetes. *Maturitas* 2010;67:25–28.
13. Schectman G, Kaul S, Kissebah AH. Effect of fish oil concentrate on lipoprotein composition in NIDDM. *Diabetes* 1988;37:1567–1573.
14. Glauber H, Wallace P, Griver K, Brechtel G. Adverse Metabolic Effect of Omega-3 Fatty-Acids in Non-Insulin-Dependent Diabetes-Mellitus. *Ann Intern Med* 1998;108:663–668.
15. Kasim SE, Stern B, Khilnani S, Mclin P, Baciorowski S, Jen KL. Effects of omega-3 fish oils on lipid metabolism, glycemic control, and blood pressure in type II diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;67:1–5.
16. Mostad IL, Bjerve KS, Bjorgaas MR, Lydersen S, Grill V. Effects of n–3 fatty acids in subjects with type 2 diabetes: reduction of insulin sensitivity and time-dependent alteration from carbohydrate to fat oxidation. *Am J Clin Nutr* 2006;84:540–550.
17. Wu JH, Micha R, Imamura F, et al. Omega-3 fatty acids and incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2012;107(Suppl 2):S214–S227.
18. Annuzzi G, Rivellese A, Capaldo B. A controlled study on the effects of n - 3 fatty acids on lipid and glucose metabolism in non-insulin-dependent diabetic patients. *Atherosclerosis* 1991;87:65–73.
19. Boberg M, Pollare T, Siegbahn A, Vessby B. Supplementation with n-3 fatty acids reduces triacylglycerols but increases PAI-1 in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Eur J Clin Invest* 1992;22:645–650.
20. Axelrod L, Camuso J, Williams E, Kleinman K, Briones E, Schoenfeld D. Effects of a small quantity of omega-3 fatty acids on cardiovascular risk factors in NIDDM. A randomized, prospective, double-blind, controlled study. *Diabetes Care* 1994;17:37–44.
21. Sirtori C, Paoletti R, Mancini M, et al. N-3 fatty acids do not lead to an increased diabetic risk in patients with hyperlipidemia and abnormal glucose tolerance. Italian Fish Oil Multicenter Study. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1874–1881.
22. Goh YK, Jumpsen JA, Ryan EA, Clandinin MT. Effect of w3 fatty acid on plasma lipids, cholesterol and lipoprotein fatty acid content in NIDDM patients. *Diabetologia* 1997;40:45–52.
23. Sirtori CR, Crepaldic G, Manzato E, et al. One-year treatment with ethyl esters of n-3 fatty acids in patients with hypertriglyceridemia and glucose intolerance: reduced triacylglycerolmia, total cholesterol and increased HDL-c without glycemic alterations. *Atherosclerosis* 1998;137:419–427.
24. Luo J, Rizkalla SW, Vidal H, et al. Moderate intake of n-3 fatty acids for 2 months has no detrimental effect on glucose metabolism and could ameliorate the lipid profile in type 2 diabetic men. Results of a controlled study. *Diabetes Care* 1998;21(5):717–724.
25. Woodman RJ, Mori TA, Burke V, Puddey IB, Watts GF, Beilin LJ. Effects of purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on glycemic control, blood pressure, and serum lipids in type 2 diabetic patients with treated hypertension. *Am J Clin Nutr* 2002;76:1007–1015.
26. Ouguerram K, Maugeais C, Gardette J, Magot T, Krempf M. Effect of n-3 fatty acids on metabolism of apoB100-containing lipoprotein in type 2 diabetic subjects. *Br J Nutr* 2006; 96:100–106.
27. Garg ML, Blake RJ, Clayton E, et al. Consumption of an n-3 polyunsaturated fatty acid-enriched dip modulates plasma lipid profile in subjects with diabetes type II. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:1312–1317.

28. Kabir M, Skurnik G, Naour N, et al. Treatment for 2 mo with n-3 polyunsaturated fatty acids reduces adiposity and some atherogenic factors but does not improve insulin sensitivity in women with type 2 diabetes: a randomized controlled study. *Am J Clin Nutr* 2007;86:1670–1679.
29. Shidfar F, Keshavarz A, Hosseyni S, Ameri A, Yarahmadi S. Effects of omega-3 fatty acid supplements on serum lipids, apolipoproteins and malondialdehyde in type 2 diabetes patients. *East Mediterr Health J* 2008;14:305–313.
30. De Luis DA, Conde R, Aller R, et al. Effect of omega-3 fatty acids on cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertriacylglycerolemia: an open study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2009;13:51–55.
31. Crochemore IC, Souza AF, de Souza AC, Rosado EL. ω-3 polyunsaturated fatty acid supplementation does not influence body composition, insulin resistance, and lipemia in women with type 2 diabetes and obesity. *Nutr Clin Pract* 2012;27(4):553–560.
32. De Caterina R, Madonna R, Bertolotto A, Schmidt EB. N-3 fatty acids in the treatment of diabetic patients - Biological rationale and clinical data. *Diabetes Care* 2007;30:1012–1026.
33. Martín de Santa Olalla L, Sánchez Muniz FJ, Vaquero MP. N-3 fatty acids in glucose metabolism and insulin sensitivity. *Nutr Hosp* 2009;24(2):113–127.
34. Akinkuolie AO, Ngwa JS, Meigs JB, Djoussé L. Omega-3 polyunsaturated fatty acid and insulin sensitivity: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* 2011;30(6):702–707.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):577-589
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Revisión

Efectos de los aminoácidos ramificados en deportes de larga duración: revisión bibliográfica

María Elia Salinas-García[1], José Miguel Martínez-Sanz[2,3], Aritz Urdampilleta[4], Juan Mielgo-Ayuso[5], Aurora Norte Navarro[3] y Rocio Ortiz-Moncada[3,6]

[1]Graduada en Nutrición Humana y Dietética. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Alicante. [2]Departamento de Enfermería. Universidad de Alicante. [3]Gabinete de Alimentación y Nutrición (ALINUA). Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Alicante. [4]Profesor e Investigador de la Universidad de Deusto. [5]Departamento de Dietética y Nutrición, Club Voleibol Haro, Centro Riojano de Nutrición, Haro, La Rioja. [6]Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia. Universidad de Alicante. España.

Resumen

Introducción: **El informe emitido por la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) en 2010 sobre las declaraciones nutricionales y propiedades saludables, muestra que no existen evidencias científicas que apoyen la suplementación con aminoácidos ramificados (BCAAs). El objetivo de este estudio es analizar los efectos del consumo de suplementos de BCAAs en deportes de larga duración (DLD).**

Métodos: **Estudio descriptivo de revisión bibliográfica sobre el estado actual del efecto del consumo de suplementos de BCAAs. Se realizó una búsqueda en la base de datos PubMed y estrategia de bola de nieve. Criterios de inclusión: Estudios realizados en humanos, ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECCA) en castellano/inglés relacionados con el consumo de BCAAs, leucina, valina e isoleucina en DLD y sus efectos sobre el daño muscular, rendimiento deportivo, fatiga central, respuesta anabólica y sistema inmunológico publicados en cualquier país hasta mayo 2014.**

Resultados: **De los 330 estudios identificados, 14 cumplieron los criterios de inclusión. La media de sujetos participantes en los estudio es igual a (11,36 ± 7,43). Sólo dos estudios incluyen un grupo de mujeres. Las disciplinas deportivas que se encontraron en los estudios fueron carrera a pie, ciclismo, combinación ciclismo y carrera a pie, triatlón distancia olímpica y un estudio que incluía 2 grupos de deportistas (triatlón distancia olímpica y carrera a pie). Se estudian los efectos de los BCAAs y daño muscular, rendimiento deportivo, fatiga central, respuesta anabólica en periodo de recuperación y respuesta inmunológica en periodos diferentes del entrenamiento: antes, durante y después o una combinación de éstos.**

Correspondencia: José Miguel Martínez Sanz
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad de Alicante.
Campus de Sant Vicent Del Raspeig.
Ap.99. E-03080 Alacant
E-mail: josemiguel.ms@ua.es

Recibido: 31-VII-2014.
Aceptado: 16-XI-2014.

EFFECTS OF BRANCHED AMINO ACIDS IN ENDURANCE SPORTS: A REVIEW

Abstract

Introduction: **The report issued by the European Food Safety Agency (EFSA) in 2010 on nutrition and health claims, shows that there is no scientific evidence to support supplementation with branched chain amino acids (BCAAs). The aim of this study is to analyze the effects of consumption of BCAAs in endurance sports.**

Methods: **A literature review on the current state of the effect of consumption of dietary supplements of BCAAs. We conducted a search in the PubMed database and snowball strategy. Inclusion criteria: Spanish / English randomized clinical trial related to the consumption of BCAAs, leucine, valine and isoleucine in endurance sports and its effects on muscle damage, athletic performance, central fatigue, anabolic signals during recovery and immune system response published in any country until May 2014.**

Results: **Out of 330 studies identified, 14 met the inclusion criteria. The mean of subjects participating in the study was (11.36±7.43). Only two studies included a group of women. The sports that we found in the studies were: run, cycling, combining cycling and running, Olympic distance triathlon and one study included 2 groups of athletes (Olympic distance triathletes and runners). The effects of BCAAs and muscle damage, athletic performance, central fatigue, anabolic signals during recovery period and immune response were studied at different times: before, during and after training or a combination of these.**

Discusión: **Se observa que existe un menor grado de dolor y daño muscular, menor percepción del esfuerzo y fatiga mental, mayor respuesta anabólica en periodo de recuperación y mejora de la respuesta inmunológica cuando se suplementa con BCAAs, no obstante su toma antes o durante la actividad física no mejora el rendimiento deportivo. No se ha encontrado consenso en la dosis y cronología de la toma más eficaz, aunque es más efectivo si hay una relación 2-3/1/1g, entre los aminoácidos Leucina/ Isoleucina y Valina.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:577-589)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7852

Palabras clave: *Aminoácidos ramificados. Deportes de larga duración. Daño muscular, rendimiento deportivo. Fatiga central. Síntesis proteica. Sistema inmunológico.*

Discussion: **It is observed that there is a lesser degree of pain and muscle damage, less perceived exertion and mental fatigue, greater anabolic response in recovery period and improved immune response when supplemented with BCAAs, notwithstanding its decision before or during physical activity does not improve athletic performance. No consensus was found in the dose and timing of the most effective decision, although it is more effective if there is 2-3/1/1g relationship between leucine / isoleucine and valine amino acids.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:577-589)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7852

Key words: *Branched chain amino acids. Endurance training. Muscle damage. Central fatigue. Protein synthesis. Immune system.*

Abreviaturas

DLD: Deportes de larga duración.
BCAAs: Aminoácidos ramificados o branched-chain amino acids.
TCA: Ácidos tricarboxilicos.
Mtor: Diana de rapamicina en células de mamíferos.
VO2max: Volumen máximo de oxígeno.
CK: Creatin kinasa.
LDH: Lactato deshidrogenasa.
5-HT: Serotonina.
EFSA: Agencia Europea de Seguridad Alimentaria.
MeSH: Medical Subjects Headings.
ECCA: Ensayos clínicos controlados aleatorizados.
CHO: Hidratos de carbono.
AGL: Aminoácidos libres.
AAE: Aminoácidos esenciales.
eIF4BPI: Factor 4 de iniciación eucariótico.
IL1: Interleucina 1.
IL2: Interleucina 2.
TNF: Factor de necrosis tumoral.
IL4: Interleucina 4.
IFN γ: interferón-γ.

Introducción

Los deportes de larga duración (DLD) hacen referencia a aquellos que duran más de 30 minutos[1] donde la vía energética prioritaria sea la aeróbica. Claramente los hidratos de carbono y grasas (acidos grasos libres o triglicéridos intramusculares) constituyen las fuentes principales energéticas, aunque en el músculo esquelético se oxida entre 1% a 6% del total de energía procedente de los aminoácidos[2] indirectamente, a través del ciclo de glucosa-alanina (gluconeogénesis) y directamente a nivel muscular a través de los aminoácidos ramificados ramificados (branched-chain amino acids ó BCAAs). Así, los BCAAs intervienen en el metabolismo energético como sustrato para aumentar el pool de intermediarios destinados a ingresar en el ciclo de ácidos tricarboxílicos (TCA) y para la gluconeogénesis[3,4]. El incremento de su oxidación depende de la intensidad, dieta previa, depleción de glucógeno y la duración de la prueba deportiva[2].

La leucina, isoleucina y valina poseen en su estructura un residuo ramificado, denominándose como conjunto aminoácidos. Son aminoácidos esenciales que comparten un sistema de transporte de membrana y enzimático para las reacciones de transaminación y descarboxilación oxidativa, pudiendo indicar que los tres aminoácidos comparten una ruta y destino metabólico[5].

El interés de esta ayuda ergonutricional, reside que durante el periodo de recuperación en los DLD, se ha observado que los BCAAs poseen efectos anabólicos en el músculo humano[6]. Estos efectos de señalización anabólica en células del músculo esquelético se encuentran mediados por la modulación de la fosforilación de la diana de rapamicina en células de mamíferos (mTOR) y factor de iniciación de ensamblaje proteico en eucariotas (4EBP1) para aumentar la señalización de p70S6K1[7].

Algunos estudios sugieren que la leucina es el aminoácido responsable de incrementar la síntesis proteica post ejercicio[8]. Según Miller, et al (2011) la suplementación previa de leucina durante una carrera de DLD se asocia con una menor proteólisis y un aumento de la oxidación durante el periodo de recuperación[9]. Se trata de un aminoácido de gran interés en DLD debido al a funciones descritas.

Debido que los metabolitos de BCAA ingresan en el TCA directamente como acetil-CoA y/o succinil-CoA no se produce lactato. El incremento de la oxidación de los BCAAs inducida por la suplementación de BCAA, puede disminuir la producción de lactato durante el DLD. Los niveles lactato en sangre durante el ejercicio aumentan por encima del umbral de lactato debido a que la glucólisis anaeróbica se convierte en la ruta metabólica principal. El umbral de lactato (umbral anaeróbico, zona de transición aeróbico-anaeróbica) se considera como un indicador de la capacidad en el ejercicio de resistencia (capacidad aeróbica), que en los deportistas de resistencia bien entrenados

se encuentran entre 85-90% del volumen máximo de oxígeno (VO2max)[10].

Existen evidencias que indican que la contracción excéntrica del músculo induce daño y dolor muscular (mayor rotura miofibrilar)[11], por la salida de proteínas a la circulación sistémica (proteólisis)[12]. Se trata de un factor importante que determina la condición física individual[13] y dadas estas condiciones, las investigaciones sugieren que la suplementación con BCAA pueda suprimir la proteólisis y reducir el daño muscular[14,15]. Para alegar este hecho, existen estudios in vivo que sugieren que la suplementación con BCAAs después de un DLD, reduce la concentración intramuscular de creatinquinasa (CK) y lactato deshidrogenasa (LDH) (enzimas relacionadas con la destrucción miofibrilar a nivel musculo-esquelético o proteólisis)[14,16].

La fatiga física puede originarse a nivel muscular y es conocida como fatiga periférica, si se origina en el sistema nervioso central se denomina fatiga central[17]. El primer estudio que mostró que la serotonina (5-HT) está influenciada por el ejercicio físico fue publicado en 1963 por Barchas y Freedman[18]. A partir de esta teoría surge la hipótesis de la relación entre la fatiga central y los BCAAs, ésta sugiere que los cambios en las concentraciones plasmáticas de aminoácidos pueden jugar un papel en la fatiga central modificando la síntesis, concentración y liberación de neutrotransmisores, particularmente de 5-HT en el cerebro[19]. No está clara la relación entre BCAAs y triptófano (precursor de 5-HT), y la suplementación antes o durante los DLD cuando los depósitos de glucógeno muscular se van reduciendo en aumento de la utilización energética de los BCAAs a nivel muscular[20], pero desde que se desarrolló esta hipótesis, han sido muchos los estudios que han intentado demostrar dicha relación suplementando a los deportistas de DLD con BCAAs.

Otra de las teorías es la relación entre los BCAAs y la inmunosupresión en DLD. Las investigaciones han evaluado los efectos de la suplementación de los BCAAs, como precursores en la síntesis de glutamina, como respuesta inmunoestimulante en DLD. Se conoce el efecto de la glutamina como sustrato energético de macrófagos y linfocitos, y su disminución en plasma en la práctica deportiva[20,21].

Debido a que teóricamente existe una participación de los BCAAs en el metabolismo energético en DLP, cada vez son más los suplementos de nutrición deportiva que incorporan en su formulación BCAAs para incidir en los efectos anteriormente mencionados. Sin embargo, no se ha establecido una dosis exacta ni sus efectos positivos en el atleta. En 2010 la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) emitió un informe sobre las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables relacionando los BCAAs con el crecimiento o mantenimiento de masa muscular, atenuación de la disminución de la masa muscular en deportes de alta altitud, mayor rapidez de la recuperación de fatiga muscular después del ejercicio, reducción del esfuerzo percibido durante el ejercicio y sistema inmunitario saludable. En base a los artículos presentados en el informe de la EFSA, se llega a la conclusión de que no se ha establecido una relación de causa y efecto entre el consumo de BCAAs[22].

El objetivo de este estudio es analizar los efectos del consumo de suplementos de BCAAs en DLD y su utilización para antes, durante y después del entrenamiento/competición.

Métodos

Estudio descriptivo de revisión bibliográfica sobre el estado actual del efecto del consumo de suplementos de BCAAs. Se realizó una búsqueda estructurada en la base de datos PubMed utilizando descriptores Medical Subjects Headings (MeSH) y palabras claves que estuvieran presentes en el artículo completo mediante la siguiente ecuación de búsqueda: *("dietary supplements"[MeSH Terms] OR "dietary"[All Fields] AND "supplements"[All Fields] OR "dietary supplements"[All Fields]) AND ("physical endurance"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "endurance"[All Fields] OR "physical endurance"[All Fields]) AND ("amino acids, branched-chain"[MeSH Terms]) OR ("leucine"[MeSH Terms] OR "leucine"[All Fields]) OR ("isoleucine"[MeSH Terms] OR "isoleucine"[All Fields]) OR ("valine"[MeSH Terms] OR "valine"[All Fields]) AND ("sports"[MeSH Terms] OR "sports"[All Fields])*. También se han obtenido artículos referentes en la materia aplicando la estrategia de bola de nieve.

Los artículos seleccionados para la revisión bibliográfica deben de cumplir los siguientes criterios de inclusión:

- Ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECCA) relacionados con el consumo de BCAAs, leucina, valina e isoleucina en deportes de larga duración y sus efectos sobre el daño muscular, rendimiento deportivo, fatiga central, respuesta anabólica y sistema inmunológico.
- Estudios realizados en deportistas de larga duración entrenados.
- Publicaciones hasta mayo 2014.
- Publicados en inglés y español.
- Publicados en cualquier país.

Se excluyeron los estudios que trataban sobre otros deportes diferentes a los definidos (por ejemplo, deportes de fuerza, potencia o velocidad), no relacionados con deportistas o sujetos entrenados y con patologías.

Se planteó el diseño de un protocolo de recogida de datos que agrupaba las investigaciones según el efecto del consumo de BCAAs en DLD: daño muscular, rendimiento deportivo, fatiga central, respuesta anabólica y sistema inmunológico. El cribaje de los artículos fue realizado por 2 investigadores por separado, consensuándose su inclusión o exclusión de los artículos.

El protocolo estaba compuesto por las siguientes variables:

- Estudio: autores y año de publicación.
- País: zona geográfica de donde proceden los resultados obtenidos en el estudio. Se incluye para conocer los países de mayor investigación de DLD y BCAA.
- Muestra: número de sujetos entrenados, disciplina deportiva y sexo.
- Protocolo de suplementación: se especifica la dosis, pauta de administración y duración de la suplementación de BCAA.
- Protocolo de entrenamiento: plan de ejercicios y pruebas deportivas para estudiar el efecto de BCAA antes, durante y/o después del entrenamiento según protocolo de suplementación.
- Efectos o principales resultados: efectos relacionados con el daño muscular, rendimiento deportivo, fatiga central, respuesta anabólica y sistema inmunológico.

Resultados

Se identificaron 330 publicaciones en la literatura de las cuales, 14 cumplieron los criterios de inclusión. Las razones de exclusión del resto de los artículos fueron: 243 artículos no eran ECCA y eran estudios en otras especies animales, 59 trataban otros deportes a los del presente estudio, sujetos no entrenados, enfermedades y otras posibles sustancias ergogénicas.

La tabla I describe las variables utilizadas para estudiar el efecto de los BCAA en DLD en los 14 estudios incluidos en la revisión. La tabla se divide en 5 secciones para estudiar los efectos de los BCAAs en el daño muscular (n=3), rendimiento deportivo (n=4), fatiga central (n=3), respuesta anabólica en la recuperación muscular (n=2) y sistema inmunológico (n=2). Las variables utilizadas son: país, muestra, protocolo de suplementación, protocolo de entrenamiento y los efectos/resultados.

En la columna 2 se especifica el país donde se han publicado las investigaciones. Los estudios proceden de Japón (n=3), Tasmania (n=1), Estados Unidos (n=3), Holanda (n=1), Suecia (n=2), Taiwán (n=1), Alemania (n=1) y Brasil (n=2).

La columna 3 describe las variables relacionadas con la muestra: número de sujetos incluidos en el estudio, sexo y disciplina deportiva. La media de sujetos participantes en los estudio es igual a (11,36 ± 7,43). De los 14 estudios, sólo dos estudios incluyen un grupo de mujeres. Las disciplinas deportivas que se encontraron en los estudios fueron carrera a pie (n=4), ciclismo (n=7), combinación ciclismo y carrera a pie (n=1), triatlón distancia olímpica (n=1) y un estudio que incluía 2 grupos de deportistas (triatlón distancia olímpica y carrera a pie).

En la columna 4 se describe el protocolo de suplementación. Se utilizan dos variables: dosis y posología. En la variable dosis se especifica la concentración si el suplemento se toma en solución o bien en gramos si la forma farmacéutica es en comprimidos o cápsulas. En 7 estudios se utiliza una solución de BCAAs en diferentes concentraciones. En 3 estudios utilizan formas sólidas, cápsulas o comprimidos. En un estudio se utilizan varias dosis de BCAAs para estudiar el efecto de la concentración: 2g/L ó 6g/L. En 2 estudios no utilizan estas presentaciones, emplean barritas de suplementación que contienen proteínas (especifican únicamente la cantidad de proteínas totales), al igual que ocurre cuando emplean leche desnatada y suplementos de leucina con diferentes dosis (3,5 g y 1,87 g). En cuanto a la posología, se observa que se estudian los efectos de los BCAAs en diferentes momentos, principalmente: antes del protocolo de entrenamiento (n=2), en periodo de recuperación (n=2), durante el desarrollo del entrenamiento (n=3) o combinación de ambas. En otro estudio se describen 2 protocolos de suplementación en función de la disciplina deportiva: para triatlón antes del entrenamiento y en periodo de recuperación y para los corredores, antes del entrenamiento.

En la columna 5 se describe el protocolo de entrenamiento. Según el estudio se desarrolla el entrenamiento según sea para ciclistas, corredores, entrenamiento combinado y triatletas.

En la columna 6 se describen los efectos de la suplementación con BCAAs, separados en 5 secciones: daño muscular, rendimiento deportivo, fatiga central, respuesta anabólica en periodo de recuperación y sistema inmunológico.

Discusión

Debido a que las investigaciones valoran diversos efectos de los BCAA en DLD se analiza por separado.

Daño muscular y perfección subjetiva del esfuerzo

En las últimas investigaciones realizadas respecto a los efectos de los BCAAs sobre el daño muscular, parece que su suplementación podría ayudar en la mejora de la recuperación muscular, ya que se observa una disminución de los parámetros de destrucción muscular como la CK y LDH[23]. Los resultados del estudio de Coombes y colaboradores (2000) en el que suplementó con BCAA 6g dos veces al día (mañana y noche) y 20g adicionales antes y después de la prueba (pedalear al 70% VO2max durante 120 minutos), Mostraban una disminución de los indicadores de daño muscular (CK y LDH) desde las primeras horas post-esfuerzo hasta el 5 día. En el estudio se controló el número de ingestas y cantidad recomendada de proteínas (1,6g/kg/día) y BCAAs (0,64g/Kg/día)[24,25]. Este resultado indica que la suplementación con BCAAs cuando se cubren las recomendaciones nutricionales proteicas, permitirá un

Tabla I
Agrupación de los efectos de los BCAAs en deportes de larga duración

Estudio	*País*	*Muestra*			*Protocolo suplementación*		*Protocolo de entrenamiento*	*Efectos/resultados*
		n	*Sexo*	*Deporte*	*Dosis*	*Posología*		
Daño muscular								
Matsumoto K et al. (2009) (7)	Japón	6 6	Varones Mujeres	Corredores	20g/ día _(2/1/1) 10g Leu,5g Val; 5g Ile	Antes y después. 1000ml desayuno-comida, 1000ml comida-cena y 500ml después de cenar.	3 días de ento. 64km acumulados mujeres y 86km acumulados para hombres. 3 semanas de descanso y repetición ensayo.	↑[CK] y ↑[LDH] durante periodo ento. en 2 grupos, menor ↑ en grupo BCAA. [mioglobina] antes del periodo de entrenamiento igual. En periodo de entrenamiento ↑[mioglobina] en 2 grupos, menor ↑ en grupo BCAA. BCAA ↓grado de dolor muscular de todo el cuerpo y sensación de fatiga.
Coombes et al. (2000) (8)	Tasmania	16	Varones	Ciclistas	6g/ día (1/1/1) 33% Leu; 33% Ile;33% Val	Antes y después. 2 veces al día + 20g antes y después del test de ejercicio.	Test 120 minutos 70% VO2 máx	Grupo BCAA ↓ actividad CK que el control a 4h, 1 día, 3 días y 5 días post-ejercicio. LDH ↓ en grupo BCAA a 2h, 3h, 4h, 1 día, 3 días y 5 días post-ejercicio. BCAA ↓ daño muscular después de ejercicio duradero.
Koba et al. (2007) (9)	Japón	8	Varones	Corredores	2g/día (2/1/1) + 1g Leu; 0,5g, 0,5g Val y Ile) + 0,5g arginina + 20g CHO.	Antes y durante. 4 días. Día carrera, 30 minutos antes 250ml BCAA y durante la carrera cada 5 km.	4 días ento. + 1 día 25km carrera continua. 1 semana de descanso y repetición ensayo.	↑ CK y LDH después de la carrera en 2 grupos. LDH después de la carrera ↓ con BCAA que placebo. Si se mantienen niveles de BCAA durante carrera larga distancia ayuda a ↓ liberación LDH y puede ↓ el grupo de daño muscular.
Efectos en el rendimiento deportivo								
Matsumoto K et al. (2009) (14)	Japón	8	Varones	Ciclistas	4g/L; 6g/día (2/1/1)+ 3,0g Leu; 1,5g Val;; 1,5g Ile) + 0,5g arginina + 60g CHO	Antes. 3 tomas de 500ml. Test de carga, 500ml por la mañana + 500ml 15 minutos antes de comenzar.	6 días ento. controlado + 1 día test de ejercicio incrementos carga. 7 días descanso y repetición ensayo.	↑ VO2 y los niveles de carga de trabajo en el umbral de lactato en comparación con el grupo placebo. No ↑ tiempo hasta el agotamiento con la suplementación BCAA. Ingesta crónica de BCAA y durante el ejercicio físico de larga duración puede ser potencialmente efectiva para mejorar la capacidad del ciclista. Grupo BCAA ↑[BCAA]plasmática y mayor nivel durante la prueba que placebo. [lactato] ↑ con el progreso del test por igual en 2 grupos.

Tabla I (cont.)
Agrupación de los efectos de los BCAAs en deportes de larga duración

Cheuvront SN et al. (2004) (33)	EEUU	7	Varones	Ciclistas-corredores	10g/L/ día 30%Leu; 55%Val; 15%Ile.	Antes. 200mL inmediatamente antes del ejercicio y a intervalos 15 minutos durante el ejercicio (ingesta total 1,4L).	Día 1: 90 minutos cicloergómetro 20ºC y 50% HR a intensidad crecientes y 2-3 horas carrera a pie intermitente a 40ºC, 20% HR para depleción glucógeno; Día 2: 60 minutos a 50% VO2 máx + 30 minutos ensayo de rendimiento a contrarreloj. 3 semanas descanso y repetición ensayo.	Suplementación con BCAA no mejora el ejercicio de larga duración o rendimiento cognitivo en condiciones de estrés por calor (hipohidratación 4% masa corporal). **No existen diferencias** en el rendimiento deportivo entre los 2 grupos.
Van Hall G et al. (1995)	Holanda	10	Varones	Ciclistas	2-6g/día (1/1/1) 3g/L Try ó 2g/L de Val, Ile y Leu ó 6g/L de Val, Ile y Leu.	Antes y durante. Después 5 minutos de calentamiento (4mL/Kg) y cada 15 minutos del ensayo (2mL/Kg).	Cicloergómetro a 70-75% VO2 máx hasta el agotamiento.	Sin diferencias significativas del tiempo hasta el agotamiento.
Blomstrand E et al. (1995)	Suecia	8	Varones	Ciclistas	7g/L/ día 40%Val; 35%Leu;25%Ile.	Antes y durante. Inmediatamente antes del ejercicio y cada 15 minutos durante el ejercicio, 150-200mL. Depleción de glucógeno.	Cicloergómetro durante 60 minutos a 70% VO2 máx + 20 minutos pedaleo libre sin cambio resistencia.	**Sin diferencias** significativas entre los dos ensayos en el rendimiento deportivo durante los 20 minutos de libre pedaleo máximo.
					Fatiga central			
Blomstrand E et al. (1997) (24)	Suecia	7	Varones	Ciclistas	7g/L/ día 40% Val, 35% Leu; 25%Ile.	Durante y después. Después de la segunda prueba y cada 15 minutos durante 150-200ml.	2 partes: 1)prueba de 73 minutos a 71% VO2 máx 2) Siguiente día por la mañana 60 minutos 71% VO2 máx + 20 minutos adicionales para realizar máximo trabajo posible. 2 sesiones de prueba 2 y 3 semanas antes del ensayo real.	Grupo BCAA ↓ ratio triptófano/BCAA. ↓ esfuerzo percibido y fatiga mental. Buena correlación entre triptófano libre en plasma y ácidos grasos libres. ↓percepción del esfuerzo y fatiga mental pero sin efectos en el rendimiento deportivo. Sin diferencias en la concentración de amonio en 2 grupos después de la segunda prueba. En grupo placebo ↓glucógeno muscular que en grupo BCAA. Pero ↑ lactato en sangre grupo BCAA que placebo.

Tabla I (cont.)
Agrupación de los efectos de los BCAAs en deportes de larga duración

Hsu MC et al. (2011) (22)	Taiwán	14	Varones	Corredores	20g/L (1/1/1) + 2g Leu; 1g Val; 1g Ile) + 1g arginina + 24g CHO	Después del ensayo toma 200ml.	5 minutos calentamiento + 30 minutos 75% VO2 máx + cada minuto ↑1% intensidad del trabajo. El ensayo se realizó 2 veces.	Ratio triptófano/BCAA ↓ a 40 y 60 minutos después de ejercicio en grupo BCAA. ↓ puntuación POMS en fatiga, pero sin cambios en vigor, furia, confusión o depresión. Supresión de [AGL] plasmática grupo BCAA y ↑en placebo. Glucosa e insulina ↑ post ejercicio, pero significativamente superior en BCAA.↑ ratio T/C en BCAA a 120 minutos de recuperación.
Strüder HK el al. (1997) (25)	Alemania	8	Varones	Ciclistas	25 g barrita energética 1,7g proteína; 4,6g grasas y 15,7g CHO; 111Kcal y solución al 6% de CHO por vía oral (90Kcal)	Durante y después. Después del ejercicio a 60, 120, 180 y 240 minutos barrita. Cada 30 minutos durante el ensayo se administraba 300ml solución.	2 ensayos: 1) 5 horas en cicloergómetro a 55% VO2 máx (T55) y 2) 5 horas cicloergómetro a 75% VO2 máx (T75). 1 semana de descanso entre los ensayos.	↑ [AGL] plasmática en T75 a 240 y 300 minutos y en T55 ↑ 300 minutos. [AGL] plasmática T75 >T55 durante los 2 últimas horas de ensayo. [Try] libre ↓ durante el ejercicio en T55. En T75 los niveles de Try libre ↓ a 120 y 180 minutos, pero regresaron a nivel basal finalizada la prueba. [BCAA] ↓ después de 180 minutos en los dos ensayos. El ratio triptófano libre/BCAA ↑ 240 y 300 minutos durante el ensayo T75. Ningún cambio de ratio en T55.
Respuesta anabólica en la recuperación muscular								
Pasiakos SM et al. (2011) (28)	EEUU	7 1	Varones Mujer	Ciclistas	3,5g leucina (L-EAA) y grupo control 1,87g leucina (EAA)	Durante el ensayo 125mL cada 10 minutos hasta completar los 60 minutos.	60 minutos cicloergómetro a 60% VO2 máx. 4 días descanso y repetición ensayo.	↑ 33% síntesis proteica muscular post-ejercicio si L-EAA, en comparación EAA. ↑ [leucina] en la bebida consumida durante el ejercicio de larga duración (60 minutos), provoca ↑respuesta de síntesis de proteínas musculares durante el periodo de recuperación. Pero la bebida con > [leucina] no aumentó la señalización intracelular de mTOR.
Miller SL et al. (2007) (27)	EEUU	5	Varones	Corredores	480mL leche desnatada y 355mL agua (17g proteína y 27g hidratos de carbono)	Toma de 200mL a 20, 40, 60 y 80 minutos del ejercicio.	120 minutos carrera a pie a 65% VO2 máx. El ensayo se realizó 3 veces, 7 días de descanso entre ensayos.	Tasa de aparición de leucina y disposición de leucina no oxidada ↓en la bebida compuesta con leche, en comparación con el grupo placebo. Leucina oxidada fue > en los sujetos con bebida de leche después de la carrera que en el grupo placebo. No se encontraron diferencias en la cinética de leucina entre el grupo CHO y placebo.

Tabla I (cont.)
Agrupación de los efectos de los BCAAs en deportes de larga duración

Sistema inmunológico								
Bassit et al. (1999) (13)	Brasil	12	Varones	Triatletas	12g/día (3/1/1) 60%Leu;20%Val;20%Ile, durante 30 días. 6g/día competición. 3g/día después de competición.	Antes y durante. Durante 30 días previos a competición, dos veces al día (6g toma). 3g antes del triatlón y 3g por la mañana durante una semana después.	Triatlón distancia olímpica	Grupo BCAA = nivel glutamina en plasma antes y después del triatlón. Grupo placebo ↓ 22,8% [glutamina] plasmática después de la competición.
Bassit et al. (2002) (12)	Brasil	12	Varones	Triatletas	12g/día (3/1/1) 60%Leu;20%Val;20%Ile durante 30 días. 6g/día competición. 3g/día después de competición.	Durante 30 días previos a competición, 2 veces al día (6g toma). 3g antes del triatlón y 3g por la mañana durante una semana después.	Triatlón distancia olímpica	BCAA estimula la producción de IL-2 e INF después del ejercicio y disminución de IL-4, indicando un desvío hacia tipo Th1 respuesta inmunológica. Muestran que suplementación con BCAA es efectiva para mantener la concentración plasmática de glutamina después de triatlón distancia olímpica y carrera 30k.
		24		Corredores	6g/día antes; 3g/día después competición.	Antes y después. 15 días antes, una dosis única de 6g BCAA. Día de la competición dosis única por la mañana 3g.	Carrera 30k	

BCAA = aminoácidos ramificados, Leu = leucina, Val = valina, Ile = isoleucina, Ento = entrenamiento, AGL = ácidos grasos libres, POMS = estudio del perfil de estados de ánimo, IL = interleucina, Try = triptófano.

descenso de CK y LDH después de una prueba física de larga duración[14]. En el estudio de Koba y colaboradores (2007), examina en corredores el daño muscular, mediante las enzimas CK y LDH en entrenamientos a 600m de altitud, el protocolo de suplementación fue: 3 veces al día durante 3 días con 2g de BCAAs; al cuarto día se daba 1g BCAAs 30 minutos antes de los 25 km de carrera (en horario de mañana) y cada 5 km durante la carrera, tomaban sin restricción bebida a demanda (grupo experimental: 2g de BCAAs, contenían 0,5g de arginina y 60g de hidratos de carbono (CHO) por cada 500ml; grupo control: cambio de BCAAs por 2,5 de dextrosa). Sus resultados mostraban que los niveles de CK en sangre después de la prueba aumentan 2,7 veces más en el grupo BCAAs y 3,7 veces más en el grupo control, respecto a los niveles basales. En cuanto a LDH, aumentó 1,2 veces más en el grupo BCAAs y 1,4 veces más en el grupo control[15]. En un estudio realizado en 3 grupos de sujetos no deportistas, donde cada grupo tomaba una solución diferente durante la prueba experimental (90 minutos en cicloergómetro): 1) solución de bebida de reposición al 6% de concentración de CHO); 2) solución de 2,5g de BCAAs y 3) bebida placebo (agua). Los autores observaron una disminución de los marcadores indirectos de daño muscular (CK y LDH), en comparación con las bebidas placebo (no calórica) y bebida reposición[26]. Los estudios realizados por Matsumoto y colaboradores (2009) muestran que existe menor dolor muscular durante los 3 días de periodo de entrenamiento en el grupo BCAA que en el placebo, al igual que menor sensación de fatiga. Aumento de CK y LDH en los dos grupos tras el periodo de entrenamiento, siendo mayor la elevación en el grupo control. En el estudio durante 3 días de entrenamiento los corredores tomaron 2500ml de bebida con BCAA (10 leucina, 5g valina, y 5g isoleucina, 2/1/1) repartidos a lo largo del día. En los 3 días realizaron entrenamientos de carrera a pie acumulando 64 y 86 kilómetros, mujeres y hombres, respectivamente[10]. En los estudios citados, los sujetos tomaban las comidas controladas por el equipo de investigación.

Efectos en el rendimiento deportivo

Un estudio realizado en ciclistas muestra que tras una suplementación de 6g de BCAA, 0,5g de arginina y 60g CHO repartidos en tres tomas de 500ml durante 6 días y el día del test de carga 2g en 500ml de agua al 4% CHO durante el desayuno y otros 2g en 500ml de agua al 4% CHO 15 minutos antes de comenzar el test, aumenta el VO2 y los niveles de carga de trabajo en el umbral de lactato en comparación con el grupo control. No se observó un aumento del tiempo hasta el agotamiento con la suplementación de BCAAs. Este resultado permite sugerir que una ingesta crónica de BCAA y durante el ejercicio físico de larga duración puede ser potencialmente efectiva para mejorar la capacidad del deportista durante el ejercicio de larga duración[13].

En otro estudio realizado, un grupo de nueve ciclistas no entrenados, pedalearon durante 90 minutos al 55% de su VO2max, habiendo ingerido un bebida con BCAA (12,2g leucina, 4,8g isoleucinay 7,3g valina) antes y a los 60 minutos de la prueba. Los ciclistas que tomaron BCAA mostraron menor percepción del esfuerzo (a través de la escala de Borg) pero sin afectar el rendimiento deportivo de los ciclistas[27]. Resultados similares en otros ensayos realizados en ciclistas entrenados, mejora en la percepción del esfuerzo y fatiga mental[28] pero sin efectos en el rendimiento deportivo cuando se utilizan 7g/L BCAAs antes, durante y después del entrenamiento[28,29].

Puesto que el ejercicio prolongado conduce a la fatiga periférica y general, se produce pérdida de potencia muscular. En situaciones ambientales normales, no se observan mejoras en el rendimiento deportivo, pero en situaciones de estrés generado por una baja hidratación, existen evidencias que sugieren que el origen de la fatiga es la alteración de 5-HT a nivel cerebral[30]. La inadecuada hidratación que conlleva a estados de deshidratación en el deportista, está ligada con la disminución del rendimiento deportivo[31]. Según van Hall y colaboradores (1995) la suplementación con BCAAs podría reducir el incremento de triptófano a nivel central producido por el ejercicio prolongado, retrasando la aparición de la fatiga central cuando ya se ha instaurado la fatiga periférica en los deportistas[32]. En ese estudio suplementan con BCAAs o triptófano y se observaron que no existen diferencias significativas de tiempo de entrenamiento en un cicloergómetro hasta que se produce el agotamiento[32]. En situaciones de estrés provocado por un estado de baja hidratación, con una suplementación de 10g/L de BCAAs antes y durante la prueba deportiva, no se consiguen mejoras en el rendimiento deportivo ni cognitivo[33]. Estudios recientes que investigan el impacto de la ingesta de proteína y CHO durante el ejercicio en el rendimiento deportivo no han reportado beneficios ejercicio en comparación con la ingesta de CHO exclusivamente[34]. En el informe publicado por la EFSA en 2012, no existen resultados que fundamenten la suplementación con BCAAs durante la actividad deportiva para mejorar el rendimiento deportivo[22].

Fatiga central

El primer estudio que muestra que la serotonina (5-HT) es influenciada por el ejercicio físico fue publicado en 1963 por Barchas y Freedman[18]. Desde entonces la hipótesis de la fatiga central producida por el desplazamiento de triptófano libre durante los deportes de larga duración siempre ha estado presente. Sin embargo, no son muchos los estudios que tratan de elucidar esta hipótesis. En numerosos estudios, Blomstransd (2006) trata de explicar esta hipótesis[35,36] e incluso for-

mula nuevas teorías sobre ello[36]. Los BCAAs pueden actuar como un neurotransmisor per se, siendo una de sus funciones la disminución dela fatiga[35]. Otro resultado de las investigaciones realizadas por Blomstrand es la sensibilidad del receptor 5-HT, donde deportistas entrenados pueden desarrollar una menor sensibilidad en éstos, pudiendo contribuir en un aumento de la tolerancia del ejercicio[36]. Se ha mostrado en diferentes estudios que al ingerir un suplemento de BCAAs antes del ejercicio, aumenta el perfil de BCAAs en sangre. Según Greer y colaboradores(2011), el aumento de BCAAs en el plasma mejora la percepción del esfuerzo en comparación con el grupo placebo a los 75 y 90 minutos de ejercicio pero sin mejorar el rendimiento deportivo, rechazando la hipótesis de fatiga central para ejercicio con una duración menor a 105 minutos al 55% VO2max en ciclistas no entrenados[27]. En un ensayo realizado en corredores, tras 3 días de entrenamiento con suplementación de BCAAs e ingesta de bebida con BCAAs justo después del entrenamiento, mostraron que la fatiga aumentaba por igual en el grupo experimental y control hasta el agotamiento, pero el descenso de la fatiga a los 120 minutos después del entrenamiento fue significativamente superior en el grupo experimental. El ratio triptófano libre/BCAAs fue inferior a los 40 y 60 minutos en el periodo de recuperación, en comparación con el grupo control. El ratio no se modificó a lo largo de todo el ensayo en el grupo control[37]. En un estudio realizado en ciclistas, se mostraron efectos positivos en la mejora de fatiga mental y percepción de esfuerzo, así como una buena correlación entre triptófano libre en plasma y ácidos grasos libres al ingerir 150ml-200ml de una solución de BCAAs 7g/L durante y después de la prueba[28]. En otros estudios, se analiza la intensidad del entrenamiento y la aparición de fatiga central[38]. Strüder et al (1997) analizaron la intensidad del entrenamiento y las concentraciones de AGL en plasma y el ratio triptófano/BCAAs. Los resultados indican que la intensidad del ejercicio está relacionada con un incremento de AGL y ratio triptófano/BCAAs. Además analizaron los niveles de prolactina y observaron que aumentaba con la intensidad del entrenamiento[39]. Este hecho sugiere la siguiente hipótesis, durante el DLD los cambios de concentración de aminoácidos está influenciado por prolactina debido a modificaciones del sistema serotonigérico[39]. En un estudio realizado por Koba y colaboradores (2007), se observaron cambios en el perfil de aminoácidos en sangre tras la carrera de 25 km, mostrando mayores niveles de aminoácidos esenciales (AAE) en el grupo experimental en comparación con el grupo control. No se observaron cambios en el ratio triptófano/aminoácidos ramificados (Try/BCAAs) en el grupo experimental, sin embargo, en el grupo control se destaca el aumento del 27% del ratio tras finalizar la prueba[15]. No se han encontrado estudios que analicen el efecto de BCAAs y CHOs en disminución de la fatiga, de forma independiente o la sinergia de ambos, puesto que los CHO pueden disminuir las concentraciones de triptófano en plasma. Sin embargo, si se ha producido una depleción de glucógeno durante el entrenamiento a pesar de ingerir CHO, se produce un aumento de la concentración de ácidos grasos libres (AGL) y triptófano libre en plasma.

Parece evidente que la suplementación con BCAAs en DLD de más de 3 horas de duración podría tener un efecto beneficioso al disminuir la fatiga central tras agotarse los depósitos de glucógeno muscular[19].

Respuesta anabólica en la recuperación muscular

La ingesta de proteínas después del ejercicio incrementa las tasas de síntesis de proteína muscular post-ejercicio, estimula el crecimiento neto de proteínas musculares y facilita la respuesta adaptativa del músculo esquelético al entrenamiento de larga duración. Se ha observado que la suplementación con proteínas antes y durante el entrenamiento, también tiene efectos positivos, inhibiendo la ruptura proteica y estimulando la respuesta adaptativa del músculo esquelético[34]. Ello podría ser beneficioso para aquellos DLD que compiten durante días consecutivos o eventos por etapas, en los que se establecen elevadas tasas de destrucción muscular.

En estudio in vitro realizado sobre células musculares, se observó que entre todos los aminoácidos esenciales (AAE), leucina es el único aminoácido capaz de estimular mTOR por la fosforilación de 4EBP1 y p70S6K1, que indican su papel como estimulante en la síntesis proteica[40]. Sin embargo, a pesar de compartir una estructura molecular similar, valina e isoleucina no modulan la fosforilación de ninguna enzima quinasa en las células musculares[7]. Otro estudio in vitro indica que la leucina es capaz de estimular la síntesis proteica por vía mTOR sin presencia de insulina[41]. Se ha observado que la ruta mTOR juega un importante papel como regulador en el control de la síntesis de proteínas musculares en respuesta a la ingesta de AAE y/o contracción muscular[42]. En un estudio posterior de Rennie y colaboradores (2006)[43] se mostró que la administración de aminoácidos por vía exógena estimulaba cambios en la fosforilación de elementos de la ruta metabólica de mTOR, observando un aumento de la fosforilación de mTOR y de p70S6K, así como del factor 4 de iniciación eucariótico (eIF4BP1) con 10g, dosis relativamente bajas, de AAE. En situaciones fisiológicas con dosis bajas de insulina (5μU/mL) la administración exógena de AAE, estimula la síntesis de proteína muscular, pero sin la participación de las señales anabólicas de la ruta mTOR. Cuando la insulina fue administrada para alcanzar concentraciones de 15, 30 y 150μU/mL, no se observó un incremento adicional en la síntesis proteica, pero si una marcada depresión de la rotura de proteína muscular, que fue máxima a 15μU/mL de insulina. Estos resultados sugieren que existe una fuerte relación dosis-respuesta entre las concentraciones de insulina y las fosforila-

ciones de mTOR y p70S6K[43]. Durante el periodo de recuperación después del ejercicio de larga duración, Blomstrand y colaboradores (2006) demostraron que los BCAAs presentan efectos anabólicos en el músculo humano, incluso cuando el suplemento se ha administrado durante el ejercicio y efecto directo de leucina sobre el metabolismo proteico en el músculo[6]. También se ha valorado el efecto anabólico de la leucina mediante el estudio de su cinética durante el periodo de recuperación[9], a través del aporte de leche desnatada durante una carrera continua de 2 horas. El resultado fue una disminución de la ruptura de proteínas musculares y aumento de la oxidación de leucina durante el periodo de recuperación. La ingesta durante la carrera de un suplemento sólo con CHO no muestra una utilización de leucina durante el periodo de recuperación según los parámetros cinéticos de oxidación de leucina. En otro estudio realizado en ciclistas los resultados obtenidos sugieren que aumentando la concentración de leucina en los suplementos consumidos durante el ejercicio se produce una mayor respuesta de síntesis de proteínas musculares durante el periodo de recuperación[8]. En un estudio que analizaba la respuesta bioquímica después de una prueba de carrera a pie, en la cual se incrementaba la intensidad del trabajo hasta el agotamiento, no se encontraron diferencias significativas en los niveles de lactato, amonio, CK y glicerol entre el grupo experimental y control. Los niveles de glucosa e insulina fueron mayores en el grupo BCAAs en comparación con el grupo placebo a los 40 y 60 minutos de recuperación. El ratio testosterona/cortisol a los 120 minutos de recuperación fue significativamente superior en el grupo BCAAs que en el grupo placebo.

Por lo tanto, se demuestra la aparición de respuesta anabólica durante el periodo de recuperación cuando los corredores ingieren durante 3 días y después del entrenamiento/competición, bebida con BCAAs e hidratos de carbono[37]. Blomstrand y Saltin (2001) sugieren que los BCAAs tienen un efecto ahorrador en las proteínas musculares, más que un efecto estimulante en la síntesis o degradación proteica[44].

Sistema inmunológico

Existen pocas investigaciones que estudien los efectos de BCAAs sobre el sistema inmunológico, ya que la mayoría de los estudios de BCAAs se centran en el efecto sobre el rendimiento deportivo y fatiga central. Las tendencias de los investigadores están cambiando, centrando más atención a la matriz de proteínas musculares y sistema inmunológico[45]. Bassit y sus colaboradores (2000) han tratado de aportar algunos resultados en este campo[20]. En un primer ensayo realizado en triatletas de distancia olímpica observaron que en el grupo BCAAs presentaban los mismos niveles de glutamina en plasma antes y después de la prueba, sin embargo, el grupo control mostró una reducción del 22,8% en la concentración de glutamina en plasma después de la competición. Cambios en la respuesta proliferativa de linfocitos se produjo por una reducción de la producción de interleucina 1 (IL1) después del triatlón en el grupo control, siendo menor la disminución en el grupo BCAA. No se observaron cambios en la producción de interleucina 2 (IL2) por el ejercicio *per se*, pero los autores observaron un aumento en la producción de IL2 en el grupo con suplementación BCAAs antes y después del ensayo[21]. Se ha observado que periodos prolongados de entrenamiento intenso pueden provocar una disminución de glutamina en plasma, debido a la alteración en el músculo esquelético que provoca su salida a la circulación y/o demanda por linfocitos y su oxidación, quedando comprometida la función inmune de los deportistas de DLD[45]. La depresión del sistema inmunológico post-ejercicio, asociado a elevados niveles de cortisol y mantenido durante un largo periodo de tiempo, aumentaría la susceptibilidad a enfermar por parte del deportista[2].

En otro estudio de Bassit (2002) se obtuvieron resultados similares en triatletas de distancia olímpica y corredores de 30km con menor producción de factor de necrosis tumoral (TNF), IL1, interleucina 4 (IL4) e interferón-γ (IFN-γ) después del protocolo de entrenamiento, así como una mayor producción (48%) de IL2. La modificación del patrón de interleucinas provoca una desviación de la respuesta inmune hacia el tipo TH1[20]. DLD, como maratón y ultramaratón, pueden desarrollar inflamaciones en el tejido muscular, conectivo u óseo, activando células locales que liberan citoquinas específicas que conducen a una mayor desviación hacia tipo TH2 linfocitos, quedando suprimido el tipo TH1. Como consecuencia, se produce una supresión de la inmunidad celular, exponiendo al deportista a una mayor susceptibilidad a la infección y podría explicar la mayor incidencia de infecciones del tracto respiratorio superior asociado con el ejercicio extenuante[46].

Las limitaciones del presente estudio son la falta de uniformidad de posologías y dosis en la suplementación con BCAAs en los DLD, debido a su variabilidad en los estudios incluidos.

Conclusiones

- Los últimos estudios sobre la fatiga central dejan de publicarse a partir del año 2010, a pesar de no existir una conclusión clara. El efecto sobre la fatiga central en el estudio de la suplementación de los BCAAs deja paso a temas relacionados con el daño y dolor muscular, síntesis proteica y respuesta inmune.
- La suplementación de los BCAAs en DLD aporta efectos positivos en la disminución del daño muscular post ejercicio y la leucina puede tener efectos en la recuperación y síntesis protéica.

– Los efectos en el aumento de los niveles de glutamina en sangre, estimulación de IL-2 e INF y disminución de IL-4 post ejercicio podrian ayudar al sistema inmunológico post ejercicio
– La percepción subjetiva del esfuerzo con la toma previa a BCAAs es menor, aunque no muestra mejoras en el rendimiento deportivo de larga distancia.
– Respecto a la dosis de la toma, existe controversia y no se pueden sacar conclusiones rotundas, aunque la mayoría de los estudios que han tenido efectos positivos han utilizado dosis diarias entre 6-12g y con una relación 2-3/1/1 entre los aminoácidos leucina/valina/isoleucina. Además se considera que la máxima ingesta segura de Lucina es 550mg/kg[46], siendo dosis efectivas 50-200 mg/kg/d[47]. La leucina aumenta la síntesis de proteína muscular y restaura la sensibilidad a los estímulos anabólicos en ejercicios de resistencia[48].
– En un futuro las investigaciones sobre los efectos de los BCAAs y los DLD deberían seguir un protocolo de suplementación uniforme para todos los estudios, que permita descartar las dosis y posologías que no aporten beneficios al deportista.

Agradecimientos

El presente artículo no presenta conflictos de intereses de tipo económico con instituciones, organizaciones u autores. Agradecer las aportaciones, correcciones efectuadas y ayuda en el desarrollo de la presente revisión a los autores firmantes. Parte de los datos del presente estudio constituyó el trabajo final de grado de nutrición humana y dietética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Alicante.

Referencias

1. Jeukendrup AE. Nutrition for endurance sports: marathon, triathlon, and road cycling. *J Sports Sci* 2011;29 Suppl 1:S91-9.
2. Urdampilleta A, Martínez-Sanz JM, López-grueso R. Valoración bioquímica del entrenamiento: herramienta para el dietistas-nutricionista deportivo. *Rev Esp Nutr Hum Diet* 2013;17:73-83.
3. Shimomura Y, Murakami T, Nakai N, Nagasaki M, Harris RA. Exercise promotes BCAA Catamolism: Effects of BCAA Supplementation on Skeletal Muscle during Exercise. *J Nutr* 2004;134:1583S-7S.
4. Shimomura Y, Yamamoto Y, Bajotto G, Juichi Sato, Murakami T, Chimomura N, Kobayashi H, Mawatai K. Nutraceutical Effects of Branched-chain Amino Acids on Skeletal Muscle. *J Nutr* 2006;136:529S-32S.
5. Harper AE, Miller RH, Block KP. Branched-chain amino acid metabolism. *Annu Rev Nutr* 1984;4:409-54.
6. Blomstrand E, Eliasson J, Karlsson HK, Köhnke R. Branched-chain amino acids activate key enzymes in protein synthesis after physical exercise. *J Nutr* 2006;136:269S-73S.
7. Atherton PJ, Smith K, Etheridge T, Rankin D, Rennie MJ. Distinct anabolic signalling responses to amino acids in C2C12 skeletal muscle cells. *Amino Acids* 2010;38:1533-9.
8. Pasiakos SM, McClung HL, McClung JP, Margolis LM, Andersen NE, Cloutier GJ, Pikosky MA, Rood JC, Fielding RA, Young AJ. Leucine-enriched essential amino acid supplementation during moderate steady state exercise enhances postexercise muscle protein synthesis. *Am J Clin Nutr* 2011;94:809-18.
9. Miller SL, Gaine PC, Maresh CM, Armstrong LE, Ebbeling CB, Lamont LS, Rodriguez NR. The effects of nutritional supplementation throughout an endurance run on leucine kinetics during recovery. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2007;17:456-67.
10. Matsumoto K, Koba T, Hamada K, Sakurai M, Higuchi T, Miyata H. Branched-chain amino acid supplementation attenuates muscle soreness, muscle damage and inflammation during an intensive training program. *J Sports Med Phys Fitness* 2009;49:424-31.
11. Sharp CPM, Pearson DR. Amino acid supplements and recovery from high-intensity resistance training. *J Strength Cond Res* 2010;24:1125-1130.
12. Goodman C, Henry G, Dawson B, Gillam I, Beilby J, Ching S et al. Biochemical and ultrastructural indices of muscle damage after a twenty-one kilometer run. *Aust J Sci Med Sport* 1997;29:95-8.
13. Matsumoto K, Koba T, Hamada K, Tsujimoto H, Mitsuzono R. Branched-chain amino acid supplementation increases the lactate threshold during an incremental exercise test in trained individuals. *J Nutr Sci Vitaminol* 2009;55:52-8.
14. Coombes Js, McNaughton LR. Effects of branched-chain amino acid supplementation on serum creatine kinase and lactate dehydrogenase after prolonged execise. *J Sports Med Phys Fitness* 2000;40:240-6.
15. Koba T, Hamada K, Sakurai M, Matsumoto K, Hayase H, Imaizumi K, Tsujimoto H, Mitsuzono R. Branched-chain amino acids supplementation attenuates the accumulation of blood latate dehydrogenase during distance running. *J Sports Med Phys Fitness* 2007;47:316-22.
16. Urdampilleta A, Martínez-Sanz JM, López-Grueso R. Valoración bioquímica del entrenamiento: herramienta para el dietista-nutricionista deportivo. *Rev Esp Nutr Hum Diet* 2013;17:73-83.
17. Newsholme EA. Application of knowledge of metabolic integration to the problem of metabolic limitations in middle distance and marathon running. *Acta Physiol Scand Suppl* 1986;556:93-7.
18. Barchas JD, Freedman DX. Brain amines: respose to physiological stress. *Biochem Pharmacol* 1963;12:1232-5.
19. Blomstrand E. Amino acids and central fatigue. *Amino Acids* 2001;20:25-34.
20. Bassit RA, Sawada LA, Bacurau RF, Navarro F, Martins E Jr, Santos RV, Caperuto EC, Rogeri P, Costa Rosa LF. Branched-chain amino acid supplementation and the immune response of long-distance athletes. *Nutrition* 2002;18:376-9.
21. Bassit RA, Sawada LA, Bacurau RF, Navarro F, Costa Rosa LF. The effect of BCAA supplementation upon the immune response of triathletes. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:1214-9.
22. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to branched-chain amino acids (BCAA) and growth or maintenance of muscle mass (ID 442, 444, 445, 447, 448, 451, 1478), attenuation of the decline in muscle power following exercise at high altitude (ID 443), faster recovery from muscle fatigue after exercise (ID 447, 448, 684,1478), improvement of cognitive function after exercise (ID 446), reduction in perceived exertion during exercise (ID 450) and "healthy immune system" (ID 449) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2010;8(10):1790.
23. Urdampilleta A, Vicente-Salar N, Martínez-Sanz JM. Necesidades proteicas de los deportistas y pautas dietético-nutricionales para la ganancia de masa muscular. *Rev Esp Nutr Hum Diet* 2012;16:25-35.
24. Lemon PW. Protein and amino acid needs of the strength athlete. *Int J Sport Nutr* 1991;1:127-45.
25. Adibi SA. Metabolism of branched-chain amino acids in altered nutrition. *Metabolism* 1976;25:1287-302.
26. Greer BK, Woodard JL, White JP, Arguello EM, Haymes EM. Branched-chain amino acid supplementation and indicators of muscle damage after endurance exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2007;17:595-607.

27. Greer BK, White JP, Arguello EM, Haymes EM. Branched-chain amino acid supplementation lowers perceived exertion but does not affect performance in untrained males. *J Strength Cond Res* 2011;25:539-44.
28. Blomstrand E, Hassmén P, Ek S, Ekblom B, Newsholme EA. Influence of ingesting a solution of branched-chain amino acids on perceived exertion during exercise. *Acta Physiol Scand* 1997;159:41-9.
29. Blomstrand E, Ek S, Newsholme EA. Influence of ingesting a solution of branched-chain amino acids on plasma and muscle concentrations of amino acids during prolonged submaximal exercise. *Nutrition* 1996;12:485-90.
30. Nybo L, Nielsen B, Blomstrand E, Moller K, Secher N. Neurohumoral responses during prolonged exercise in humans. *J Appl Physiol* 2003;95:1125-31.
31. Palacios Gil de Anuñano N, Manonellas P, Blasco R, Franco, Gaztañaga T, Manuz B, et al. Documento de consenso de la Federación Española de Medicina del Deporte (FEMEDE). Ayudas ergogénicas y nutricionales para personas que realizan ejercicio físico. *Arch Med Deporte* 2012;29:1-80.
32. van Hall G, Raaymakers JS, Saris WH, Wagenmakers AJ. Ingestion of branched-chain amino acids and tryptophan during sustained exercise in man: failure to affect performance. *J Physiol* 1995;486:789-94.
33. Cheuvront SN, Carter R 3rd, Kolka MA, Lieberman HR, Kellogg MD, Sawka MN. Branched-chain amino acid supplementation and human performance when hypohydrated in the heat. *J Appl Physiol* 2004;97:1275-82.
34. van Loon LJ. Is there a need for protein ingestion during exercise? *Sports Med* 2014;44:105-11.
35. Newsholme EA, Blomstrand E. Branched-chain amino acids and central fatigue. *J Nutr* 2006;136:274S-6S.
36. Blomstrand E. A role for branched-chain amino acids in reducing central fatigue. *J Nutr* 2006;136:544S-7S.
37. Hsu MC, Chien KY, Hsu CC, Chung CJ, Chan KH, Su B.Effects of BCAA, arginine and carbohydrate combined drink on post-exercise biochemical response and psychological condition. *Chin J Physiol* 2011;30;54:71-8.
38. Triscott S, Gordon J, Kuppuswamy A, King N, Davey N, Ellaway P. Differential effects of endurance and resistance training on central fatigue. *J Sports Sci* 2008;26:941-51.
39. Strüder HK, Hollmann W, Platen P, Wöstmann R, Ferrauti A, Weber K. Effect of exercise intensity on free tryptophan to branched-chain amino acids ratio and plasma prolactin during endurance exercise. Can *J Appl Physiol* 1997;22:280-91.
40. Mascher H, Andersson H, Nilsson PA, Ekblom B, Blomstrand E. Changes in signalling pathways regulating protein synthesis in human muscle in the recovery period after endurance exercise. *Acta Physiol* 2007;191:67-75.
41. Gran P, Cameron-Smith D. The actions of exogenous leucine on mTOR signalling and amino acid transporters in human myotubes. *BMC Physiol* 2011;25;11:10.
42. Drummond MJ, Dreyer HC, Fry CS, Glynn EL, Rasmussen BB. Nutritional and contractile regulation of human skeletal muscle protein synthesis and mTORC1 signaling. *J Appl Physiol* 2009;106:1374-84.
43. Rennie MJ, Bohé J, Smith K, Wackerhage H, Greenhaff P. Branched-chain amino acids as fuels and anabolic signals in human muscle. *J Nutr* 2006;136:264S-8S.
44. Blomstrand E, Saltin B. BCAA intake affects protein metabolism in muscle after but not during exercise in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;281:E365-74.
45. Negro M, Giardina S, Marzani B, Marzatico F. Branched-chain amino acid supplementation does not enhance athletic performance but affects muscle recovery and the immune system. *J Sports Med Phys Fitness* 2008;48:347-51.
46. Pencharz PB, Elango R, Ball RO. Determination of the tolerable upper intake level of leucine in adult men. *J Nutr* 2012;142:2220S-2224S.
47. De Palo EF, Gatti R, Cappellin E, Schiraldi C, De Palo CB, Spinella P. Plasma lactate, GH and GH-binding protein levels in exercise following BCAA supplementation in athletes. *Amino Acids* 2001;20:1-11.
48. Tipton KD. Nutrition for acute exercise-induced injuries. *Ann. Nutr. Metab* 2011;57(Suppl. 2):43-53.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):590-596
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Revisión

El β-hidroxi-β-metilbutirato (HMB) como suplemento nutricional (I): metabolismo y toxicidad

Rafael Manjarrez-Montes-de-Oca[1-2], Mateo Torres-Vaca[3], Javier González-Gallego[2] e Ildefonso Alvear-Ordenes[2]

[1]Licenciatura en Cultura Física y Deporte, Facultad de Ciencias de la Conducta, Universidad Autónoma del Estado de México (UAEMex). Toluca, México. [2]Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León. León, España, [3]Licenciatura en Biología, Facultad de Ciencias, UAEMex. Toluca, México.

Resumen

Introducción: **El β-hidroxi-β-metilbutirato (HMB) es un metabolito de la leucina producido a partir del ácido α-cetoisocaproico. El HMB se utiliza como suplemento nutricional en el deporte desde 1997, atribuyéndosele una disminución de la proteólisis muscular. En los últimos años, se han descrito efectos positivos del HMB en diversas patologías, lo cual aumenta su probable utilidad para la mejora de la salud.**

Objetivos: **Los objetivos de la presente revisión son: conocer el metabolismo del HMB, así como su absorción y excreción; estudiar la posible toxicidad del HMB; e identificar los mecanismos celulares y moleculares de acción del HMB cuando se utiliza como suplemento nutricional.**

Métodos: **Se utilizaron las bases de datos Web of Science, Pubmed y SportDiscus para realizar la búsqueda de artículos. Los resultados se dividieron en dos partes; en este artículo se abordan el metabolismo y la posible toxicidad del HMB.**

Resultados: **Diversos estudios relacionan al HMB con el metabolismo del colesterol en el músculo esquelético, probablemente reduciendo la proteólisis, a través del 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A, que se transforma a mevalonato, actuando como precursor en la síntesis de colesterol. Sin embargo, el HMB podría transformarse en beta-hidroxi-butirato a través del metabolismo del acetoacetato, por medio de la beta-hidroxibutirato dehidrogenasa. Por otra parte, la forma química más habitual en los suplementos nutricionales es la sal de calcio de HMB y la dosis más utilizada, de 3 g de HMB/día. Los estudios realizados en humanos y en animales muestran que no existen efectos adversos por el consumo de HMB.**

Conclusiones: **Los efectos metabólicos y la ausencia de toxicidad del HMB lo hacen adecuado para su uso como suplemento nutricional.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:590-596)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8432

Palabras clave: *Metabolismo. Toxicidad. Leucina. Colesterol. Cuerpos cetónicos.*

Correspondencia: Ildefonso Alvear-Ordenes.
Instituto de Biomedicina (IBIOMED).
Universidad de León.
24071 León (España).
E-mail: ialvor@unileon.es

Recibido: 26-XI-2014.
Aceptado: 27-XII-2014.

β-HYDROXY-β-METHYLBUTYRATE AS A DIETARY SUPPLEMENT (I): METABOLISM AND TOXICITY

Abstract

Introduction: **β-hydroxy-β-methylbutyrate (HMB) is a leucine metabolite produced from α-ketoisocaproic acid. HMB supplementation has been used as a dietary supplement in sports since 1997, with the aim of decreasing muscle proteolysis. In recent years, positive effects have been reported in different pathologies, which suggests potential health benefits.**

Aims: **The objectives of this review are: to know both HMB metabolism and toxicity, and to identify HMB cellular and molecular mechanisms of action when used as a dietary supplement.**

Methods: **A search was performed in the Web of Science, Pubmed and SportDiscus data bases. Results were divided into two parts; this article presents the results about both HMB metabolism and possible toxicity.**

Results: **Studies show that HMB is related to cholesterol metabolism in skeletal muscle, which could reduce proteolysis, through hydroxy-methyl-glutaryl-coenzyme A and mevalonate as a precursor in the synthesis of cholesterol. However, HMB could also be transformed from acetoacetate to beta-hydroxybutyrate by beta-hydrozybutyrate dehydrogenase. The calcium salt of HMB is the most used chemical form in dietary supplements, being the most common dose 3 g of HMB/day. Studies in humans and animals provide evidence that there are no adverse effects associated with HMB supplementation.**

Conclusion: **Metabolic effects and lack of toxicity of HMB make it an adequate compound to be used as a dietary supplement.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:590-596)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8432

Key words: *Metabolism. Toxicity. Leucine. Cholesterol. Ketone Bodies.*

Abreviaturas

ALT: Alanina aminotransaminasa.
AST: Aspartato aminotransferasa.
CaOH: Hidróxido de calcio.
CIC: Ácido α-cetoisocaproico.
CoA: Coenzima A.
GGT: γ-glutamiltranspeptidasa.
HMB: β-hidroxi-β-metilbutirato.
HMG-CoA: β-hidroxi-β-metilglutaril-CoA.
IV-CoA: Isovaleril Coenzima A.
LDH: Lactato Deshidrogenasa.
LEU: Leucina.
MC-CoA: β-metil-crotonil-CoA.
MGCoA: β-metil-gluconil-CoA.
Na-HMB: β-hidroxi-β-metilbutirato de sodio.
NaOH: Hidróxido de sodio.
OHB: β-hidroxibutirato.
UIPAC: Unión Internacional de Química Pura y Aplicada.

Introducción

Los avances en la comprensión del metabolismo humano y la fisiología del ejercicio han demostrado que la manipulación de la ingesta de nutrientes tiene una influencia positiva en el rendimiento deportivo[1]. Debido a lo anterior, el uso de suplementos nutricionales en los atletas (profesionales y principiantes) y personas que acuden asiduamente a los gimnasios se ha transformado en una práctica popular, cotidiana y aceptada[1-3]. El uso agresivo de la mercadotecnia ha llevado a millones de deportistas a utilizar los suplementos nutricionales con la esperanza de incrementar su rendimiento; sin embargo las mejoras prometidas en el rendimiento deportivo por el uso de muchos de estos suplementos tienen frecuentemente poco o nulo respaldo científico; incluso en algunos casos su consumo puede representar un riesgo para la salud[1,2]. En consecuencia, es necesario una mayor investigación y análisis del uso de los suplementos nutricionales en el ámbito deportivo y de la salud. En la nutrición deportiva, los suplementos nutricionales vinculados al desarrollo y crecimiento muscular (proteínas, aminoácidos y derivados) tienen una gran relevancia debido a que son los que presentan una mayor demanda y consumo entre los deportistas[2,3]. En un meta-análisis realizado por Nissen y Sharp[3], en el que se incluyeron cerca de 250 tipos de suplementos vinculados al desarrollo y crecimiento muscular, únicamente seis de estos suplementos (creatina, βhidroxiβ–metilbutirato [HMB], cromo, dehidroepiandrosterona, androstenediona y proteína en polvo) presentaban dos o más artículos científicos en los que se describieran efectos positivos sobre el desarrollo y crecimiento muscular. De dichos suplementos, únicamente la creatina y el HMB mostraron aumentos significativos en masa muscular y fuerza de los sujetos después de un periodo de entrenamiento de resistencia[3].

En los últimos años, el HMB ha cobrado importancia como suplemento nutricional debido a que se le atribuyen efectos sobre la disminución del daño muscular[4] y el incremento del tamaño del músculo[5], lo cual hace a esta molécula relevante para su estudio en el ámbito de la nutrición clínica y deportiva. Por tanto, reviste interés el analizar la importancia del HMB como suplemento nutricional, por medio de una revisión de literatura sistematizada, que nos permita evaluar su utilidad en la salud y el deporte. Los objetivos de la presente revisión son: conocer el metabolismo del HMB, así como su absorción y excreción; identificar la posible toxicidad del HMB; e identificar los posibles mecanismos celulares y moleculares de acción del HMB cuando se utiliza como suplemento nutricional. Esta primera parte se centrará en el metabolismo y la toxicidad del HMB.

Métodos

La búsqueda de artículos fue realizada en las bases de datos: (1) *Web of Science* de la página de búsqueda para ciencias *Web of Knowledge (WoK)*; (2) *Pubmed* para ciencias médicas; y (3) *SportDiscus* para ciencias del deporte. Se incluyeron únicamente trabajos publicados en inglés y no se tomó como criterio de búsqueda el año de publicación.

Se siguieron los siguientes pasos para buscar y discriminar los artículos a incluir en esta revisión: (1) Se realizó una búsqueda de artículos que incluyeran es su título las siguientes palabras: beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, β-hydroxy-β-methylbutyrate, 3-hydroxy-3-methylbutyrate, beta-hydroxy-isovalerate, β-hydroxy-isovalerate, 3-hydroxy-isovalerate, supplementation, ingestion, intake y loading. Como resultado de esta búsqueda se obtuvieron 127 referencias publicadas entre los años 1982 y 2014. (2) Dentro de dichas referencias, se seleccionaron aquellas que tuvieran como sujetos de estudio a humanos y algunos estudios en animales que se consideraron de relevancia. (3) Además, se encontraron 5 revisiones y 2 capítulos de libro que abordaban la utilización como suplemento del HMB.

Finalmente, los resultados de esta revisión fueros divididos en dos partes según los objetivos. En este artículo se presentan los resultados que hacen referencia al metabolismo y al posible efecto tóxico del HMB.

Leucina y HMB

El β-hidroxi-β-metilbutirato (HMB; también conocido como β-hidroxi-isovalerato) es un metabolito del aminoácido ramificado leucina (LEU), que se produce a partir del ácido α-cetoisocaproico (CIC)[6]. En estudios *in vitro* se ha observado que, tanto la LEU como el CIC, ayudan a disminuir la pérdida de nitrógeno,

por inhibición directa de la degradación de las proteínas[7-9]. Sin embargo, en investigaciones realizadas en animales y en humanos, en condiciones normales, estos compuestos no mostraron claramente tener un efecto anabólico, aunque en presencia de estrés o trauma severo (durante periodos de excesiva proteólisis) si se puso de manifiesto una acción anticatabólica. Esto último llevó a sugerir que, tanto la LEU como el CIC, serían solamente activos durante períodos de excesivo catabolismo o que se produciría un metabolito de los mismos en una etapa más avanzada dependiente del entorno metabólico[6]. Con base en lo anterior, estudios realizados con tejido de hígado de ratones[10] y de humanos[11], demostraron que la oxidación del CIC por medio de la enzima ácido α-cetoisocaproato oxigenasa producía la formación de HMB. Posteriormente, Van Koevering y Nissen[12] observaron en una serie de ensayos *in vivo*, llevados a cabo en cerdos y corderos jóvenes, que el HMB derivaba del CIC. Además, por medio de moléculas marcadas con isotopos radiactivos, comprobaron que en los cerdos el 100% del HMB provenía del CIC. En posteriores estudios, Nissen y col.[6] mostraron que 1,5 o 3 g de HMB al día pueden prevenir parcialmente la proteólisis muscular (disminución del 20% de la 3-metilhistidina excretada en orina) y/o daño muscular (disminución de un 20-60% de las enzimas lactato deshidrogenasa y creatina quinasa en plasma) inducidos por medio de entrenamiento de resistencia, generando mayores ganancias musculares. Esto justificó el interés sobre el estudio de HMB como un suplemento nutricional con un amplio potencial de uso.

Metabolismo del HMB

En 1997, Nissen y Abumrad[13] presentan la probable ruta metabólica del HMB a partir del aminoácido LEU, que puede provenir de la dieta (fuente exógena) o bien de la proteólisis muscular (fuente endógena)[13]. En el citosol y la mitocondria de las células musculares, la LEU es transaminada a CIC (Fig. 1a). Sin embargo, la mayor parte del metabolismo del CIC se realiza en el hígado; aproximadamente el 90% del CIC es oxidado, de forma irreversible a isovaleril coenzima A (IV-CoA) en la mitocondria de las células hepáticas, por medio del complejo de la deshidrogenasa de α-cetoácidos de cadena ramificada (Fig. 1b). Posteriormente, el IVCoA se deshidrogena enzimáticamente a β-metil-crotonil-CoA (MC-CoA) (Fig. 1c), el cual, en presencia de biotina, es carboxilado enzimáticamente y se transforma en β-metil-gluconil-CoA (MGCoA) (Fig. 1d). El MG-CoA se hidrata enzimáticamente para formar β-hidroxi-β-metilglutaril-CoA (HMG-CoA) (Fig. 1e). Finalmente, se produce una degradación del HMG-CoA a acetoacetato y acetil-CoA (Fig. 1f)[13-15].

Aproximadamente el 10% restante del CIC es oxidado a HMB, en presencia de oxígeno molecular y hierro[16], por medio de la enzima CIC dioxigenasa, en el citosol de las células hepáticas[11,13,14] (Fig. 1g). En este punto, el HMB puede tener dos posibles destinos: a) su excreción a través de la orina o, b) su conversión a β-hidroxi-β-metilglutaril-CoA (HMG-CoA). En 1983, Sauborin y Bieber[11] proponen que la transformación del CIC a HMB, por medio de la enzima CIC dioxigenasa, podría prevenir la excesiva acumulación de CIC (el cual es potencialmente tóxico) y dado que el HMB es un metabolito de característica más polar, éste se excretaría en la orina (Fig. 1h).

El complejo HMB-CoA puede carboxilarse y formar directamente HMG-CoA (Fig. 1i); o bien, puede deshidratarse y generar MC-CoA (β-metil-crotonil-CoA), el cual a su vez se transforma en MG-CoA y, finalmente, en HMG-CoA[13,14] (Fig. 1j). Éste puede degradarse de forma reversible a acetoacetil-CoA y acetil-CoA (Fig. 1k). En 1997, Nissen y Abumrad[13] propusieron que el HMGCoA podría transformarse enzimáticamente a mevalonato por medio de la HMG-CoA reductasa y así actuar como precursor en la síntesis de colesterol (Fig. 1l). Sin embargo, esto último no ha sido comprobado y sólo tiene base en el argumento de que, en estudios *in vivo*, se ha demostrado que el carbono proveniente de la LEU se incorpora al colesterol[17]; pero se desconoce qué porcentaje de carbono proviene directamente del HMB[13].

Finalmente, y como ya fue mencionado, el paso del MC-CoA a MGCoA está limitado a la presencia de biotina, por lo que cuando existe deficiencia de esta vitamina se produce un aumento en paralelo de los niveles de HMB y de la concentración de ácido metilcrotónico, resultante de la baja actividad de la enzima MC-CoA carboxilasa. Por ello, se ha sugerido que el ácido metilcrotónico pudiera ser hidratado por medio de la enol-CoA hidrasa y formar así HMB (Fig. 1m), ya que esta enzima se encuentra incluida dentro del metabolismo de la isoleucina. Sin embargo, también se ha propuesto que el aumento en HMB asociado al del ácido metilcrotónico puede deberse, simplemente, a la inhibición resultante de la modulación de varias enzimas durante la vía metabólica de retorno al CIC.

Un punto importante en el metabolismo del HMB es que en ningún estudio se ha hecho patente su relación con los cuerpos cetónicos (beta-hidroxibutirato, acetoacetato y acetona) aunque se mencionó en el posible metabolismo del HMB, propuesto por Nissen y Abumrad[13] (ver Fig. 1f y 1k), en el cual la transformación final en el citosol y en la mitocondria daría como origen el acetoacetato y la acetil-coenzima A. La conversión de acetoacetato a beta-hidroxibutirato (OHB) es bien conocida y se encuentra regulada por la beta-hidroxibutirato dehidrogenasa (Fig. 1n)[18,19]. Es por ello que, cabría esperar que el HMB funcionara como un precursor de los cuerpos cetónicos, incrementando así su concentración en sangre[20,21]. Además, es interesante mencionar que la diferencia química entre el HMB y el OHB radica solamente en un grupo metilo por lo cual ambas moléculas compartirían una base estructural similar (Fig. 1n).

Absorción y excreción del HMB

Aunque no se conoce con exactitud la producción endógena del HMB en humanos, se ha estimado, a partir de estudios realizados en cerdos, que un hombre de 70 kg puede producir de 0,2 a 0,4 g de HMB al día, dependiendo de la ingesta diaria de LEU[14]. Por otra parte, en un estudio[22] realizado para conocer la

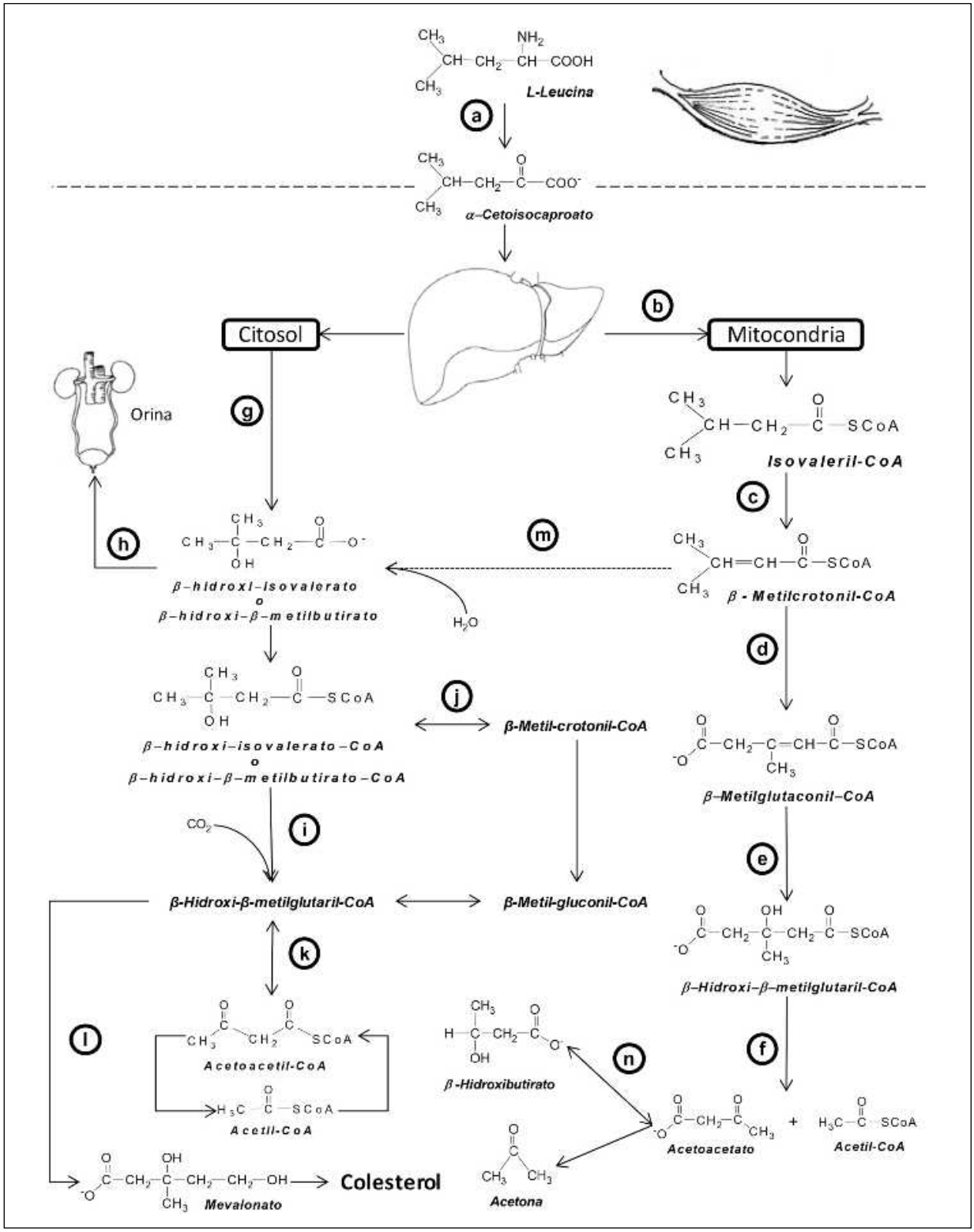


Fig. 1.—Ruta metabólica del HMB. Adaptado de Sabourin y Bieber (1983) y Nissen y Abumrad (1997).

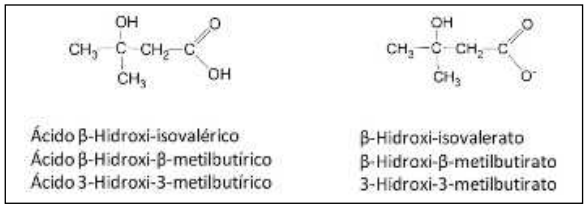


Fig. 2.—Representación de la forma ácida y la base conjugada del HMB.

cinética química a través de la suplementación de 1 g de HMB, se demostró que, tras la suplementación, los niveles basales de HMB en plasma (~2 nmol/L) alcanzaron un pico máximo de concentración de 115 nmol / L, después de dos horas de haber sido ingerido; finalmente, tras de 9 horas de la ingestión los niveles de HMB en plasma regresaron a los valores basales. En dicho estudio, los autores señalan además que el 14% de dicha dosis fue excretada en la orina. En la misma investigación, pero en un ensayo distinto, se observó que con una dosis de 3 g de HMB, el pico máximo de concentración en plasma era de ~480 nmol / L y que se alcanzaba después de una hora de haber ingerido la dosis; también mostraron resultados utilizando una mezcla de 3 g de HMB + 75 g de glucosa, pero en este caso el pico máximo de concentración fue ~350 nmol / L, alcanzándose, aproximadamente, a las dos horas de la ingestión. Tanto para la dosis de 3 g de HMB como para la que incluye la glucosa, la concentración de HMB, en plasma regresaba al valor basal después de 9 horas[22]. Estos resultados sugieren que el alto consumo de glucosa retarda la absorción del HMB, muy probablemente debido a su efecto sobre la velocidad del vaciamiento gástrico, como han sugerido diversos autores[22].

Forma química y toxicidad del HMB como suplemento nutricional

Como hemos señalado, el HMB es la base conjugada del ácido β-hidroxi-β-metilbutírico (Fig. 2), también llamado ácido β-hidroxi-isovalérico[23], cuya nomenclatura UIPAC es ácido 3-hidroxi-3-metilbutírico. El HMB no tiene isómeros, por lo tanto no existe en las formas levo y dextro[23].

En laboratorio, el ácido β-hidroxi-β-metilbutírico puede sintetizarse a partir de la 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona[23] por oxidación alcalina de diacetona-alcohol con hipoclorito de sodio; dicha reacción se realiza siguiendo el procedimiento previamente descrito por Coffman, Cramer y Mochel[24]. Una vez obtenido el ácido, este puede ser neutralizado con hidróxido sódico o hidróxido cálcico para formar una sal soluble en agua[25] (Fig. 3), aunque es posible la obtención de otras sales no tóxicas de metales alcalinos y de metales alcalino-terráneos[23]. La sal de sodio del HMB (β-hidroxi-β-metilbutirato de sodio, Na-HMB) y la sal de calcio (β-hidroxi-β-metilbutirato de calcio, Ca-HMB) comienzan a ser solubles en agua, tanto en el estómago como en el intestino[23]; sin embargo, se utiliza más el Ca-HMB. Dicha preferencia, meramente comercial, se debe a que el Na-HMB es más higroscópico que el Ca-HMB; por tanto, puede mantenerse más tiempo seco, sin formar grumos y con una consistencia de polvo finamente dividido, aumentando la estabilidad del producto[26,27].

Por otra parte, la seguridad del consumo del HMB ha sido comprobada en ratas por un estudio[28] en el que se evaluó la toxicidad de Ca-HMB siguiendo los protocolos estandarizados para evaluar la toxicidad de productos nutricionales. En dicho trabajo, Baxter y col.[28] sometieron a un grupo de 160 animales a un seguimiento durante 90 días; los animales se dividieron en cuatro grupos (cada uno de 40 ratas) dependiendo de su dieta: (a) control, (b) consumo bajo, (c) consumo medio y (d) consumo alto, los cuales corresponden respectivamente al 0, 1, 2 y 5% del total del alimento como Ca-HMB. Los autores no observaron efectos adversos para ninguna de las concentraciones de la dieta en observación clínica, peso corporal, consumo de alimento, química clínica y perfil hematológico; tampoco se observaron cambios en el peso absoluto o relativo de los órganos de los animales estudiados o en las observaciones micro y macroscópicas de los mismos. Además, se determinó que la dosis asociada a un consumo alto (5% del total de la dieta) sería equivalente a 3.493 mg / kg / día para los machos y de 4.163 mg / kg / día

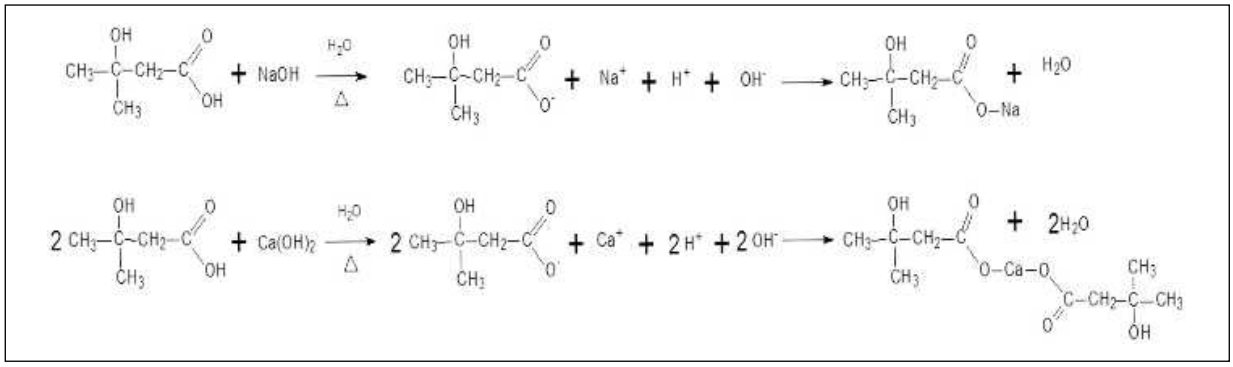


Fig. 3.—Formación de sales hidrosolubles de HMB con Na y Ca.

para las hembras. Asimismo y en una revisión previa, Wilson y col.[29] señalaron que utilizando animales no se han observado efectos adversos con la ingesta de HMB en un amplio rango de volumen suplementado (8 a 5.000 mg/kg/día) y variando considerablemente los períodos de suplementación (1 a 16 semanas). Además, al extrapolar estos datos a humanos, los mismos autores[29] indican que a la dosis máxima (5.000 mg/kg/día) equivaldría a un consumo diario de 450 g de HMB para un hombre de 90 kg de peso corporal. Lo que evidentemente sugiere que la suplementación con HMB no implica ningún riesgo para la salud.

Finalmente, en estudios realizados en humanos[6,30-33], tampoco se observan efectos adversos con posterioridad a la ingesta de HMB en los marcadores asociados a la función renal y hepática, ni en los índices hematológicos. Nissen y col.[6], señalan que dosis de 1,5 y 3 g día de HMB durante 3 semanas no afectan la concentración en plasma de creatinina, electrolitos (Na, K, Cl, P), enzimas (GGT, ALT o AST), ni el recuento de células blancas y rojas. Asimismo, Kreider y col.[30] no encontraron cambios en LDH, ALT y AST con dosis de 3 y 6 g de HMB al día durante 4 semanas. Gallagher y col.[31], al comparar los efectos de la suplementación de ~3 y ~6 g de HMB al día, durante 8 semanas, no observaron modificaciones en la concentración de enzimas en sangre (LDH, fosfatasa alcalina, ALT y AST), biometría hemática, glucosa, hemoglobina, urea y perfil lipídico (triglicéridos, HD, LDL, VLDL y colesterol total); tampoco detectaron cambios de concentración en orina (glucosa, proteínas y cetona). Por último, Nissen y col.[32], analizaron los datos relacionados con la seguridad de la suplementación de HMB de nueve investigaciones en las que se utilizó una dosis de 3 g/día, durante 3 a 8 semanas, en distintas poblaciones (jóvenes y adultos, hombres y mujeres, entrenados y no entrenados). En dichos estudios no se detectaron cambios significativos en la concentración sanguínea de bilirrubinas, enzimas (fosfatasa alcalina, LDH, ALT, AST, GGT), hierro, glucosa, ácido úrico, urea, creatinina, electrolitos (Na, K, Cl, P), proteína, albúmina y globulina, ni tampoco en la biometría hemática de los sujetos. En consecuencia, los datos presentados sugieren que el HMB, a las dosis previamente publicadas (entre 3 y 6 g/día, hasta 8 semanas), no muestra peligrosidad para su consumo como suplemento nutricional.

Conclusiones

Los objetivos de la primera parte de esta revisión fueron conocer el metabolismo del HMB, así como su absorción y excreción, e identificar la toxicidad del HMB como suplemento nutricional.

Con respecto al metabolismo, investigaciones realizadas por distintos autores relacionan al HMB con la síntesis de colesterol en el músculo esquelético. El incremento de la concentración de colesterol en la membrana celular la haría más flexible, lo cual reduciría la proteólisis. Sin embargo, no se ha tenido en cuenta que el HMB podría transformarse en el cuerpo cetónico beta-hidroxibutirato el cual está vinculado a la disminución de la proteólisis muscular en estados de estrés asociados al ayuno o al deporte.

Por otra parte, la forma química más utilizada en los suplementos nutricionales es la sal de calcio de HMB, a una dosis de 3 g de HMB/día. En lo que se refiere a la toxicidad del HMB no se ha descrito en ningún estudio realizado en humanos o en animales, la existencia de efectos adversos tras la ingesta de tres gramos al día de HMB, en su forma de sal de calcio. Además, trabajos realizados en ratas muestran que incluso dosis mayores no provocarían toxicidad[28].

En conclusión, las características metabólicas y de toxicidad del HMB lo hacen idóneo para su uso como suplemento nutricional, por tanto, en la segunda parte de esta revisión se presentarán los mecanismos de acción celulares y moleculares propuestos para el HMB.

Referencias

1. Molinero O, Marquez S. Use of nutritional supplements in sports: risks, knowledge, and behavioural-related factors. *Nutr Hosp* 2009; 24: 128-134.
2. Sanchez Oliver A, Miranda Leon MT, Guerra-Hernandez E. Prevalence of protein supplement use at gyms. *Nutr Hosp* 2011; 26: 1168-1174.
3. Nissen SL, Sharp RL. Effect of dietary supplements on lean mass and strength gains with resistance exercise: a meta-analysis. *J Appl Physiol* 2003; 94: 651-659.
4. Howatson G, van Someren KA. The prevention and treatment of exercise-induced muscle damage. *Sports Med* 2008; 38: 483-503.
5. Bishop D. Dietary supplements and team-sport performance. *Sports Med* 2010; 40: 995-1017.
6. Nissen S, Sharp R, Ray M, Rathmacher JA, Rice D, Fuller JC, Jr, et al. Effect of leucine metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on muscle metabolism during resistance-exercise training. *J Appl Phyisol* 1996; 81: 2095-2104.
7. Sapir DG, Stewart PM, Walser M, Moreadith C, Moyer ED, Imbembo AL, et al. Effects of alpha-ketoisocaproate and of leucine on nitrogen metabolism in postoperative patients. *Lancet* 1983; 1: 1010-1014.
8. Bruzzone P, Siegel JH, Chiarla C, Wiles CE, 3rd, Placko R, Goodarzi S. Leucine dose response in the reduction of urea production from septic proteolysis and in the stimulation of acute-phase proteins. *Surgery* 1991; 109: 768-778.
9. Frexes-Steed M, Lacy DB, Collins J, Abumrad NN. Role of leucine and other amino acids in regulating protein metabolism in vivo. *Am J Physiol* 1992; 262: E925-935.
10. Sabourin PJ, Bieber LL. Purification and characterization of an alpha-ketoisocaproate oxygenase of rat liver. *J Biol Chem* 1982; 257: 7460-7467.
11. Sabourin PJ, Bieber LL. Formation of beta-hydroxyisovalerate by an alpha-ketoisocaproate oxygenase in human liver. *Metabolism* 1983; 32: 160-164.
12. Van Koevering M, Nissen S. Oxidation of leucine and alpha-ketoisocaproate to beta-hydroxy-beta-methylbutyrate in vivo. *Am J Physiol* 1992; 262: E27-31.
13. Nissen SL, Abumrad NN. Nutritional role of the leucine metabolite beta-hydroxy beta-methylbutyrate (HMB). *J Nutr Biochem* 1997; 8: 300-311.
14. Nissen SL. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate. En: Driskell AJ, ed. *Sports nutrition: fats and proteins* Boca Raton: CRC Press; 2007.

15. Pinheiro CHJ, Guimaraes-Ferreira L, Gerlinger-Romero F, Curi R. An overview on beta-hydroxy-betamethylbutyrate (HMB) Supplementation in skeletal muscle function and sports performance. En: Bagchi D, Nair S, Sen CK, eds. *Nutrition and enhanced sports performance: Muscle building, endurance, and strength* San Diego: Academic Press Elsevier; 2013: 455-463.
16. Sabourin PJ, Bieber LL. The mechanism of alpha-ketoisocaproate oxygenase. Formation of beta-hydroxyisovalerate from alpha-ketoisocaproate. *J Biol Chem* 1982; 257: 7468-7471.
17. Rosenthal J, Angel A, Farkas J. Metabolic fate of leucine: a significant sterol precursor in adipose tissue and muscle. *Am J Physiol* 1974; 226: 411-418.
18. Laffel L. Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 1999; 15: 412-426.
19. Newman JC, Verdin E. Ketone bodies as signaling metabolites. *Trends Endocrinol Metab* 2014; 25: 42-52.
20. Landaas S. Accumulation of 3-hydroxyisobutyric acid, 2-methyl-3-hydroxybutyric acid and 3-hydroxyisovaleric acid in ketoacidosis. *Clin Chim Acta* 1975; 64: 143-154.
21. Yu WM, Kuhara T, Inoue Y, Matsumoto I, Iwasaki R, Morimoto S. Increased urinary excretion of beta-hydroxyisovaleric acid in ketotic and non-ketotic type II diabetes mellitus. *Clin Chim Acta* 1990; 188: 161-168.
22. Vukovich MD, Slater G, Macchi MB, Turner MJ, Fallon K, Boston T, et al. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) kinetics and the influence of glucose ingestion in humans. *J Nutr Biochem* 2001; 12: 631-639.
23. Nissen SL, Inventor; Iowa State University Research Foundation, Inc. (Ames, IA), assignee. Method of enhancing immune response of mammals. 1991.
24. Coffman DD, Cramer R, Mochel WE. Syntheses by free-radical reactions. V. A new synthesis of carboxylic acids. *J Am Chem Soc* 1958; 80: 2882-2887.
25. Nissen SL, Flakoll PJ, Abumrad NN, Inventors; Iowa State University Research Foundation Inc. (Ames, IA),Vanderbilt University (Nashville, TN), assignee. Method of promoting nitrogen retention in humans. 1994.
26. Baxter J, Phillips R, Dowlati L, Goehring K, Johns P. Direct determination of ß-hydroxy-ß-methylbutyrate (HMB) in liquid nutritional products. *Food Anal Methods* 2011; 4: 341-346.
27. Fuller JC, Jr., Sharp RL, Angus HF, Baier SM, Rathmacher JA. Free acid gel form of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) improves HMB clearance from plasma in human subjects compared with the calcium HMB salt. *Br J Nutr* 2011; 105: 367-372.
28. Baxter JH, Carlos JL, Thurmond J, Rehani RN, Bultman J, Frost D. Dietary toxicity of calcium beta-hydroxy-beta-methyl butyrate (CaHMB). *Food Chem Toxicol* 2005; 43: 1731-1741.
29. Wilson GJ, Wilson JM, Manninen AH. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on exercise performance and body composition across varying levels of age, sex, and training experience: A review. *Nutr Metab (Lond)* 2008; 5: 1.
30. Kreider RB, Ferreira M, Wilson M, Almada AL. Effects of calcium beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) supplementation during resistance-training on markers of catabolism, body composition and strength. *Int J Sports Med* 1999; 20: 503-509.
31. Gallagher PM, Carrithers JA, Godard MP, Schulze KE, Trappe SW. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate ingestion, part II: Effects on hematology, hepatic and renal function. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32: 2116-2119.
32. Nissen S, Sharp RL, Panton L, Vukovich M, Trappe S, Fuller JC, Jr. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) supplementation in humans is safe and may decrease cardiovascular risk factors. *J Nutr* 2000; 130: 1937-1945.
33. Rathmacher JA, Nissen S, Panton L, Clark RH, Eubank May P, Barber AE, et al. Supplementation with a combination of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB), arginine, and glutamine is safe and could improve hematological parameters. *J Parent Ent Nutr* 2004; 28: 65-75.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):597-605
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Revisión

El β-hidroxi-β-metilbutirato (HMB) como suplemento nutricional (II): mecanismos de acción moleculares y celulares

Rafael Manjarrez-Montes-de-Oca[1,2], Mateo Torres-Vaca[3], Javier González-Gallego[2] e Ildefonso Alvear-Ordenes[2]

[1]Licenciatura en Cultura Física y Deporte, Facultad de Ciencias de la Conducta, Universidad Autónoma del Estado de México (UAEMex). Toluca, México. [2]Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León. León, España, [3]Licenciatura en Biología, Facultad de Ciencias, UAEMex. Toluca, México.

Resumen

Introducción: **En los últimos años el β-hidroxi-β-metilbutirato (HMB) ha sido foco de diversas investigaciones que le atribuyen un efecto sobre la disminución de la proteólisis muscular y un incremento de la masa muscular. Por tanto, se han realizado estudios centrados en los mecanismos celulares y moleculares responsables de dichos efectos.**

Objetivos: **Los objetivos de la presente revisión son: conocer el metabolismo del HMB, así como su absorción y excreción; estudiar la posible toxicidad del HMB; e identificar los mecanismos celulares y moleculares de acción del HMB cuando se utiliza como suplemento nutricional.**

Métodos: **Se utilizaron las bases de datos Web of Science, Pubmed y SportDiscus para realizar la búsqueda de artículos. Los resultados se dividieron en dos partes; en este artículo se presentan los resultados referentes a los mecanismos de acción del HMB.**

Resultados: **No existen suficientes datos que apoyen que la ingesta de HMB incremente la síntesis de colesterol en el músculo. Es posible que existan efectos positivos en el metabolismo muscular a través de la vía mTOR y del sistema ubiquitin-proteasoma, aunque no se conoce su mecanismo de acción. Probablemente, el HMB eleva los niveles sanguíneos de βhidroxibutirato y esto podría explicar sus principales efectos sobre la disminución de la proteólisis muscular.**

Conclusiones: **De acuerdo a nuestros resultados, la posibilidad de justificar la acción del HMB a través de la vía del beta-hidroxibutirato abre una interesante línea de investigación para futuros estudios.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:597-605)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8437

Palabras clave: β*hidroxibutirato*. *mTOR*. *Sistema ubiquitin-proteasoma*. *Cuerpos cetónicos*. *Ayuda ergogénica*.

Correspondencia: Ildefonso Alvear-Ordenes.
Instituto de Biomedicina (IBIOMED).
Universidad de León.
24071 León (España).
E-mail: ialvor@unileon.es

Recibido: 26-XI-2014.
Aceptado: 27-XII-2014.

β-HYDROXY-β-METHYLBUTYRATE AS A DIETARY SUPPLEMENT (II): CELL AND MOLECULAR MECHANISM OF ACTION

Abstract

Introduction: **In recent years, several investigations have related β-hydroxy-β-methylbutyrate (HMB) to a reduced muscle proteolysis and to an increase in muscle mass. Therefore, a number of studies focused on the cellular and molecular mechanisms regulating these effects have been carried out.**

Aims: **The objectives of this review are: to know both HMB metabolism and toxicity, and to identify HMB cellular and molecular mechanisms of action when used as a dietary supplement.**

Methods: **A search was performed in the Web of Science, Pubmed and SportDiscus data bases. Results were divided into two parts; this article presents aspects referring to HMB mechanisms of action.**

Results: **There is insufficient evidence that HMB intake increases muscle cholesterol synthesis. It probably has positive effects on muscle metabolism through both the mTOR and ubiquitin-proteasome pathways, although the mechanism of action is unknown. HMB may increase blood levels of β-hydroxybutyrate and this could explain the main effects of HMB on muscle proteolysis.**

Conclusion: **According to these results, the possibility of justifying the action of HMB through the beta-hydroxybutyrate pathway opens an interesting line of research for future studies.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:597-605)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8437

Key words: β-*hydroxybutyrate*. *mTOR*. *Ubiquitin-proteasome system*. *Ketone Bodies*. *Ergogenic Aid*.

Abreviaturas

4E-BP1: Proteína de unión 1 al factor eucarionte de inicio de la traducción 4E.
Akt: Proteína quinasa B.
CK: Creatina quinasa.
CoA: Coenzima A.
HMB: β-hidroxi-β-metilbutirato.
HMG-CoA: β-hidroxi-β-metilglutaril-CoA.
IGF-1: Factor de crecimiento insulínico-1.
LDH: Lactato deshidrogenasa.
LDL: Lipoproteína de baja densidad.
LEU: Leucina.
mTOR: Diana de la rapamicina en mamíferos.
OHB: Beta-hidroxibutirato.
PIF: Factor inductor de proteólisis.
S6K1: Quinasa 1 de la proteína ribosomal S6.
UPS: Sistema ubiquitinaproteasoma.

Introducción

El uso de suplementos nutricionales por parte de los deportistas se ha vuelto muy popular en los últimos años[1-3]. Sin embargo, el empleo de dichos suplementos suele tener poco o nulo respaldo científico e incluso algunos de ellos pueden representar un riesgo para la salud[1,2]. Por tanto, son necesarias más investigaciones sobre sus posibles efectos y los mecanismos responsables.

En la última década, el suplemento nutricional β-hidroxi-β-metilbutirato (HMB) ha sido foco de diversas investigaciones debido a que se le atribuye un efecto sobre la disminución del daño muscular[4] y el incremento de masa muscular.[5] Por ello, distintos estudios se han centrado en los mecanismos celulares y moleculares que regulan tal efecto, abriendo varias posibilidades de explicación.

Por todo ello resulta de interés el analizar los mecanismos de acción propuestos para el HMB por medio de una revisión de literatura sistematizada, que nos permita conocer y evaluar su utilidad en la salud y el deporte. Los objetivos de la presente revisión son: conocer el metabolismo del HMB, así como su absorción y excreción; identificar la posible toxicidad del HMB; e identificar los posibles mecanismos celulares y moleculares de acción del HMB cuando se utiliza como suplemento nutricional. Esta segunda parte se centra en el último objetivo.

Métodos

La búsqueda de artículos fue realizada en las bases de datos: (1) *Web of Science* de la página de búsqueda para ciencias *Web of Knowledge (WoK)*; (2) *Pubmed* para ciencias médicas; y (3) *SportDiscus* para ciencias del deporte. Se incluyeron únicamente trabajos publicados en inglés y no se tomó como criterio de búsqueda el año de publicación.

Se utilizaron los siguientes pasos para buscar y discriminar los artículos a incluir en esta revisión: (1) Se realizó una búsqueda de artículos que incluyeran es su título las siguientes palabras: beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, β-hydroxy-β-methylbutyrate, 3-hydroxy-3-methylbutyrate, beta-hydroxy-isovalerate, β-hydroxy-isovalerate, 3-hydroxy-isovalerate, supplementation, ingestion, intake y loading. Como resultado de esta búsqueda se obtuvieron 127 referencias publicadas entre los años 1982 y 2014. (2) Dentro de dichas referencias, se seleccionaron aquellas que tuvieran como sujetos de estudio a humanos y algunos estudios en animales que se consideraron de relevancia. (3) Además, se encontraron 5 revisiones y 2 capítulos de libro que abordaban la utilización como suplemento del HMB. Finalmente, los resultados de esta revisión fueros divididos en dos partes según los objetivos. En este artículo se presentan los resultados referentes a los mecanismos de acción del HMB.

Posibles mecanismos de acción del HMB

El 1996, Nissen y cols.[6] publicaron el primer artículo sobre suplementación de HMB en humanos. En este artículo mostraron que en sujetos sometidos durante tres semanas a entrenamiento de resistencia y una dosis de suplementación de 3 g de HMB al día, se incrementaban la fuerza y la masa muscular (medida como masa libre de grasa). Además, los participantes presentaron después de la suplementación una disminución en: (a) la proteólisis muscular (evaluada como concentración en orina de 3-metilhistidina); (b) la concentración en suero de enzimas relacionadas con daño muscular, principalmente CK y una marcada tendencia en LDH; y (c) la concentración en plasma de aminoácidos esenciales. A partir de estos hallazgos, Nissen y col.[6] establecieron la hipótesis que el HMB podría haber participado en un proceso desconocido que inhibe la proteólisis muscular.

Desde entonces se han postulado varias teorías[7-10] sobre el mecanismo de acción del HMB provenientes de estudios realizados tanto en humanos como en animales y cultivos celulares, de las que destacan: un proceso desconocido asociado a la síntesis de colesterol; un incremento en la síntesis proteica a través de la expresión del IGF-1 (factor de crecimiento insulínico-1) y de la vía de señalización de la proteína mTOR; y, una disminución de la proteólisis del músculo esquelético por la disminución de la actividad y expresión de la vía ubiquitina-proteasoma y caspasas. A continuación se detallan dichas hipótesis.

Síntesis del colesterol a partir del HMB

Con posterioridad al primer artículo[6] sobre suplementación de HMB en humanos; Nissen y Abumrad, en 1997, publicaron una revisión[11] sobre el papel nutri-

cional del HMB. En dicha revisión, los autores analizan los resultados de estudios tanto en humanos como en animales y proponen la posible ruta bioquímica del metabolismo del HMB en mamíferos, indicando que podría ser un precursor del colesterol debido a que en el citosol el HMB es convertido a HMG-CoA y éste, a su vez, puede utilizarse finalmente para la síntesis de colesterol (Fig. 1).

El argumento que sustenta esta teoría es que el colesterol resulta necesario para mantener apropiadamente la función y el crecimiento celular, debido a que está fuertemente involucrado en la síntesis de nuevas membranas celulares y en la reparación de membranas celulares dañadas[11,12]. Además, en el caso específico del músculo, durante periodos de incremento en el estrés celular (como puede ser durante el ejercicio intenso) la demanda de colesterol es mucho mayor que la producción endógena[12]; por lo tanto, al elevar los niveles de HMB por medio de la suplementación se incrementa también la concentración intracelular de HMG-CoA disponible para la síntesis de colesterol[11,12]. Esto es particularmente importante en el músculo debido a que la síntesis endógena parece ser la mayor (o quizá exclusiva) fuente de colesterol.[11] Otro argumento que apoya dicha hipótesis es que la suplementación de HMB, en estudios realizados en animales, mejora la función del sistema inmunológico y la producción de grasa en la leche durante la lactación; en ambos casos se requiere de nueva síntesis de colesterol en la célula[11,12]. Finalmente, en una revisión de Wilson y cols,[7] estos autores hacen énfasis en que la inhibición de la síntesis de colesterol puede resultar en una disminución de la función muscular, un mayor daño muscular e incluso la muerte de la célula muscular.

Por otro lado, en contra de esta hipótesis Nissen y cols.,[12] en un estudio multicéntrico, mostraron que después de 6-8 semanas de una suplementación de 3 g/día de HMB se observaba un incremento del 5,8% en el colesterol total y del 7,3% en el colesterol de baja densidad (LDL) con respecto al valor basal. También, en un estudio realizado en personas mayores (5072 años) con hiperlipidemia (> 4,5 de relación coleste-

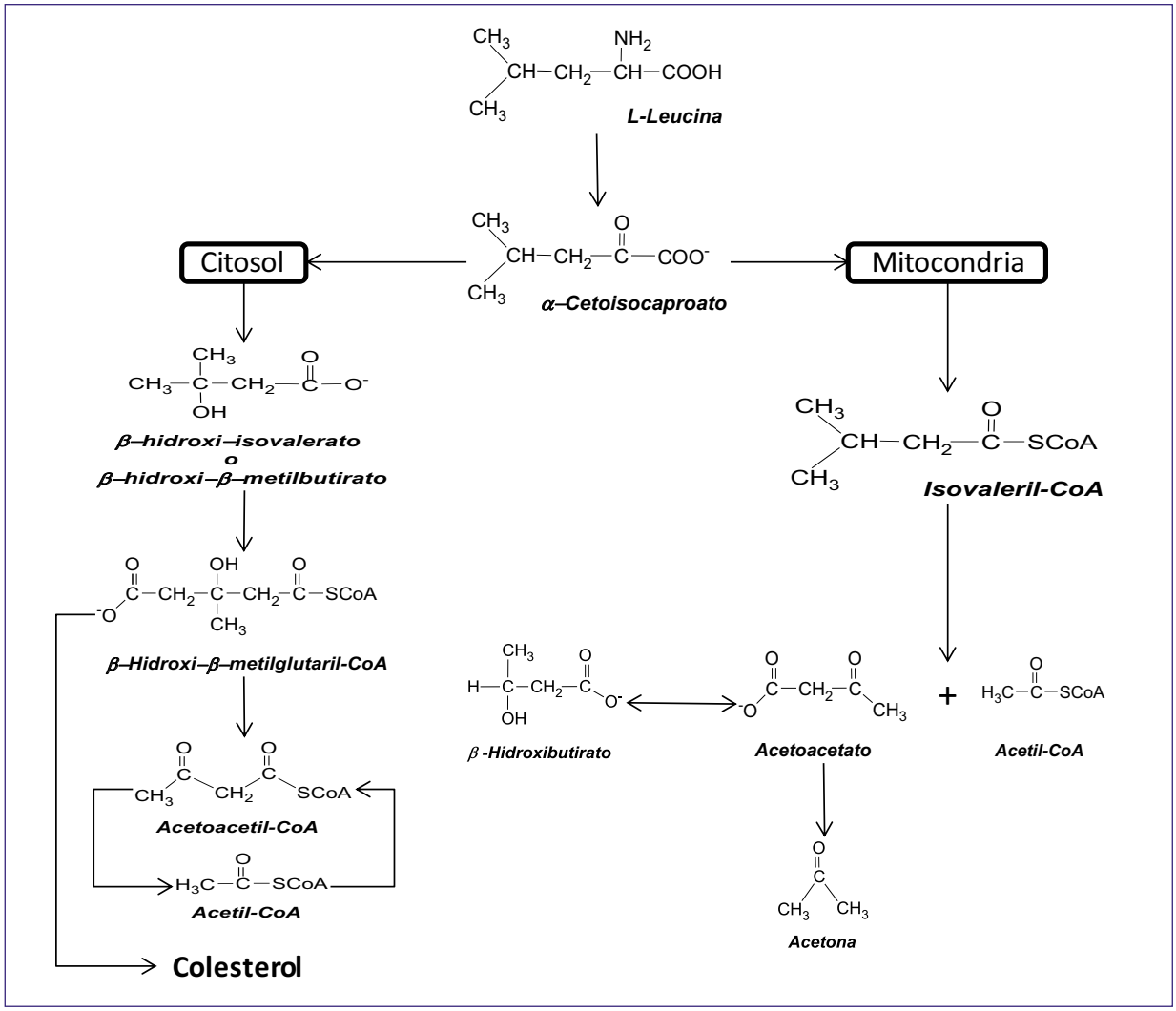


Fig. 1.—Ruta metabólica del HMB (Resumida). Adaptado de Sabourin y Bieber (1983) y Nissen y Abumrad (1997).

rol/HDL-c), que fueron suplementados con 3g /día de HMB y siguieron un programa de entrenamiento (3 días a la semana de ejercicio aeróbico y 2 días entrenamiento de resistencia) durante cuatro semanas, se observó una reducción en los valores de LDL de 172 a 123 mg/dL, mientras que los que sólo ingirieron un placebo no mostraron diferencias significativas. En ambos estudios los autores no ofrecen una explicación a dichos hallazgos. Wilson y cols[7] mencionan que la reducción en el LDL causada por el HMB puede estar relacionada con que este suplemento se comercializa como una sal de calcio, que contiene de 100200 mg de Ca por gramo de HMB, y, por tanto, se entiende que al suplementar 1 g de Ca disminuyen los niveles de colesterol en suero debido a un incremento en la síntesis de ácidos biliares.

Estimulación de la síntesis de proteínas

Otro posible mecanismo de acción propuesto para los beneficios del HMB ha sido la estimulación de la síntesis de proteínas[7-10]. El ejercicio intenso de resistencia incrementa la producción del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) en las células del músculo esquelético, como resultado de una sobrecarga mecánica[13]; este factor se libera localmente dentro de las células musculares e interactúa con un receptor, alejado del núcleo, que se encuentra en la superficie de la membrana de la misma célula muscular[13]. La unión del IGF-1 con su receptor inicia una cascada de eventos que llevan a un incremento en el tamaño de la célula muscular[13]. Al comienzo de esta cascada, la señalización se inicia a través de la proteína quinasa B (Akt) y una de las moléculas activadas es el mTOR[13]. El complejo mTOR parece representar una vía común donde convergen varias señales que regulan el recambio de proteínas del músculo[14].

La proteína mTOR es una molécula grande con muchos dominios regulatorios y existe en dos complejos proteínicos: mTORC1 y mTORC2[14,15]. El complejo-1 del mTOR (mTORC1) está directamente involucrado en el control de la síntesis de proteínas y la hipertrofia[14,15]. Dentro de la mencionada cascada de reacciones, el mTORC1 puede inducir la síntesis de proteínas por medio de la fosforilación de la 4E-BP1 (proteína de unión 1 al factor eucarionte de inicio de la traducción E4) y de la S6K1 (quinasa 1 de la proteína ribosomal S6); esta última, activa la proteína ribosomal S6[13-15]. El mTORC1 también puede regular la biogénesis ribosomal y mitocondrial, suprimir la autofagia e inducir la captación de nutrientes y la síntesis de lípidos[13-15].

Entre los mecanismos probables de acción de las vías de señalización involucradas en el control del músculo esquelético, la expresión del IGF-1 asociada a la ingesta de HMB ha mostrado una tendencia positiva en un estudio que utilizó cultivos celulares[16] y en otra investigación llevada a cabo en ratas[17]. Kornasio y cols.[16] observaron un aumento del IGF-1 en músculo esquelético después del tratamiento con HMB en mioblastos de pollos y humanos. El HMB indujo una diferenciación especifica de marcadores, incrementando los niveles de mRNA de IGF1, acelerando la fusión celular y disminuyendo la apoptosis. También, mejoró la asociación de la subunidad p85 del P13K con proteínas de tirosina fosforilada y elevó la fosforilación del Akt en los residuos Thr308 y Ser473. Los autores concluyen que estos resultados sugieren una influencia positiva del HMB en la prevención de la pérdida muscular, al menos en cultivos celulares. Gerlinger-Romero y cols.[17], en un estudio realizado en ratas, observaron un incremento en los niveles del mRNA de la hormona del crecimiento (GH) en la hipófisis, así como en la expresión de dicha hormona después de un mes de suplementación con HMB (320 mg/Kg de peso). Además, estos autores pusieron de manifiesto un aumento en la expresión hepática del mRNA del IGF1 y un incremento en la concentración en suero del IGF1, concluyendo que la suplementación con HMB estimula la actividad del eje GH /IGF-1 en ratas, bajo condiciones normales de nutrición y salud. Estas investigaciones muestran que el HMB está relacionado con la expresión del gen IGF-1 de manera positiva, inclinando la balanza del metabolismo hacia el anabolismo y probablemente influyendo en la interacción entre los mioblastos y los marcadores de diferenciación celular, como factor secundario de regulación miogénica.

Smith y cols.[18], en un estudio realizado en 2005 en ratones acerca del efecto de la suplementación de HMB sobre la pérdida muscular inducida por cáncer, sugieren una relación entre HMB y mTOR. En dicho estudio, se señala que la suplementación de HMB no sólo atenúa la degradación de proteína, sino que también incrementa su síntesis, mostrando un incremento entre 14 y 32 veces respecto a controles en la relación síntesis/degradación de proteína en el músculo gastrocnemio de ratones portadores del tumor MAC16 para las dosis de 0,25 y 2,5 g de HMB/kg de peso, respectivamente. Los autores sugieren que, aunque el mecanismo de acción de la estimulación de la síntesis de proteína por parte del HMB es desconocido, podría ser similar al del aminoácido ramificado leucina, el cual, se había relacionado previamente con la cascada de reacciones de la vía mTOR para síntesis de proteínas[19].

Posteriormente, Eley y cols.[20], publican en 2007 un estudio realizado *in vivo* en ratones portadores del tumor MAC16 e *in vitro* en miotubos de murinos expuestos a un factor inductor de proteólisis (PIF), en el que examinan los mecanismos del efecto estimulatorio del HMB sobre la síntesis de proteína. En dicha investigación, se demostró que el HMB a concentraciones de 25 y 50 μM atenuaba de forma efectiva el efecto inhibitorio del PIF en la síntesis de proteínas, que era del 50% después de cuatro horas de haber sido adicionado a los miotubos. El HMB también incrementaba la síntesis de proteínas en los miotubos, a concentraciones de 50 μM, un efecto que se inhibía significativamente al agregar rapamicina (inhibidor del mTOR) a una

concentración de 27 nM. Esta situación, según los autores, sugiere que el HMB puede estimular la síntesis de proteínas a través de la vía mTOR/S6K1; además, se observó un resultado similar *in vivo* en el músculo sóleo de ratones portadores del tumor MAC16, en el cual el HMB causó un incremento en la síntesis de proteína que era inhibido por la rapamicina. Se concluye que el HMB atenúa la inhibición inducida por el PIF en la síntesis de proteína a través de múltiples mecanismos que incluyen un incremento en la expresión de la vía mTOR/S6K1, resultando en un incremento de la fosforilación del 4E-BP1 y del complejo activo eIF4G-eIF4E[20].

Aversa y cols.[21] muestran en 2011 que la administración de HMB atenúa las pérdidas de músculo y de peso corporal observadas en un modelo experimental *in vivo* de caquexia inducida por cáncer (inoculación de células provenientes de ascitis producida por hepatoma Yoshida AH-130) realizado en ratas Wistar. En dicho estudio se dividió a las ratas en dos grupos, un grupo ingirió una dieta estándar y el otro una dieta industrialmente preparada y enriquecida con un 4% de HMB, ambos durante 16 días. Posteriormente, de cada grupo de ratas se seleccionaron dos subgrupos para inocularles las células cancerosas (dieta estándar y dieta enriquecida con HMB) y las ratas fueron sacrificadas ocho días después de la inoculación. Los resultados mostraron que el crecimiento del hepatoma indujo una pérdida significativa de peso corporal en canal (-3 g) del músculo gastrocnemio (0,54% del peso corporal inicial); además, la administración de HMB al grupo que se le inocularon las células cancerosas atenuó significativamente la pérdida de músculo gastrocnemio (0,57 g) y revirtió la pérdida de peso corporal, incrementándolo (14 g) significativamente con respecto al grupo que no consumía HMB y que portaba el tumor. Por otra parte, la administración de HMB aumentó marcadamente las proteínas fosforiladas S6K1 y mTOR, mostrando un mayor aumento en las ratas que portaban el tumor con respecto a los controles. Por tanto, los autores concluyen que el aumento de la fosforilación de dichas moléculas sugiere que los efectos inducidos por la administración de HMB sobre el peso corporal y del músculo gastrocnemio pueden estar siendo mediados por una mejora del anabolismo de las proteínas en el músculo. En este mismo año, Pimentel y cols.[22], publican un estudio que evalúa los efectos de la suplementación con HMB sobre la hipertrofia del músculo esquelético y de las proteínas involucradas en la señalización de la insulina en ratas sedentarias. En este estudio, se utilizaron ratas Wistar macho a las cuales se les administró, por vía intragástrica, una solución de HMB (320 mg/kg de peso corporal diluidos en 1 mL de agua) o bien sólo agua, dejándoles agua y alimento *ad libitum* y sometiéndolas a un ciclo luz-oscuridad de 12 hrs, en un entorno controlado durante un mes. Los investigadores registraron un aumento significativo tanto en el peso del músculo extensor largo de los dedos como en el músculo sóleo de las ratas que recibieron el HMB comparado con las que sólo ingirieron agua. Además, al analizar los indicadores de síntesis de proteína en el músculo extensor largo de los dedos, se observó un incremento del 429% en la expresión de mTOR, en las ratas que recibieron el HMB; también se puso de manifiesto que el HMB provocaba un aumento del 470% en la fosforilación de la proteína S6K1. Por otra parte, el tratamiento con HMB causó una elevación del 245% en la insulina y una disminución de glucosa (6%) y de corticosterona (~49%). Finalmente, se elevó en un 65% la relación testosterona/corticosterona en el grupo que ingirió el HMB y se produjo un incremento del 272% en la expresión del receptor de insulina en hígado. Por lo anterior, los autores concluyeron que la administración de HMB causa hipertrofia del músculo esquelético a través del incremento en la expresión del mTOR y por una disminución de las concentraciones de corticosterona en suero, lo que puede explicar los cambios encontrados en la insulina y en la glucosa.

Wilkinson y cols.[23] estudian en 2013 en humanos el efecto de la ingesta de HMB sobre el recambio de proteína muscular y lo comparan con el efecto de la leucina. Con este objetivo, en dos universidades distintas, se llevó a cabo un estudio en paralelo donde dos grupos de hombres jóvenes, físicamente activos, consumieron 3,42 g de una solución saborizada y tamponada que contenía 2,42 g de HMB por dosis o bien una solución que contenía 3,42 g de leucina. En el grupo que bebió la solución con HMB se determinó la degradación y la síntesis de proteína muscular mientras que en el grupo que bebió la solución de leucina sólo se determinó la síntesis. Se pidió a los voluntarios que se abstuvieran de realizar ejercicio durante las 72 horas anteriores al estudio y que ayunarán durante la noche anterior bebiendo sólo agua. Dependiendo del tipo de intervención, se les colocó una cánula en la vena antecubital del brazo (HMB y leucina) y una cánula en la vena femoral de la pierna (sólo HMB); posteriormente, se tomaron muestras de sangre (para determinar concentración en plasma de leucina, HMB y aminoácidos esenciales) y una biopsia del músculo vasto lateral del cuádriceps (para determinar el efecto de leucina y del HMB en la señalización del mTORC1) y se procedió a administrarles una infusión continua que utilizaba leucina [1,2-$^{13}C_{12}$] y fenilalanina [$^{2}H_{5}$] como trazadores en su incorporación a las miofibrillas (síntesis de proteína muscular) o dilución arteriovenosa (proteólisis muscular). Durante un período de 2,5 horas se continuaron retirando muestras de sangre y se recogió una biopsia más. Después, los sujetos recibieron el tratamiento (HMB o leucina), se volvieron a recoger muestras de sangre y se realizaron biopsias musculares. Durante la ingesta de HMB y como era de esperar, las concentraciones en plasma aumentaron desde los niveles basales (5,1 μM) a 408 μM de HMB, a los 30 minutos después de su consumo y estos valores se mantuvieron elevados hasta el final del estudio (257 μM, a las 2,5 horas de haber ingerido el HMB). Sin embargo, las concen-

traciones de leucina en plasma se mantuvieron inalteradas durante esta fase del estudio. Por el contrario, con la ingestión de leucina, la concentración de HMB en plasma se mantuvo inalterada hasta las 2,5 horas, en que se incrementó algo con respecto al nivel basal (3,2 a 10,3 μM). Sin embargo, las concentraciones de leucina en plasma se elevaron desde el nivel basal (142 μM) a la media hora (495 μM) y se mantuvieron elevadas hasta la primera hora (375 μM), regresando desde ese punto a niveles que no se diferenciaban de los basales. Finalmente, la concentración de insulina en plasma permaneció inalterada con la ingesta de HMB (5,9 mU/L), mientras que después de la ingesta de leucina la insulina se elevó de 6 a 10 mU/L después de la primera media hora, retornando posteriormente a los niveles basales. Con respecto a la síntesis de proteína muscular, los efectos del HMB y de la leucina no difirieron estadísticamente, aunque el HMB la incrementó en un 70% y la leucina en un 110%; además, el consumo de HMB redujo significativamente la proteólisis muscular en la pierna, en un ~57%. La fosforilación de la S6K1 aumento de manera similar en el HMB (~56%) y en la leucina (~45%) después de 30 minutos; sin embargo, después de 90 minutos sólo la ingesta de leucina se mantuvo elevada (~71%) la fosforilación de la S6K1. Tras 30 minutos de haber ingerido el HMB o la leucina, los investigadores encontraron un modesto incremento en la fosforilación de la 4EBP1 (~27% y ~18%, respectivamente), que se mantenía sólo para la leucina después de 90 minutos (~19%). La fosforilación del Akt no se alteró después de la ingesta de HMB; pero después del consumo de leucina se elevó en ~36% a los 30 minutos. Se concluyó que tanto la leucina como el HMB incrementan la señalización anabólica vía mTOR y que el consumo de HMB también atenúa la proteólisis muscular de una forma independiente a la insulina. Por tanto, la suplementación con HMB induciría anabolismo muscular agudo (incrementando la síntesis de proteína muscular y disminuyendo la proteólisis) por una vía distinta y/o un mecanismo adicional independiente a la leucina.

En conclusión, los estudios citados muestran que la suplementación con HMB tiene un efecto directo sobre la vía anabólica del mTOR; sin embargo, no es el único mecanismo que explica los efectos del HMB y posiblemente estos efectos no estén mediados principalmente por rutas anabólicas si no por una disminución en la proteólisis del músculo esquelético como veremos más adelante.

Disminución de la proteólisis del músculo esquelético

Los seres vivos regulan la expresión de sus genes desde los niveles del mRNA hasta la modificación y vida media de las proteínas[24]. La eliminación selectiva de proteínas es uno de los mecanismos más empleados en el control de procesos celulares, permitiendo limitar la actividad de estas moléculas a momentos específicos de la vida celular; aún, cuando las proteínas están sujetas a un recambio constante, la vida media de cada una es diferente[24]. Normalmente existen dos caminos para la destrucción selectiva de proteínas celulares: la vía vesicular mediada por los lisosomas y la vía citosólica mediada por el sistema ubiquitinaproteasoma (UPS); sin embargo, se ha descubierto que éste último tiene otras funciones además de la degradación y que el fenómeno en su conjunto es más complejo[25-27].

Entre otras funciones, el UPS participa en la regulación de vías de señalización intercelular; las cuales están involucradas en funciones tan diversas como el control de la apoptosis, la autofagia, el ciclo celular, la regulación transcripcional y la reparación del ADN[25,27]. La degradación de proteínas mediada por el UPS consta de dos pasos principales: la ubiquitinación que consiste en el marcado de una molécula de proteína diana con ubiquitina y la fragmentación de la proteína ubiquitinada por el proteasoma para que los aminoácidos obtenidos sean reutilizados por la célula[28]. La ubiquitinación es una forma importante y común de modificación posttraduccional; se puede definir como una cascada de reacciones catalizada por la enzima activadora de ubiquitina (E1), la conjugación de la enzima de ubiquitina (E2), la ligasa de ubiquitina (E3) y, a veces, un factor de elongación de la cadena de ubiquitina (E4)[28]. La ubiquitinación es el primer paso de la principal ruta del catabolismo proteico; el UPS es un proceso dependiente del ATP con el que la célula destruye proteínas, dañadas o que no necesita, etiquetándolas con la proteína ubiquitina, para que posteriormente el proteasoma las identifique y destruya[24,25]. Este sistema proteolítico ha sido vinculado al HMB a través de la interacción entre el IGF-1 y una ligasa E3 del sistema UPS, con la inhibición de la expresión de esta ruta de catabolismo proteico[9], favoreciendo procesos opuestos como la síntesis proteica, y la activación y proliferación de células satélites[8].

La proteólisis del músculo esquelético a través del UPS se incrementa en estados catabólicos como el ayuno, la inmovilización, el envejecimiento, la enfermedad y el ejercicio[10]. Por lo tanto, la inhibición de este sistema proteolítico podría explicar la atenuación de la pérdida de proteínas del músculo. Se ha demostrado que el HMB disminuye la degradación de las proteínas del músculo esquelético tanto *in vitro* como *in vivo*. En 2004, Smith y cols.[29], por medio de un estudio *in vitro* investigaron el mecanismo de acción del HMB utilizando un factor tumoral de inducción de proteólisis en miotubos de murinos, como modelo del músculo esquelético. Sus resultados sugieren que el HMB atenúa la inducción de la proteólisis, incrementando la expresión genética del UPS y reduciendo así la degradación de proteínas. En 2005, en un estudio realizado en ratones, [18] se puso de manifiesto que la actividad del proteasoma se inhibía por acción del HMB, así como también la expresión de la enzima E2 del UPS; todo lo anterior se traducía en una reducción de la degradación proteica en el músculo gastrocnemio

de los ratones y un estímulo significativo en la síntesis de proteína muscular, que causó un aumento en el peso del músculo sóleo. También se ha demostrado que el HMB disminuye la expresión y la actividad del proteasoma durante estados catabólicos, atenuando así la degradación de proteínas del músculo esquelético a través del sistema UPS en ratas sanas[30] y sépticas[31]. En el estudio ya mencionado anteriormente de Wilkinson y cols.[23] se puso también de manifiesto que en humanos existe una inhibición del UPS bajo la ingestión de HMB. Por tanto, los estudios anteriores parecen sugerir que la inhibición de la vía del UPS puede contribuir a explicar los efectos de la suplementación del HMB.

Otro proceso inhibido por el HMB es la apoptosis mediada por las caspasas, moléculas que inducen la destrucción de células y son comúnmente reguladas en estados catabólicos. En 2008, Eley y cols[32] realizaron un estudio para conocer el efecto del HMB sobre la inducción de la degradación total de proteínas mediada por el factor de necrosis tumoral (TNFα), el interferón-gamma (IFNγ) y la angiotensina II en miotubos de murinos. En comparación con el control, el HMB atenuó la formación de especies reactivas de oxígeno y aumentó la actividad de las caspasas 3 y 8, además de inhibir la degradación de proteínas por medio del TNF-α, el IFNγ y la angiotensina II.

Relación del HMB con el OHB como probable explicación a la disminución de la proteólisis en el músculo esquelético

Como se mencionó en la primer parte de esta revisión, en ningún estudio sobre metabolismo del HMB se hace patente su relación con el beta-hidroxibutirato (OHB), aunque al final de la ruta metabólica propuesta por Nissen y Abumrad[11] la transformación final del HMB en el citosol y en la mitocondria daría como origen el acetoacetato y la acetil-coenzima A (Fig. 1). La transformación de acetoacetato a OHB, mediada por la beta-hidroxibutirato dehidrogenasa, es bien conocida[33,34]; y, por ello, cabría esperar que el HMB pueda funcionar como un precursor del OHB.

Otro punto a destacar es que ningún estudio menciona haber evaluado la concentración de cuerpos cetónicos después de haber suplementado con HMB, lo que puede deberse a dos principales razones: que existen diferente métodos para evaluar acetoacetato y OHB y que sólo el OHB presenta la posibilidad de disminuir la proteólisis muscular. Laffel[33] hace hincapié, en una revisión publicada en 1999 sobre los cuerpos cetónicos, en que la mayor parte de pruebas comerciales de cuerpos cetónicos (en sangre y orina) se basan en medir la reacción del acetoacetato con nitroprusiato (nitroferricianuro) en presencia de un álcali y que sólo algunos de ellos, al adicionar glicina, pueden medir a la acetona aunque en un menor grado, existiendo a la fecha de dicha revisión sólo dos métodos comerciales para determinar OHB. Además, se conoce desde años atrás[35] que tanto el acetoacetato como el OHB tienen efectos distintos sobre la síntesis de proteínas en el músculo esquelético y que, probablemente, el OHB inhibe la degradación de la proteína muscular[34,35] mientras que el acetoacetato la favorece[33,35].

Además, con respecto a los posibles mecanismos celulares y moleculares de acción del HMB, como se explicó anteriormente, no parece haber un sustento sólido para asociar el consumo de HMB a la síntesis de colesterol en el músculo esquelético. Sin embargo, tanto para el mecanismo de la vía mTOR como para el sistema UPS parece haber suficiente evidencia, tanto en estudios realizados con animales como en humanos, que muestra que la suplementación con HMB activa el anabolismo en el músculo esquelético a través de dichos mecanismos. Sin embargo, la vía más prometedora sería la disminución de la proteólisis muscular a partir del UPS, aunque el mecanismo no ha sido aún descrito.

El HMB podría estar relacionado con un aumento en la concentración de cuerpos cetónicos y este hecho asociarse con una disminución en la proteólisis muscular debido a que, se conoce que en períodos de ayuno prolongado o bien en ejercicios de baja intensidad pero de duración prolongada, los cuerpos cetónicos juegan un papel fundamental en la obtención de energía. En estas circunstancias, los cuerpos cetónicos actúan como una fuente de energía para el cerebro haciéndolo menos dependiente de la glucosa, lo que disminuiría el uso de aminoácidos ramificados para la obtención de glucosa por medio de la gluconeogénesis en el hígado[35-37]. El papel del OHB en la disminución de la proteólisis muscular es bien conocida[33,35] e incluso ha sido relacionado como un intermediario metabólico de los beneficios de la restricción calórica y del ayuno[34]. Sin embargo, para que estos beneficios se lleven a cabo los sujetos deben de estar suficientemente estresados para que los cuerpos cetónicos tengan un efecto inhibitorio de la degradación de proteína[35]. Lo anterior sería similar a las condiciones utilizadas para el estudio de Wilkinson y cols. [23] que se ha mencionado con anterioridad.

Los niveles normales de cuerpos cetónicos en sangre suelen ser muy bajos (en el orden de micro moles) pero la mayoría de los investigadores[33,34] toman como valor de referencia el rango < 0,5 mM. Sin embargo, después de 12 a 16 horas de ayuno suelen elevarse, llegando a 1-2 mM después de dos días de ayuno y aumentando hasta 6-8 mM con una inanición prolongada (4 semanas). Después de 90 minutos de ejercicio intenso se muestran niveles similares a los del ayuno (1-2 mM) y estos mismos niveles (< 2 mM) se obtienen con una ingesta muy baja de hidratos de carbono y elevada en lípidos (dieta cetogénica)[33,34]. A esta elevación de los cuerpos cetónicos en sangre se le denomina cetosis, la cual puede ser divida en hipercetonemia y cetoacidosis[33]. Tradicionalmente la cetoacidosis (> 3 mM) ha sido más conocida por estar vinculada a estados patológicos como la diabetes (principalmen-

te), deficiencia de cortisol, deficiencia de hormona del crecimiento, ingestión tóxica de etanol o salicilatos y ciertos errores de nacimiento en el metabolismo[33]. Sin embargo, la hipercetonemia ($1 < x < 3$ mM o cetosis moderada) y la hipercetonemia moderada (1-2 mM) se han relacionado con efectos inhibitorio de la proteólisis muscular en el ayuno, el ejercicio y regímenes que siguen una dieta cetogénica[34,35]. Además, la hipercetonemia moderada ha demostrado ser una ayuda eficaz en el tratamiento de enfermedades como la epilepsia, el Alzheimer y la enfermedad de Parkinson[37]. Finalmente, en los últimos años, se ha sugerido que los cuerpos cetónicos (principalmente el OHB) pueden actuar como una vía de señalización que disminuye la autofagia[34], el proceso catabólico responsable de la degradación de agregados de proteína y de los organelos dañados a través del sistema autofagosoma-lisosoma. La correcta regulación de la autofagia es fundamental para el organismo principalmente bajo condiciones fisiológicas de estrés metabólico como la actividad física y los estados de deficiencia de nutrientes[38]. El papel del OHB en la regulación de la autofagia se realizaría por medio de una señalización a través de receptores extracelulares y de su actuación como un inhibidor endógeno de las enzimas histona-diacetilasas, lo que provocaría un efecto sobre la insulina, el IGF, el FOXO3, el metabolismo de los ácidos grasos, el AMPK y el mTOR, teniendo como resultado final la regulación de la autofagia y, a su vez, la disminución de la proteólisis muscular[34].

Conclusiones

Los objetivos de la segunda parte de esta revisión se centraron en identificar los posibles mecanismos celulares y moleculares de acción del HMB en relación a su posible utilización como suplemento nutricional. La hipótesis de que el HMB estimula la síntesis de colesterol debe ser descartada, pues no se ha podido confirmar en estudios posteriores a su propuesta. Sin embargo, es muy probable que el HMB tenga un efecto positivo en el metabolismo muscular, a través de la vía mTOR y del sistema ubiquitina-proteasoma (UPS). Aunque no se conoce el mecanismo responsable de dichos efectos, el HMB podría incrementar los niveles sanguíneos de beta-hidroxibutirato y su elevación explicar los efectos principales del HMB sobre la disminución de la proteólisis muscular, abriendo una interesante línea de investigación para futuros estudios.

Referencias

1. Molinero O, Marquez S. Use of nutritional supplements in sports: risks, knowledge, and behavioural-related factors. *Nutr Hosp* 2009; 2: 128-134.
2. Sanchez Oliver A, Miranda Leon MT, Guerra-Hernandez E. Prevalence of protein supplement use at gyms. *Nutr Hosp* 2011; 26: 1168-1174.
3. Nissen SL, Sharp RL. Effect of dietary supplements on lean mass and strength gains with resistance exercise: a meta-analysis. *J Appl Physiol* 2003; 94: 651-659.
4. Howatson G, van Someren KA. The prevention and treatment of exercise-induced muscle damage. *Sports Med* 2008; 38: 483-503.
5. Bishop D. Dietary supplements and team-sport performance. *Sports Med* 2010; 40: 995-1017.
6. Nissen S, Sharp R, Ray M, Rathmacher JA, Rice D, Fuller JC, Jr, et al. Effect of leucine metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on muscle metabolism during resistance-exercise training. *J Appl Physiol* 1996;81: 2095-2104.
7. Wilson GJ, Wilson JM, Manninen AH. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on exercise performance and body composition across varying levels of age, sex, and training experience: A review. *Nutr Metab* 2008; 5: 1.
8. Zanchi NE, Gerlinger-Romero F, Guimaraes-Ferreira L, de Sigueira Filho MA, Felitti V, Lira FS, et al. HMB supplementation: clinical and athletic performance-related effects and mechanisms of action. *Amino Acids* 2011; 40: 1015-1025.
9. Fitschen PJ, Wilson GJ, Wilson JM, Wilund KR. Efficacy of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation in elderly and clinical populations. *Nutrition* 2013; 29: 29-36.
10. Wilson JM, Fitschen PJ, Campbell B, Wilson GJ, Zanchi N, Taylor L, et al. International Society of Sports Nutrition Position Stand: beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB). *J Int Soc Sports Nutr* 2013; 10: 6.
11. Nissen SL, Abumrad NN. Nutritional role of the leucine metabolite beta-hydroxy beta-methylbutyrate (HMB). *J Nutr Biochem* 1997; 8: 300-311.
12. Nissen SL. Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate. En: Driskell AJ, ed. *Sports nutrition: fats and proteins*. Boca Raton: CRC Press; 2007: 221-241
13. Booth FW, Neufer PD. Molecular Mechanisms of Adaptations to Training. En: Maughan RJ, ed. *Olympic textbook of science in sport*. Chichester: Wiley-Blackwell; 2009: 202-206.
14. Panzhinskiy E, Culver B, Ren J, Bagchi D, Nair S. Role of Mammalian Target of Rapamycin (mTOR) in muscle growth. In: Bagchi D, Nair S, Sen CK, eds. *Nutrition and enhanced sports performance: muscle building, endurance, and strength*. San Diego: Academic Press Elsevier; 2013: 217-223.
15. Rasmussen BB, Volpi E. Muscle biology and mTORC1 Signaling in aging. En: Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, eds. *Sarcopenia*. Chichester: Wiley-Blackwell; 2012: 22-24.
16. Kornasio R, Riederer I, Butler-Browne G, Mouly V, Uni Z, Halevy O. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) stimulates myogenic cell proliferation, differentiation and survival via the MAPK/ERK and PI3K/Akt pathways. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1793: 755-763.
17. Gerlinger-Romero F, Guimaraes-Ferreira L, Giannocco G, Nunes MT. Chronic supplementation of beta-hydroxy-beta methylbutyrate (HMbeta) increases the activity of the GH/IGF-I axis and induces hyperinsulinemia in rats. *Growth Horm IGF Res* 2011; 21: 57-62.
18. Smith HJ, Mukerji P, Tisdale MJ. Attenuation of proteasome-induced proteolysis in skeletal muscle by {beta}-hydroxy-{beta}-methylbutyrate in cancer-induced muscle loss. *Cancer Res* 2005; 65: 277-283.
19. Yoshizawa F. Regulation of protein synthesis by branched-chain amino acids in vivo. *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 313: 417-422.
20. Eley HL, Russell ST, Baxter JH, Mukerji P, Tisdale MJ. Signaling pathways initiated by beta-hydroxy-beta-methylbutyrate to attenuate the depression of protein synthesis in skeletal muscle in response to cachectic stimuli. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007; 293: E923-931.
21. Aversa Z, Bonetto A, Costelli P, Minero VG, Penna F, Baccino FM, et al. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) attenuates muscle and body weight loss in experimental cancer cachexia. *Int J Oncol* 2011; 38: 713-720.
22. Pimentel GD, Rosa JC, Lira FS, Zanchi NE, Ropelle ER, Oyama LM, et al. beta-Hydroxy-beta-methylbutyrate (HMbeta) supplementation stimulates skeletal muscle hypertrophy in rats via the mTOR pathway. *Nutr Metab* 2011; 8: 1.

23. Wilkinson DJ, Hossain T, Hill DS, Phillips BE, Crossland H, Williams J, et al. Effects of leucine and its metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on human skeletal muscle protein metabolism. *J Physiol* 2013; 591: 2911-2923.
24. Hernández-Fernández RA. La vía ubiquitina-proteasoma ¿destruir o construir? ese es el dilema. *Rev Haban Cienc Med* 2013; 12: 22-34.
25. Zamudio-Arroyo JM, Peña-Rangel MT, Riesgo-Escovar JR. La Ubiquitinación: Un sistema de regulación dinámico de los organismos. *TIP Rev Esp Cienc Químico-Biol* 2012; 15: 133-141.
26. Sandri M. Protein breakdown in muscle wasting: role of autophagy-lysosome and ubiquitin-proteasome. *Int J Biochem Cell Biol* 2013; 45: 2121-2129.
27. Wang Y, Qin ZH. Coordination of autophagy with other cellular activities. *Acta Pharmacol Sin* 2013; 34: 585-594.
28. Wang X, Pattison JS, Su H. Post-translational modification and quality control. *Circ Res* 2013; 112: 367–381.
29. Smith HJ, Wyke SM, Tisdale MJ. Mechanism of the attenuation of proteolysis-inducing factor stimulated protein degradation in muscle by beta-hydroxy-beta-methylbutyrate. *Cancer Res* 2004; 64: 8731-8735.
30. Holecek M, Muthny T, Kovarik M, Sispera L. Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on protein metabolism in whole body and in selected tissues. *Food Chem Toxicol* 2009; 47: 255-259.
31. Kovarik M, Muthny T, Sispera L, Holecek M. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate treatment in different types of skeletal muscle of intact and septic rats. *J Physiol Biochem* 2010; 66: 311-319.
32. Eley HL, Russell ST, Tisdale MJ. Mechanism of attenuation of muscle protein degradation induced by tumor necrosis factor-alpha and angiotensin II by beta-hydroxy-beta-methylbutyrate. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008; 295: E1417-1426.
33. Laffel L. Ketone bodies: A review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 1999; 15: 412-426.
34. Newman JC, Verdin E. Ketone bodies as signaling metabolites. *Trends Endocrinol Metab* 2014; 25: 42-52.
35. Thompson JR, Wu G. The effect of ketone bodies on nitrogen metabolism in skeletal muscle. *Comp Biochem Physiol B* 1991; 100: 209-216.
36. Coffman DD, Cramer R, Mochel WE. Syntheses by free-radical reactions. V. A New Synthesis of Carboxylic Acids. *J Am Chem Soc* 1958; 80: 2882-2887.
37. Veech RL, Chance B, Kashiwaya Y, Lardy HA, Cahill GF, Jr. Ketone bodies, potential therapeutic uses. *IUBMB Life* 2001; 51: 241-247.
38. Vainshtein A, Grumati P, Sandri M, Bonaldo P. Skeletal muscle, autophagy, and physical activity: the menage a trois of metabolic regulation in health and disease. *J Mol Med* 2014; 92: 127-137.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):606-620
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Revisión

Lactancia materna como prevención del sobrepeso y la obesidad en el niño y el adolescente; revisión sistemática

María José Aguilar Cordero[1], Antonio Manuel Sánchez López[2], Nayra Madrid Baños[3], Norma Mur Villar[4], Manuela Expósito Ruiz[5] y Enrique Hermoso Rodríguez[6]

[1]Departamento de Enfermería, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Granada. Hospital Clínico San Cecilio de Granada, España. [2]Grupo de Investigación CTS 367, Plan Andaluz de Investigación, Junta de Andalucía, Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada, España. [3]Grupo de Investigación CTS 367, Plan Andaluz de Investigación, Junta de Andalucía, España [4]Grupo de Investigación CTS 367, Plan Andaluz de Investigación, Junta de Andalucía, España. Facultad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba. [5]Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental-Alejandro Otero (FIBAO). Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España. [6]Departamento de Enfermería, Universidad de Granada, España.

Resumen

Introducción: **La Lactancia materna es una práctica recomendada desde las instituciones nacionales e internacionales debido a los beneficios que reporta para la salud, tanto del lactante como de la madre. En la actualidad, el sobrepeso y la obesidad conllevan una mayor morbilidad en los diferentes períodos de la vida.**

Objetivo: **El objetivo de esta revisión sistemática es conocer las características de la lactancia materna en la prevención del sobrepeso y la obesidad en la infancia.**

Método: **Se ha efectuado una búsqueda sistemática y se han seleccionado 113 artículos: 20 meta-análisis y revisiones, 6 artículos originales de ensayos clínicos, 42 estudios de cohorte o longitudinales, 19 estudios correlaciónales de muestra amplia, 24 descriptivos y 2 libros.**

Resultados: **Según los artículos analizados, existe una relación causal entre la lactancia materna y la prevención de la obesidad infantil.**

Discusión/conclusión: **En los diferentes estudios se ha podido verificar que los máximos beneficios de la lactancia materna se obtienen cuando su duración es mayor de 6 meses y se prolonga hasta los dos años, apoyada con otros alimentos. Otros estudios muestran que la lactancia materna es eficaz en la prevención de la obesidad, aunque su duración sea breve. También es importante que la alimentación complementaria se introduzca pasados los 6 meses de vida, para disminuir el riesgo de alergia a los alimentos y prevenir así la obesidad. Igualmente, se han relacionado con la obesidad infantil el peso de la madre durante el embarazo, el peso del niño al nacer, el tabaquismo materno y el nivel socioeconómico.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:606-620)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8458

Palabras clave: *Lactancia materna. Obesidad infantil. Leche de fórmula. Alimentación complementaria.*

Correspondencia: María José Aguilar Cordero.
Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud.
Av/ Madrid s/n. 18071 Universidad de Granada.
E-mail: mariajaguilar@telefonica.net

Recibido: 2-XII-2014.
Aceptado: 22-XII-2014.

BREASTFEEDING FOR THE PREVENTION OF OVERWEIGHT AND OBESITY IN CHILDREN AND TEENAGERS; SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

Background: **Breastfeeding is a recommended practice from national and international institutions due to the health benefits that it provides, both for the nursling and for the mother. Nowadays, overweight and obesity result in greater morbidity along different life periods.**

Objective: **The goal of this systematic review is to explore the characteristics of breastfeeding in the prevention of overweight and obesity during childhood.**

Method: **A systematic search has been carried out and 113 papers have been selected: 20 meta-analysis and reviews, 6 original papers of clinical trials, 42 cohort or longitudinal studies, 19 correlational studies, 24 descriptive studies and 2 books.**

Results: **According to the analysed papers, there is a causal relationship between breastfeeding and the prevention of childhood obesity.**

Discussion/conclusion: **In the various studies explored, it has been observed that the maximum benefits of breastfeeding are obtained when its duration is longer than 6 months and when it extends for two years, complemented with other foodstuffs. Other studies show that breastfeeding is effective in obesity prevention, even when its duration is limited. It is also important that complementary foods are introduced after the first six months of age, so as to reduce food allergy risk and to prevent obesity. Similarly, the weight of the mother during pregnancy has been associated with childhood obesity, as well as the weight of the child when he was born and other factors like maternal smoking and socioeconomic status.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:606-620)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8458

Key words: *Breastfeeding. Childhood obesity. Infant formula. Complementary food.*

Introducción

La leche materna es el alimento que recibe el neonato y que procede de su madre. La lactancia natural se basa en administrar al bebé la leche de una mujer que no es su madre. En la actualidad, esta forma de alimentación está poco difundida, a pesar de que se está empezando a recoger leche humana en los bancos de leche, sobre todo para los bebés pretérmino[1].

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la lactancia materna en la primera hora después del nacimiento y la Lactancia Materna (LM) exclusiva durante los seis primeros meses. Esta es la forma de alimentación óptima para los lactantes, pues "la lactancia natural es una forma de proporcionar un alimento ideal para el crecimiento y el desarrollo sano del lactante; también es parte integrante del proceso reproductivo, con repercusiones importantes en la salud de las madres"[2]. Es el alimento ideal para los recién nacidos y los lactantes, pues les aporta todos los nutrientes que necesitan para un desarrollo sano. Sin embargo, después de 6 meses de vida de un bebé, la leche materna es en algunos compuestos insuficiente[3], por lo que la alimentación complementaria (alimento no lácteo sólido, semisólido o blando) ha de ser introducida pasada esa edad y hasta los 2 años, junto con la propia leche materna. Con ello se pretende asegurar un crecimiento y un desarrollo óptimos del lactante[4,5,6].

La OMS recomienda que los lactantes empiecen a recibir alimentos complementarios a partir de los 6 meses. Entre los 6 y 8 meses, dos alimentos al día, entre 9 y 11, tres y entre 12 y 24, cuatro alimentos al día, añadiéndoles productos nuevos una vez al día, atendiendo a los gustos individuales de cada bebé. El asesoramiento a las familias es fundamental para que estos criterios se cumplan, ya que la mayoría de las madres, aun conociendo estas recomendaciones, incorporan la alimentación complementaria de forma precoz y el abandono de la LM es anterior a los 6 meses[7,8].

La leche materna contiene anticuerpos que ayudan a proteger de enfermedades en la infancia, como la diarrea, y la neumonía, que son las dos causas principales de morbilidad en los dos primeros años en todo el mundo. También es beneficiosa para las madres, ya que reduce el riesgo de cáncer de mama y de ovario, ayuda a las mujeres a recuperar más rápido su peso anterior al embarazo y reduce las tasas de obesidad, pues facilita el restablecimiento del metabolismo materno después del embarazo[2,9,10,11].

Un número cada vez mayor de estudios han demostrado que la LM tiene, tanto a corto como a largo plazo, efectos beneficiosos sobre el sistema cardiovascular materno, actuando sobre los factores de riesgo, tales como el nivel de lípidos, la obesidad, la presión arterial, la insulina y los niveles de glucosa. Así pues, la LM se debe promover tanto para la salud del bebé como de la madre[12-18].

La incidencia del sobrepeso y la obesidad infantil ha aumentado en las últimas décadas[19]. En España, los resultados del estudio enKid[20] y del llevado a cabo en Granada, permiten estimar una prevalencia de obesidad en el tramo de edad comprendido entre 2 y 24 años del 12,4% aprox. Para la muestra de obesidad en la población adulta entre 25 y 64 años se estimó una prevalencia del 15,5%, por lo que se ha convertido en el cuarto país de la Unión Europea con mayor número de niños con problemas de obesidad[21,22]. En los países europeos, aproximadamente 22 millones de niños tienen sobrepeso[23]. Un estudio llevado a cabo por Messiah et al. demostró que casi un tercio de los niños en edad preescolar procedentes de entornos de bajos ingresos tienen sobrepeso o son obesos. La probabilidad de obesidad era 2,5 veces mayor para los niños cuyos padres nacieron en el extranjero, en comparación con los niños cuyos padres han nacido en los EE.UU.[24] Otro estudio realizado en Nueva York apoya que tener bajos ingresos y descender el nivel económico aumenta el riesgo de los adolescentes con sobrepeso y obesidad[25].

La obesidad es un importante problema de salud pública, ya que puede tener muchos efectos adversos para la salud, tanto en la infancia como más tarde en la edad adulta[26]. Con el sobrepeso y la obesidad, los niños corren un mayor riesgo de numerosos problemas de salud, incluyendo diabetes tipo II, asma, problemas músculo-esquelético, trastornos del sueño, hipertensión, estrés y baja autoestima[19,27,28,29,31]. También se asocia con un mayor riesgo de obesidad en la edad adulta, ya que se estima que un 80% de los niños obesos[21] presentará obesidad en esa etapa de la vida, y que estos adultos obesos desde la infancia tienen más complicaciones y éstas son más gaves[11].

La alimentación complementaria precoz (antes de los 4 meses) es un factor de riesgo de sobrepeso para los niños; también, la estructura familiar, ya que los hijos únicos tienen un mayor riesgo de sobrepeso, en comparación con aquellos que tienen hermanos[23].

En España, en un estudio de E. Rodríguez-Rodríguez et al[32] se demuestra que la prevalencia de sobrepeso en la población en general es del 34,2%, con un valor mayor para los varones (43,9%) que para las mujeres (25,7%). La prevalencia de obesidad fue del 13,6%, sin que aquí se den diferencias entre los dos sexos. Son cifras que comienzan a ser alarmantes, ya que conllevan mayores riesgos de padecer otras enfermedades, por lo que todos los esfuerzos deben dirigirse a la prevención, ya desde el embarazo, a recomendar la lactancia materna y a prevenir la obesidad en los primeros meses de vida.

Un estudio de van Rossem et al. con 4.581 niños holandeses dedujo que las diferencias étnicas en la prevalencia del sobrepeso de los niños en edad preescolar estaba relacionado con el nivel educativo y el sobrepeso de los padres y el peso del bebé al nacer. Este estudio sirvió para demostrar la importancia de la educación de esta población para reducir las desigual-

dades culturales y, en consecuencia, el sobrepeso y la obesidad infantiles[33].

Otros estudios epidemiológicos han demostrado que existe una serie de factores predisponentes que favorecen la aparición de procesos asmáticos. Estos son los siguientes: la obesidad, la comida rápida, no recibir lactancia materna, el desequilibrio de la flora intestinal, el tabaquismo, la contaminación del aire y la infección viral. Así pues, la lactancia materna y la reducción del sobrepeso y la obesidad, se asocian con índices más bajos de asma infantil[34,35].

Los beneficios que aporta la LM, tanto para la salud infantil como para la de la madre son bien conocidos. Un estudio de cohorte de Gerd et al[36] en el año 2011 con 2.666 nacimientos observó que el 26,9% de las madres declararon tener problemas asociados con un cese temprano de la LM. En dicho estudio se comprobó también que el desconocimiento de la técnica, la falta de apoyo, el uso del chupete y la administración de leche de fórmula, fueron las causas del abandono de la misma. El tabaquismo materno, el dolor en los pezones y el temor a no tener leche suficiente para mantener al bebé, también se suelen dar con frecuencia[2,36,37,38].

En la actualidad, resulta difícil informar a las mujeres embarazadas acerca de la importancia de la LM, ya que otra de las causas de su abandono es la reincorporación de la madre a su puesto laboral[39]. En Europa, continente con alto nivel sociocultural, existe una de las tasas más bajas de LM del mundo, con un porcentajes de mujeres que mantienen la lactancia por un periodo de 6 meses inferior al 14%. Se recomiendan, desde la OMS-Unicef, las visitas a las mujeres embarazadas, con el fin de prepararlas y explicarles acerca de los hábitos de alimentación de los bebés sanos, de modo que se promueva la LM[40,41].

Sería muy conveniente que la población efectúe un esfuerzo por disminuir las cifras del abandono de la LM, comenzando por la comunidad sanitaria, cuyo servicio más cercano a la población es la Atención Primaria. Los centros de salud deben apoyar la LM, ofreciendo a las nuevas madres asesores formados al efecto, de modo que se propicien tasas más altas de esta práctica[42].

La iniciativa OMS-UNICEF de Hospitales Amigos del Niño presta apoyo y contribuye a mejorar la atención dispensada a las madres y a los recién nacidos. En Andalucía se cuenta con 53 grupos de apoyo, a través de esa Iniciativa, de los cuales, sólo 4 están registrados en la provincia de Granada[43]. Es una cantidad poco alentadora, por lo que se deberían aunar esfuerzos para superarla, ya que sería la manera de minimizar los problemas de la LM y evitar de ese modo el cese precoz de la misma[12].

Las investigaciones de los últimos años hacen un especial hincapié en que uno de los principales beneficios de la LM es la protección del niño frente a la obesidad a corto, medio y largo plazo. En esta revisión se han identificado 111 trabajos relacionados con toda esta cuestión.

Objetivo

Conocer las características de la lactancia materna en la prevención del sobrepeso y la obesidad en la infancia.

Método

Se realizó una revisión bibliográfica que se define como una recopilación sistemática de la información publicada relacionada con un tema[44]. Un artículo de revisión no es una publicación original y su finalidad es examinar la bibliografía publicada y situarla en cierta perspectiva[45].

Para la localización de los documentos bibliográficos se utilizaron varias fuentes documentales. Se efectuó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos nacionales (IME, ISOC y CUIDEN) e internacionales (PubMed-Medline, OVID Nursing, CINHAL y SCOPUS) utilizando como descriptores los conceptos: lactancia materna, obesidad infantil y con los mismos términos en inglés: breastfeeding, childhood obesity.

Se buscaron artículos que han tratado sobre el papel de la LM en la obesidad infantil. El criterio de filtro es que se tratase de revisiones o artículos originales en español e inglés en los últimos 5 años. Los registros obtenidos fueron 3.283, tras la combinación de los diferentes descriptores y la limitación de los buscadores. Se seleccionaron 113 artículos, con el siguiente criterio de selección; 20 meta-análisis y revisiones, 6 artículos originales de ensayos clínicos, 42 estudios de cohorte o longitudinales, 19 estudios correlacionales de muestra amplia, 24 descriptivos y 2 libros. Se completó la búsqueda primaria mediante un proceso de búsqueda inversa. Se añadieron a los resultados de la búsqueda dos artículos que excedían de la limitación temporal (2004 y 2005), por su relevancia, tanto científica como de consenso para los autores.

Resultados

A continuación, los resultados obtenidos serán expuestos de modo que se desarrolle nuestro objetivo, esto es, describir el factor protector de la LM sobre la obesidad infantil.

Se quiere conocer si la nutrición en la vida temprana influye en el riesgo de sobrepeso y obesidad infantiles y que pueda afectar a la edad adulta, por alterar los patrones de crecimiento[46]. En la revisión bibliográfica se encontró, por una parte, diferentes artículos e investigaciones que han demostrado una relación de protección de la LM contra la obesidad infantil y, por otra, algunos estudios que no han observado una asociación directa, sino que se ve como un factor más de riesgo, junto a otros factores, como la obesidad materna, el tabaquismo y el peso al nacer.

Antes de describir los resultados de los estudios seleccionados, se describirán las definiciones de obesidad infantil y LM que han utilizado los diferentes autores en el desempeño de sus investigaciones.

La mayoría de los trabajos consultados, en concreto, un 70,6%, siguieron las recomendaciones del Patrón de Crecimiento de la OMS, ya que son ampliamente reconocidas para su uso, con independencia de su origen étnico, nivel socioeconómico y tipo de alimentación[47]. Las curvas de crecimiento se ajustan bien en los primeros años de vida y a los valores de corte del sobrepeso y de la obesidad recomendados para los niños y los adolescentes.

Las curvas de crecimiento son definidas para el sobrepeso como el peso para la talla >2 desviaciones estándar, y para la obesidad >3 desviaciones estándar, por encima del estándar de crecimiento medio de la OMS. Estar "en riesgo de sobrepeso" se definió como un valor >1 de la desviación estándar y ≤2 de las desviaciones estándar por encima de la mediana de la puntuación Z del peso para la talla. Una revisión sistemática de la ganancia rápida de peso en la infancia y la posterior obesidad se define clínicamente relevante cuando existe un rápido aumento de peso con una diferencia >0,67 de la desviación estándar de la mediana de la puntuación Z, para el peso y para la edad entre el nacimiento y el seguimiento[47,48,49,50].

El 18% de los estudios consultados definió sus investigaciones de la obesidad infantil y el sobrepeso, desde los términos recomendados por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, con sus siglas en ingles CDC[51]. Ahí se definen la obesidad como el percentil del Índice de Masa Corporal (IMC) mayor o igual a 95 y el sobrepeso como un IMC percentil mayor o igual que 85. El restante 12% lo constituyen investigaciones basadas en las tablas de crecimiento más específicas, como las de la Fundación para la investigación del crecimiento holandés[58] o son revisiones o bien meta-análisis donde no definen ningún concepto propio.

Con respecto a la duración y exclusividad de la LM no ha habido tanta unanimidad de criterio en las investigaciones consultadas a la hora de establecer categorías de estudio, aunque sí a la hora de definir conceptos como lactancia materna exclusiva (leche materna sin ningún otro alimento o líquido), lactancia materna completa (leche materna sólo con agua ocasional o jugos), lactancia mixta (lactancia materna y fórmula) y alimentación exclusiva con fórmula[47].

La mayoría de las investigaciones estudian la duración de la LM total y exclusiva durante el periodo recomendado por la OMS de 6 meses. Aunque algunos estudios reducen a 4 meses la LM exclusiva, ya que dicen que de adaptan mejor a la realidad de la mujer para obtener datos más ajustados a los factores de confusión. Otras investigaciones han comparado la LM y la Lactancia Artificial (LA), y la LM mixta con la LM exclusiva durante 6 meses; incluso han estudiado la influencia de la introducción de alimentación complementaria en el crecimiento de los primeros años de vida. Con lo cual no se puede establecer un consenso a la hora de determinar la duración y la exclusividad de la LM con respecto a su influencia en la prevención de la obesidad infantil. Aunque, eso sí, la mayoría de las investigaciones consideran que la lactancia materna es el alimento idóneo durante los primeros meses de vida para prevenir el sobrepeso, la obesidad y otras alteraciones.

A continuación se exponen las investigaciones consultadas más relevantes de la búsqueda de manera cronológica, desde el año 2009 hasta la actualidad, pero incluyendo un artículo de 2004 que se considera básico para esta revisión. Se puede consultar de manera resumida en la tabla I, resumen de los resultados de la LM y la Obesidad Infantil situada más adelante.

El estudio de Arenz et al[53] del año 2004 en Alemania se convirtió en una referencia para las siguientes investigaciones. Los autores publicaron una revisión sistemática con más de 69.000 participantes en nueve estudios. El meta-análisis mostró que la LM reduce el riesgo de obesidad en la niñez de manera significativa en relación con la duración de la LM. Dicho estudio propició la aparición de numerosas investigaciones sobre el efecto de la LM en la prevención de la obesidad infantil. Por ello, este estudio se ha incluido de forma excepcional en esta revisión.

En el año 2009 varios estudios investigaron esa relación, como el de Guijarro et al[21] en España. En su estudio de cohorte retrospectivo con 126 niños y adolescentes obesos, los autores afirman que recibir LM durante al menos 3 meses conllevó un menor grado de obesidad, menor perímetro/circunferencia cefálica (CC) y menos complicaciones durante la infancia y la adolescencia. Sin embargo, el estudio de Butte[54] analizó los datos de 1.030 niños hispanos de Estados Unidos para conocer los factores asociados a la obesidad infantil. Sus resultados estimaron que las variables más destacadas eran la edad, el peso al nacer, la obesidad materna y paterna, y llega a enunciar que la LM sólo puede desempeñar un factor protector dentro de la prevención de la obesidad infantil.

En la misma fecha, en un estudio de Corvalan et al[46], en Chile, se quiso conocer la prevalencia de los factores de riesgo de obesidad de 1.200 niños de 4 años. Los resultados también indican la importancia de la nutrición en edades tempranas, ya que un aumento rápido del peso en los primeros años se asocia con un aumento de la adiposidad y el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Por el contrario, González et al[55] en un estudio de cohorte observacional realizado con 180 adolescentes cubanos de 10 y 17 años no encontró diferencias significativas en el sobrepeso entre el grupo de adolescentes que tuvieron LM mayor a 3 meses, con respecto al grupo que recibió un menor tiempo de lactancia.

De la misma manera, en la investigación en Kuwait de Al-Qaoud y Prakash[56], desarrollada en el año 2009, y tras analizar los datos de 2.291 niños de edad prees-

colar llegaron a la conclusión que la LM y su duración no tenía una asociación significativa en la prevención del sobrepeso y la obesidad. Los mismos resultados obtuvieron en el año 2010 Kwok et al[57] en su estudio de cohorte con 7.026 niños de 7 años de media, ya que la LM no se relacionaba significati-vamente con la obesidad infantil. En cambio, Ondina et al[58] que estudiaron a 344 adolescentes cubanos de entre 12 y 16 años sí observaron que existía una relación entre el poco tiempo o la nula LM con el riesgo de obesidad.

En el año 2010, en Estados Unidos, Lamb et al[59] sugieren a través de un estudio prospectivo de 1.178 niños, que una LM de corta duración puede influir en un aumento rápido del peso del bebé en los primeros años de vida. En Brasil, en el estudio de cohorte de González et al[60] a 856 individuos para evaluar el efecto del aumento de peso desde el nacimiento hasta los 23 años, se concluyó que la ganancia en los 2 primeros años tiene efecto a largo plazo, al aumentar el tejido adiposo. Shields et al[61], en Australia, y en una cohorte de 7.223 niños, en la que se evaluó el efecto de la LM a los 6 meses y la prevalencia de obesidad a los 21 años, resultó que la LM no juega un papel importante en la prevención de la obesidad en el inicio de la edad adulta.

En 2011, Durmus et al[52] en un estudio de cohorte en los Países Bajos, con 5.047 niños, revela que una corta LM se asoció con un aumento de las puntuaciones de medida para la edad, aunque no es suficientemente significativa como para que existan riesgos de sobrepeso u obesidad infantiles. En ese mismo año, Mihrshahi et al[47], en un ensayo aleatorio con 612 lactantes sí encuentra relación y apoya la tesis de que existe una asociaron entre la alimentación con fórmula y la alimentación complementaria precoz con el aumento de peso en los primeros meses de vida, lo que supone un riesgo de sobrealimentación.

En el año 2012, Bertotto et al[62] efectuaron un estudio de cohorte integrado en un ensayo de campo aleatorio y apreciaron con 338 niños la relación existente entre la ganancia de peso en el primer año de edad y el riesgo de padecer sobrepeso. Determinaron que el aumento rápido de peso está asociado a la elevada adiposidad abdominal. De igual modo, Weng et al[63], en el Reino Unido, tras realizar un meta-análisis, encontraron una fuerte evidencia de que el aumento rápido de peso en los primeros años aumenta la probabilidad de padecer sobrepeso en la infancia, lo que otorga un papel protector a la lactancia materna.

IDEFICS[64] en un estudio de cohorte longitudinal que incluyó a 14.726 niños de 2 a 9 años dentro del Marco Europeo (Italia, Estonia, Chipre, Bélgica, Suecia, Hungría, Alemania y España) en el año 2012, indica que una LM exclusiva durante 4-6 meses puede conferir protección contra el exceso de peso. Sin embargo, en el mismo año, un trasversal de Novaes et al[65] con 764 niños no llega a la conclusión de que la LM podría reducir la obesidad en esa población. Al igual que en Australia, en un estudio de cohorte longitudinal con 616 niños, Garden et al[66] llegaron a la conclusión que la duración de la LM inferior a 6 meses y la introducción temprana de alimentos sólidos no mostraron diferencias significativas en el IMC de la muestra.

También en 2013, con la cohorte de 3.271 niños y sus madres, Jiang y Foster[67] no encontraron una relación de causalidad entre LM y obesidad infantil. Concluyeron que cualquier recomendación de promover la LM para reducir la obesidad infantil es prematura. Al contrario que Hörnell et al[68], que en una búsqueda bibliográfica de 60 artículos reveló la evidencia de que la LM y una duración adecuada tenía un efecto protector contra el sobrepeso y la obesidad en la infancia y la adolescencia. Además, afirmaba que existía una evidencia probable de que la LM exclusiva superior a 4 meses se podía asociar con un aumento de peso más lento durante la segunda mitad del primer año de vida.

En el año 2014, Zhang et al[69], en su estudio de cohorte de 1.098 recién nacidos sanos, afirman que el patrón de alimentación temprano parece tener un impacto significativo en el crecimiento del bebé y en el sobrepeso en la primera infancia. De igual forma, Verstraete et al[70], en su estudio de cohorte con 196 niños de madres latinas recién llegadas a los Estados Unidos concluyen que la LM superior a 12 meses ofrece un efecto protector significativo en el desarrollo de la obesidad durante la niñez temprana. En cambio, un estudio de este mismo año, elaborado por Jonsdottir et al[71], en donde se estudiaron 119 parejas madre-hijo, se observó que la LM exclusiva durante los primeros 4-6 meses de vida no parece influir de forma significativa en el riesgo de tener sobrepeso.

Por último, cabe añadir que en la revisión realizada, los estudios consideraron, para la determinación de la relación de LM y obesidad infantil, las variables siguientes: socio-económicas, antropométricas, edad, peso, talla, IMC, peso al nacer, perímetro de cintura y cadera, presión arterial, glucemia basal y exposición a la diabetes en el embarazo, obesidad materna/paterna, tabaquismo materno, triglicéridos y lipoproteínas maternas.

A continuación se describe en la tabla I un resumen de los principales estudios seleccionados, el material y método utilizado por los autores y las conclusiones obtenidas. Los resultados obtenidos se han descrito de forma cronológica según el año de publicación.

Discusión

La evidencia científica ha demostrado la superioridad de la LM para la nutrición infantil sobre cualquier otro sustituto posible, no solo en el aspecto biológico de la nutrición, sino también desde un punto de vista psicológico y emocional[47,79]. La lista de los componentes potencialmente beneficiosos es extensa: contiene factores de crecimiento, inmunoglobulinas, citoquinas, compuestos antimicrobianos, así como factores que promueven una favorable colonización intestinal[36].

Tabla I

Resumen de los principales artículos analizados en relación con la alimentación, el sobrepeso y la obesidad infantil

Estudio	*Material y método*	*Conclusión*
Breast-feeding and childhood obesity: A systematic review. Arenz et al.[53]	Meta -análisis de nueve estudios epidemiológicos publicados con más de 69.000 participantes. Alemania, 2004	El meta-análisis mostró que la lactancia materna reduce el riesgo de obesidad en la niñez de manera significativa, aunque depende de la duración.
Importance of Breastfeeding in the Prevalence of Metabolic Syndrome and Degree of Childhood Obesity Guijarro et al.[21]	Estudio de cohorte retrospectivo de niños y adolescentes con obesidad. Se estudió a 126 pacientes obesos con una media de edad de 11,94 ± 3,12 años. España, 2009	Recibir LM durante al menos 3 meses conllevó un menor índice de obesidad, menor circunferencia de cintura y menos complicaciones relacionadas con el síndrome metabólico durante la infancia y la adolescencia.
Impact of infant feeding practices on childhood obesity Butte[54]	Estudio de cohorte para identificar los factores genéticos y ambientales que afectan a la obesidad y sus comorbilidades en 1.030 niños hispanos de 319 familias. Estados Unidos, 2009	La LM tiene un efecto protector contra la obesidad infantil. También, otros factores determinantes genéticos y ambientales, tales como el estatus socioeconómico, obesidad de los padres, el tabaquismo, el peso al nacer y la ganancia de peso rápida en la infancia, son factores de riesgo para la obesidad infantil.
Impact of growth patterns and early diet on obesity and cardiovascular risk factors in young children from developing countries. Corvalan et al.[46]	Estudio de una cohorte de niños nacidos en el año 2002 con peso normal al nacer que a los 4 años tuvo una alta prevalencia de factores de riesgo de obesidad. Chile, 2009	Estos resultados junto con la evidencia existente sugieren que las acciones para prevenir la obesidad en los países desarrollados deberían comenzar en los primeros meses de vida.
Caracterización de la obesidad en los adolescentes. González et al.[55]	Estudio cohorte observacional, retrospectivo de 180 adolescentes de 10 y 17 años. El objetivo es caracterizar la obesidad en los adolescentes. Cuba, 2009	No hubo diferencia significativa entre el grupo que lactaron menos de 3 meses y el sobrepeso con respecto a los que sí tuvieron LM mayor a 3 meses. El sobrepeso y la obesidad de los adolescentes estuvieron relacionados de manera significativa con el alto peso al nacer.
Can breastfeeding and its duration determine the overweight status of Kuwaiti children at the age of 3–6 years? Al-Qaoud y Prakash[56]	Estudio correlacional de los datos de 2.291 kuwaitíes donde se quiere determinar si la LM y su duración se asocian con un menor riesgo de sobrepeso y obesidad entre los niños en edad preescolar. Kuwait, 2009	No se encontró asociación significativa de la LM y su duración como factor protector en el sobrepeso y obesidad infantiles. Los niños con mayor peso al nacer tenían el doble de riesgo de obesidad que un niño de peso normal al nacer. La obesidad materna es un fuerte predictor de la obesidad de sus hijos.
Does breastfeeding protect against childhood overweight? Hong Kong's 'Children of 1997' birth cohort . Kwok et al.[57]	Estudio de cohorte de 7.026 niños de 7 años de media. Averiguar si la LM y la adiposidad están relacionados con los patrones sociales. China,2009	En un entorno no-Europeo, la LM no se asoció con adiposidad infantil, lo que sugiere que los efectos protectores observados pueden ser debidos al nivel socioeconómico, adiposidad y tabaquismo materno.
Estudio	*Material y método*	*Conclusión*
Lactancia materna y su relación con el exceso de peso corporal en adolescentes de secundaria básica Ondina et al[58]	Estudio de casos y controles en 344 adolescentes entre 12 y 16 años de edad para establecer la relación entre la duración de la LM y el exceso de peso (sobrepeso y obesidad) de adolescentes. Cuba, 2010	No administrar LM o poca duración de la misma constituye un factor de riesgo de exceso de peso en edades futuras. De ahí, la importancia de administrar este tipo de alimentación durante el primer año de vida.
Early-life predictors of higher body mass index in healthy children Lamb et al.[59]	Estudio prospectivo de los datos de 1.178 niños de edad media de 6,59 años. Estados Unidos, 2010	El análisis de los resultados sugiere que el efecto de la breve duración de la LM o la ausencia de la misma, puede estar asociado a un aumento rápido de peso del bebé.

Tabla I (cont.)
Resumen de los principales artículos analizados en relación con la alimentación, el sobrepeso y la obesidad infantil

Estudio	*Material y método*	*Conclusión*
Growth from birth to adulthood and abdominal obesity in a Brazilian birth cohort. González et al.[60]	Estudio de cohorte de base poblacional de una muestra de 856 individuos para evaluar el efecto del aumento de peso desde el nacimiento hasta los 23 años. Brasil, 2010	La ganancia de peso en el útero y en los 2 primeros años estuvo relacionada con un aumento de la circunferencia de la cadera y un aumento de peso después de los 4 años se asocia con la circunferencia de la cintura. El aumento de peso hasta los 2 años sube el riesgo cardiovascular en la edad adulta.
Breastfeeding and obesity at 21 years: a cohort study. Shields et al.[61]	Estudio de cohorte de 7.223 niños. Se evaluó la duración de la LM a los seis meses y la prevalencia de sobrepeso y obesidad a los 21 años por el índice de masa corporal. Australia, 2010	La lactancia materna tiene una serie de beneficios importantes para los bebés, las madres y las familias, pero la duración de la misma no se ha relacionado con la prevención de la obesidad de los jóvenes.
Breast-feeding and growth in children until the age of 3 years: the Generation R Study. Durmus et al.[52]	Estudio de cohorte prospectivo entre los niños que fueron amamantados con los que no fueron alimentado con LM en 5.047 niños y sus madres. Países Bajos, 2011	La corta duración de la LM tiende a ser asociada con el aumento del peso, del IMC y de la longitud entre los 3 y 6 meses, pero no con los riesgos del sobrepeso y obesidad a los 3 años de edad.
Determinants of rapid weight gain during infancy: baseline results from the NOURISH randomised controlled trial. Mihrshahi et al.[47]	Ensayo aleatorio y controlado de 612 lactantes para evaluar una intervención con prácticas de alimentación saludables. Australia, 2011	Este análisis apoya la afirmación de que existe una asociación entre la leche de fórmula, con un mayor aumento de proteínas y el aumento de peso en los primeros meses de vida, lo que incrementa el riesgo de sobrealimentación.
Association between weight gain in the first year of life with excess weight and abdominal adiposity at preschool age. Bertotto et al.[62]	Estudio de cohorte aunado a ensayo de campo aleatorio con 338 niños de 6 a 8, 12 a 16 meses y a los 3-4 años de edad. Con el objetivo de probar la hipótesis de que el aumento del IMC en el primer año de vida se asocia con el sobrepeso en la edad preescolar. Brasil, 2012	La ganancia de peso excesiva en el primer año de vida se ve asociada a un incremento de peso y elevada adiposidad abdominal en la edad pre-escolar.
Estudio	*Material y método*	*Conclusión*
Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. Weng et al.[63]	Meta-análisis de 30 estudios prospectivos cumplieron los criterios de inclusión (estudios prospectivos y seguimiento mínimo de 2 años desde el nacimiento) Reino Unido, 2012	La LM tiene un efecto protector en el sobrepeso infantil. Existen evidencias de que el aumento rápido de peso en los primeros años de vida aumenta la probabilidad de sobrepeso en la infancia. La introducción temprana de alimentos sólidos fue asociada con el sobrepeso infantil.
Infant feeding practices and prevalence of obesity in eight European countries – the IDEFICS study. Hunsberger et al[64]	Estudio de cohorte longitudinal que incluyó a 14.726 niños de 2-9 años. Se evaluó la asociación entre la LM exclusiva y el sobrepeso infantil en ocho países europeos (Italia, Estonia, Chipre, Bélgica, Suecia, Hungría, Alemania y España), 2012	Esta investigación indica que la lactancia materna exclusiva durante 4-6 meses puede conferir protección contra el exceso de peso, además de otros beneficios conocidos, como puede ser un mejor neurodesarrollo.
Breastfeeding and obesity in Brazilian children. Novaes et al.[65]	Estudio correlacional llevado a cabo con 764 niños entre 6 y 10 años. Brasil, 2012	Los resultados del estudio no apoyan la hipótesis de que la lactancia pueda reducir la obesidad en la infancia. La literatura indica la necesidad de más investigaciones en este área.
Body Mass Index (BMI) Trajectories from Birth to 11.5 Years: Relation to Early Life Food Intake. Garden et al. [66]	Estudio de cohorte longitudinal con un total de 616 niños que fueron asignados al azar en grupo estudio y grupo control. Australia, 2012	Duración de la LM inferior a 6 meses y la introducción temprana de sólidos no influyó negativamente en los resultados de IMC de la muestra.

Tabla I (cont.)
Resumen de los principales artículos analizados en relación con la alimentación, el sobrepeso y la obesidad infantil

Estudio	*Material y método*	*Conclusión*
Duration of breastfeeding and childhood obesity: a generalized propensity score approach: a generalized propensity score approach. Jiang y Foster[67]	Estudio de cohorte prospectivo de 3.271 niños y sus madres para estimar el efecto de la duración de la LM sobre la obesidad infantil. Estados Unidos, 2013	La relación entre la duración de la LM y la obesidad infantil no ha sido muy significativa. Cualquier recomendación de promover la LM para reducir la obesidad infantil necesita de más investigaciones para confirmarlo.
Breastfeeding, introduction of other foods and effects on health: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations. Hörnell et al.[68]	Búsqueda bibliográfica. Revisión completa de 60 artículos de calidad relacionados con el tema. Países Nórdicos, 2013	En este estudio hubo una evidencia positiva del efecto protector de la LM duradera contra el sobrepeso y la obesidad en la infancia y la adolescencia. Según la evidencia encontrada, la LM exclusiva superior a 4 meses se asocia con un aumento de peso más lento durante la segunda mitad del primer año.
Estudio	*Material y método*	*Conclusión*
Birth weight, growth and feeding pattern in early infancy predict overweight/obesity status at two years of age: a birth cohort study of Chinese infants. Zhang et al. [69]	Estudio de cohorte prospectivo con un total de 1.098 recién nacidos sanos. Investigar los primeros determinantes de la condición de sobrepeso y obesidad a los 2 años. China, 2014	El patrón de alimentación temprano parece tener un impacto significativo en el crecimiento del bebe y en el sobrepeso en la primera infancia. Las mejoras de la alimentación administrada por los cuidadores pueden ser prometedoras estrategias de intervención. Son necesarios enfoques multi-disciplinarios basados en la política de promoción de la lactancia materna en la prevención del sobrepeso y la obesidad.
Breastfeeding offers protection against obesity in children of recently immigrated latina women Verstraete et al.[70]	Estudio de cohorte prospectivo de 196 niños. Se evaluó la asociación entre la LM durante 12 meses o más y el riesgo de padecer sobrepeso y obesidad. Estados Unidos, 2014	La lactancia materna durante más de 12 meses ofrece un efecto protector significativo en el desarrollo de la obesidad del niño y el adolescente.
Exclusive breastfeeding for 4 versus 6 months and growth in early childhood Jonsdottir et al.[71]	Ensayo controlado aleatorio de 119 parejas madre-hijo que investiga el crecimiento y la prevalencia de sobrepeso en la infancia temprana entre los lactantes con LM exclusiva durante 6 meses, comparados con los que no recibieron LM Islandia, 2014	La LM exclusiva durante los primeros 4-6 meses de vida no parece influir en el riesgo de tener sobrepeso a los 18-38 meses de edad. Sin embargo, no se valoraron los efectos a medio y largo plazo de los niños que recibieron este tipo de alimentación.
Metabolic syndrome in Spanish adolescents and its association with birth weight, breastfeeding duration, maternal smoking, and maternal obesity: a cross-sectional study González-Jiménez et al.[72]	Estudio transversal con 976 niños y adolescentes, de 10-15 años de edad. Se analizaron las características físicas, así como los marcadores bioquímicos de los participantes con el fin de conocer la prevalencia del síndrome metabólico. Datos relevantes también fueron extraídos de las historias clínicas de sus madres. España, 2014	La lactancia materna protege a los niños de desarrollar posteriormente el síndrome metabólico en la adolescencia, sobre todo cuando la duración del período de lactancia era superior a 6 meses. También hubo una importante relación entre el estado del peso de las madres durante el embarazo y el peso del recién nacido y la posibilidad de desarrollar un síndrome metabólico.
Infant antibiotic exposure and the development of childhood overweight and central adiposity Azad et al.[73]	Investigar la asociación entre la exposición a antibióticos en los primeros años de vida y el posterior desarrollo de sobrepeso y obesidad. El sobrepeso y la adiposidad se determinó a partir de mediciones antropométricas en las edades 9 (n = 616) y 12 (n = 431). Canada, 2014	La exposición a antibióticos durante el primer año de vida se asoció con un mayor riesgo de sobrepeso y adiposidad en la preadolescencia, lo que indica que la correcta administración de antibióticos es especialmente importante durante la infancia. En este estudio se confirmó que el humo ambiental, el tabaquismo materno y la corta duración de la lactancia materna exclusiva, son otros factores de riesgo de padecer sobrepeso en la adolescencia.

Tabla I (cont.)
Resumen de los principales artículos analizados en relación con la alimentación, el sobrepeso y la obesidad infantil

Estudio	*Material y método*	*Conclusión*
General and abdominal fat outcomes in school-age children associated with infant breastfeeding patterns Durmuş et al.[74]	Se realizó un estudio prospectivo de cohortes de base poblacional en 5.063 niños. Se examinaron la duración y exclusividad de la lactancia materna, así como la edad de introducción de la alimentación complementaria. Estos resultados se relacionaron con los datos generales y la grasa abdominal de los niños a los 6 años de edad. Países Bajos, 2014	Se produjo una asociación entre la disminución de la lactancia materna y la edad precoz de introducción de alimentación complementaria con resultados antropométricos más elevados y mayores niveles de grasa abdominal. El sobrepeso y la obesidad infantiles también se relacionan con factores socio-demográficos y de estilo de vida poco saludables.
Associations between infant feeding practice prior to six months and body mass index at six years of age Imai et al.[75]	El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre la alimentación infantil y el índice de masa corporal en la infancia temprana y a los 6 años. Se valoraron 154 niños que fueron seguidos prospectivamente desde el nacimiento hasta los 12 meses y de nuevo a los 6 años de edad. Islandia, 2014	La introducción de la alimentación complementaria antes de los 6 meses aumenta el riesgo de un alto IMC de los bebés alimentados con fórmula, en comparación con los bebés alimentados con leche materna. Valorados a los 12 meses y a los 6 años. La alimentación complementaria debe introducirse lo más tarde posible para prevenir el sobrepeso infantil.
Early life course risk factors for childhood obesity: the IDEFICS case-control study Bamman et al.[76]	Un estudio de casos y controles con una muestra de 1.024 niños. El objetivo de este estudio fue valorar los factores de riesgo gestacionales, peri-parto y post-parto de padecer obesidad en edades entre 2 y 9 años. Alemania, 2014	Los factores de riesgo principales de la obesidad infantil en este estudio son el aumento de índice de masa corporal y el peso gestacional de la madre. El impacto que la lactancia ejerce sobre el sobrepeso es controvertido, ya que está influenciado por otros factores de riesgo, como el nivel socio-económico, el IMC materno y el tabaquismo materno.
Latent protective effects of breastfeeding on late childhood overweight and obesity: a nationwide prospectivestudy Jwa et al.[77]	Valorar el efecto de la lactancia materna en el sobrepeso y la obesidad de 21.425 niños y 20.147 niñas. Se evaluó el IMC desde los 1,5 años hasta los 8 años de forma periódica. Japón, 2014	La lactancia materna, aunque parcial o de corta duración, tiene un efecto protector contra el sobrepeso y la obesidad de los niños. Los niños con lactancia mixta y los alimentados con leche materna exclusivamente mostraron menor índice de masa corporal a los 8 años que los niños alimentados exclusivamente con fórmula.
The critical period of infant feeding for the development of early disparities in obesity Thompson et al.[78]	Un estudio de cohorte de 217 madres primerizas de bajos ingresos y de 3 a 18 meses de edad. Se evaluó la antropometría infantil, la dieta del niño y las características de la madre y del hogar. Se llevó a cabo a través de visitas domiciliarias a los 3, 6, 9, 12 y 18 meses de edad.	Los hallazgos de este estudio muestran que las influencias de la alimentación complementaria en la edad temprana es un factor que puede aumentar el riesgo de obesidad a largo plazo mediante la conformación de un mayor apetito infantil, preferencias alimentarias y el metabolismo. Es importante conocer el papel de la alimentación temprana en la formación de problemas de salud a largo plazo para el desarrollo de estrategias de prevención de la obesidad en la infancia.

La leche humana es especifica de la especie y, por tanto, todos los componentes de la leche son altamente biodisponibles, fácilmente utilizables por el lactante y son mejor metabolizados. Sobre el papel que pueda tener la lactancia materna en el peso y la distribución de la grasa corporal, hay muchas hipótesis, revisadas y discutidas en numerosos artículos, y que incluyen mecanismos de comportamiento alimentario y mecanismos hormonales[80].

Los efectos protectores de la lactancia materna en la obesidad han sido objeto de debate desde hace 30 años[67]. El principal desafío consiste en establecer la causalidad entre la lactancia materna y la obesidad infantil, ya que se entrelazan con aspectos bio-psico-sociales. Los niños que amamantan durante más de 6 meses están protegidos del síndrome metabólico en sus primeros años, así como en la adolescencia. Otros factores de riesgo de síndrome metabólico fueron el tabaquismo materno durante el embarazo, así como el sobrepeso y la obesidad maternos. La incidencia de síndrome metabólico fue especialmente llamativa en los sujetos masculinos[72]. También, otros estudios relacionan la duración de la lactancia materna con un menor IMC y, por lo tanto, con la disminución del riesgo de padecer enfermedades relacionadas con la obesidad[81].

Los niños con mayor peso al nacer (más de 4.000 gramos) tienen el doble de riesgo de padecer sobrepeso que los bebés de peso normal (2.500-4.000 g). También tienen el doble de riesgo, si la madre tiene sobrepeso y hasta tres veces más si la madre es obesa[56].

Diferentes autores relacionan el riesgo de obesidad con el aumento rápido de peso en los primeros años de vida. Los niños con lactancia natural tienen un menor grado de adiposidad abdominal y, por ello, menor circunferencia de la cintura. Del mismo modo, se ha relacionado la lactancia materna exclusiva con un ritmo más lento de aumento de peso, del orden del 20%, en comparación con la alimentación a base de fórmula. El riesgo de obesidad a los 3 y 4 años de los niños que recibieron lactancia materna fue menor. La talla sigue siendo igual e incluso puede incrementarse en los niños lactados al pecho[61,62,63,70,81,82,83,84].

La Organización Mundial de la Salud, a través de una revisión sistemática, determinó que la lactancia materna disminuye el riesgo de sobrepeso de los niños y adolescentes en un 22-24 %, en comparación con los alimentados con leche de fórmula. Estos datos han sido apoyados por otros estudios[47,53,70,85,86].

Un estudio llevado a cabo en Japón evaluó el efecto de la lactancia materna en el sobrepeso y la obesidad de 21.425 niños y 20.147 niñas. Se evaluó el IMC desde los 1,5 años hasta los 8 años de forma periódica. Los resultados concluyeron que la lactancia materna, aunque parcial o de corta duración, tiene un efecto protector contra el sobrepeso y la obesidad de los niños. Los niños con lactancia mixta y los alimentados con leche materna exclusivamente mostraron un menor índice de masa corporal a los 8 años, frente a los niños alimentados exclusivamente con fórmula[77].

Durmuş y col. realizaron un estudio con 5.063 niños. Se examinó la duración y la lactancia materna exclusiva, así como la edad de introducción de la alimentación complementaria. Estos resultados se relacionaron con los datos generales y la grasa abdominal de los niños a los 6 años de edad. Se estableció una asociación entre la disminución de la lactancia materna y la edad precoz de introducción de la alimentación complementaria, con resultados antropométricos más elevados y mayores niveles de grasa abdominal. El sobrepeso y la obesidad infantiles también tiene que ver con factores sociodemográficos y de estilo de vida poco saludables[74].

Un estudio llevado a cabo por Azad et al. comprobó que la administración de antibióticos durante el primer año de vida se vio asociado con un mayor riesgo de sobrepeso y adiposidad central en la preadolescencia, lo que refleja la importancia del control de la administración de antibióticos durante la infancia[73].

En ese trabajo se han propuesto dos hipótesis sobre los efectos protectores observados de la lactancia materna[63]. La primera propone que la diferencia en contenido nutricional entre la leche materna (rica en grasas y baja en proteínas)[47] y la fórmula (baja en grasas, alta en proteínas) contribuye al aumento temprano de la adiposidad y una mayor obesidad de los bebés alimentados con fórmula[59]. La segunda sugiere que el efecto protector se debe a una menor concentración plasmáticas de insulina, una hormona que promueve el almacenamiento de grasa[21] en los bebés alimentados con leche materna, frente a los alimentados con fórmula[52,59,63]. Además, los lactantes que reciben alimentación artificial muestran un patrón de succión diferente, una menor frecuencia de comidas[3] e intervalos de tiempo más largos entre ellas, frente a los alimentados con leche materna[47,87].

Entre las hormonas presentes en la leche materna que influyen en el metabolismo y el desarrollo corporal, destacan la leptina, la grelina, la adiponectina, la resistina y la obestatina[61]. La leptina es una hormona sintetizada en el tejido adiposo y en las glándulas mamarias, cuya función consiste en regular la ingesta y el gasto de energía. Posee un efecto anorexígeno, ya que activa señales de saciedad y disminuye la sensación de hambre[47]. Hay datos experimentales que indican que la función de la leptina comienza ya durante la vida fetal, y el crecimiento y el desarrollo fetal van unidos a cambios en las concentraciones de leptina. Los niños alimentados con lactancia materna presentan concentraciones más elevadas de leptina que los alimentados con lactancia artificial y esto se debe al paso de esta hormona a través de la leche materna[21].

En el estudio HELENA-CSS, con 723 adolescentes (de 12,5 a 17,5 años) de 10 ciudades europeas se recogieron muestras de sangre en ayunas para analizar el cortisol, la leptina, la insulina y la glucosa. La homeostasis energética y la resistencia a la insulina se calculó a partir de las concentraciones de insulina y glucosa. También se evaluó el porcentaje de grasa corporal, la edad y la duración de la lactancia materna exclusiva que recibieron los adolescentes. Este estudio sugiere que el estrés está relacionado con los mecanismos de la homeostasis energética y con la resistencia a la insulina y revela una pequeña diferencia con el género. La hipótesis de que el estrés puede favorecer el desarrollo de la obesidad en la adolescencia es generalmente aceptada[88].

Sin embargo, otros autores que han estudiado la relación de la lactancia materna con la disminución del riesgo de obesidad, no han encontrado una asociación significativa. Y ello, porque existen otros factores genéticos y ambientales, como la obesidad de los padres[19,55], el tabaquismo materno[63], el aumento de peso gestacional, el peso al nacer[59], la diabetes gestacional[89] y la falta de lactancia materna como otro factor de riesgo para la obesidad infantil[52,54,65,67,76,90,91].

Diversos autores han relacionado la lactancia materna superior a 6 meses con la prevención de la hipertensión materna, a medio y largo plazo[15,92]. Varios estudios demuestran que las mujeres que amamantaron fueron menos propensas a desarrollar enfermedades cardiovasculares[13,16,68,93,94].

A lo largo de la revisión se evidenciado la relación entre la obesidad infantil y el riesgo de padecer hiper-

tensión arterial en edades tempranas. Varios autores relacionan la asociación entre la obesidad y una mayor prevalencia de hipertensión arterial en la infancia. Se comprobó también que la lactancia materna superior a 6 meses da lugar a resultados de presiones sistólica y diastólica inferiores, lo que parece conferir un efecto protector a la lactancia prolongada[21,95,96,97,98].

En relación con la hipertensión del niño y de la madre, y que fue analizada en esta revisión, se concluye que la lactancia materna durante más de 6 meses confiere un efecto protector a los dos, tanto a medio como a largo plazo. Por ello, las políticas deben ir encaminadas a la promoción de la lactancia, como forma de mejorar la salud pública[15,16,99].

En esta revisión se han encontrado numerosos estudios que analizan la edad de introducción de la alimentación complementaria en relación al sobrepeso y la obesidad infantiles. La introducción de la alimentación complementaria antes de las 16 semanas aumenta el riesgo de obesidad de los bebés alimentados con fórmula, en comparación con los bebés alimentados con leche materna. Esto es debido a la conformación del apetito infantil, preferencias alimentarias y al metabolismo[75,78]. También la alimentación complementaria administrada de forma precoz aumenta el riesgo de padecer alergias alimentarias. Del mismo modo, se asocia con una mayor presión arterial sistólica y diastólica a los 6 años de edad. En el mismo estudio, que valoró a 5.003 niños, también se describe que los niños que no habían sido amamantados presentaban una frecuencia cardíaca mayor a la misma edad. Se comprobó también que con la alimentación complementaria se administra un exceso de sodio que puede producir problemas renales e hipertensión arterial a medio y largo plazo[100,101,102].

Después de revisar los artículos incluidos en este trabajo, parece claro que la lactancia materna tiene un papel primordial en el desarrollo del peso corporal y el metabolismo. Igualmente, cumple un papel muy importante en la neuroregulación. Por lo tanto, su promoción puede ser un elemento clave en la prevención de la obesidad y de las enfermedades metabólicas concomitantes en todas las etapas de la vida[103].

Las políticas sanitarias deben apoyar a las mujeres para que la lactancia materna exclusiva tenga una duración superior a los 6 meses[6,104]. La mayoría de las investigaciones consultadas, tanto las que describen una asociación entre la lactancia y el menor riesgo de sobrepeso, como las investigaciones que no encuentran solo esa relación, están de acuerdo en la necesidad de aumentar el seguimiento a largo plazo de los niños que han sido amamantados. Así, se podrían generar grandes beneficios, no sólo para el bebé y su madre, sino para toda la sociedad, por lo que debería ser una prioridad para la Salud Púbica[68]. Por otro lado, las investigaciones consultadas describen que habría que reducir la obesidad infantil a través del control de los otros factores de riesgo asociados, como el peso de la madre, el tabaquismo materno, el peso al nacer, la alimentación de fórmula y la introducción de la alimentación complementaria precoz.

Conclusión

Las ventajas de la lactancia materna han demostrado ser capaces de reducir la morbilidad y la mortalidad en la infancia[105], a base de disminuir la incidencia de enfermedades infecciosas. Se calcula que la lactancia materna exclusiva durante 6 meses y el destete después de 1 año, en los países en desarrollo, podrían prevenir el 13% de la mortalidad infantil[79].

Todas las justificaciones que llevan a asociar el papel de la lactancia materna como protector frente a esas enfermedades están relacionadas con la composición única de la leche materna. Y ello, tanto en sus componentes nutricionales (cantidad de proteínas, hidratos de carbono y grasas), como en sus componentes biológicos (hormonas). A pesar de que la alimentación con fórmula está equipada para la alimentación del lactante, no está dotada de las mismas características, por lo que, a la vista de estas investigaciones, genera un aumento rápido de peso del el bebé, por un lado y, en segundo lugar, la no estimulación de la oxitocina en el amamantamiento, aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares e hipertensión de la madre[93,106].

La ausencia de lactancia materna se ha relacionado con un mayor riesgo de diabetes[107], hiperlipidemia, síndrome metabólico[21] y enfermedades cardio-vasculares de la madre[93]. Se ha demostrado, en fin, que la no práctica de la lactancia materna puede aumentar la morbilidad en las mujeres[108].

En conclusión, la lactancia materna por períodos de tiempo superiores a seis meses, no sólo proporciona a los niños numerosos beneficios para su salud, sino que también puede proteger a la madre de enfermedades graves, como lo es el cáncer de mama, convirtiéndose así en un aliado en la lucha contra los tumores de mama. En todo caso, y teniendo en cuenta lo dicho, resulta conveniente seguir profundizando en el estudio de los beneficios que la lactancia materna puede suponer en la prevención del este tipo de cáncer.

La alimentación de los bebés desde los seis a los doce meses de edad (con alimentación complementaria) es objeto de una fuerte presión por parte de los "Productores de alimentos para bebés", así como por los grupos que los apoyan, que tienden a crear en los padres expectativas y comportamientos, que van mucho más allá de las necesidades reales de sus hijos. Tales expectativas y asesoramiento, en cuanto a cantidad y calidad de la comida que ofrecen, puede desencadenar, sobre todo en las familias de bajo nivel sociocultural, comportamientos negativos en el desarrollo de sus hábitos alimenticios. De ese modo, se ve afectado el metabolismo y, como consecuencia de ello, se desencadena el sobrepeso o la obesidad que pueden influir en la salud física y en el estado psicológico del niño[109,110].

La lactancia materna es un factor protector de la obesidad infantil[111], ya que disminuye la velocidad de la ganancia de peso en los primeros años de vida. Esto reduce el riesgo de incremento de la adiposidad abdominal que, a su vez, es un factor que aumenta la probabilidad de la obesidad o sobrepeso en la adultez[113].

La conclusión final, tras la revisión sistemática llevada a cabo, no puede ser otra que sostener que la lactancia materna previene numerosas enfermedades, tanto del niño como de la madre, crea un mejor vínculo afectivo y previene la obesidad del niño, tanto en la infancia, como en las demás etapas de la vida.

Referencias

1. Aguilar Cordero MJ. Tratado de Enfermería del niño y el adolescente. Cuidados pediátricos. Elsevier 2012.
2. WHO: Word Health Organization. Definition of Breastfeeding. [Citado el 8 may 2014] Disponible en: http://www.who.int/nutrition/topics/exclusive_breastfeeding/es/
3. Caulfield LE, Huffman SL, Piwoz EG. Interventions to improve intake of complementary foods by infants 6 to 12 months of age in developing countries: Impact on growth and on the prevalence of malnutrition and potential contribution to child survival. *Food Nutr. Bull* 1999, 20, 183–200.
4. Jones G, Steketee RW, Black RE, Bhutta ZA, Morris SS. How many child deaths can we prevent this year? *Lancet* 2003, 362, 65–71.
5. World Health Organization. Global Strategy for Infant and Young Child Feeding; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2003.
6. Issaka AL, Agho KE, Page AN, Burns P, Stevens GJ, Dibley MJ. Determinants of early introduction of solid, semi-solid or soft foods among infants aged 3-5 months in four Anglophone West African countries. *Nutrients* 2014;6(7):2602-2618.
7. Velasco Manrique MV. Alimentación complementaria guiada por el bebé: respetando sus ritmos y apoyando su aprendizaje. *Medicina naturista* 2014; Vol. 8 - N.º 2: 64-72.
8. http://www.who.int/nutrition/topics/complementary_feeding/es/
9. Stuebe AM, Rich-Edwards JW. The Reset Hypothesis: Lactation and Maternal Metabolism. *Am J Perinatol* 2009; 26(1): 81–88. doi: 10.1055/s-0028-1103034
10. Perona JS, González-Jiménez E, Aguilar-Cordero MJ, Sureda A, Barceló F. Structural and Compositional Changes in Erythrocyte Membrane of Obese Compared to Normal-Weight Adolescents. *The Journal of membrane biology* 2013;246(12):939-947.
11. 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.
12. Lee SY, Kim MT, Jee SH y Yang HP. Does long-term lactation protect premenopausal women against hypertension risk? A Korean women's cohort study. *Prev Med* 2005, Aug; 41(2):433-8
13. Fagerhaug TN, Forsmo S, Jacobsen GW, Midthjell K, Andersen LF, Nilsen TIL. A prospective population-based cohort study of lactation and cardiovascular disease mortality: The HUNT study. *BMC Public Health* 2013 Nov; 13(1070). ISSN: 14712458 DOI: 10.1186/1471-2458-13-1070
14. Ram KT, Bobby P, Hailpern SM, Lo JC, Schocken M, Skurnick J y Santoro N. Duration of lactation is associated with lower prevalence of the metabolic syndrome in midlife—SWAN, the study of women's health across the nation. *Am J Obstet Gynecol* 2008 Mar; 198(3):268.e1-e6. DOI: 10.1016/j.ajog.2007.11.044.
15. Ebina S, Kashiwakura I. Influence of breastfeeding on maternal blood pressure at one month postpartum. *Int J Salud de la Mujer* 2012 Jul; 4:333-9. DOI: 10.2147/IJWH.S33379.
16. Stuebe AM, Schwarz EB, Grewen K, Rich-Edwards JW, Michels KB, Foster EM et al. Duration of Lactation and Incidence of Maternal Hypertension: A Longitudinal Cohort Study. *Am. J. Epidemiol* 2011, Oct. 174 (10): 1147-1158. DOI:10.1093/aje/kwr227
17. Lupton SJ, Chiu CL, Lujic S, Hennessy A y Lind JM. Association between parity and breastfeeding with maternal high blood pressure. *Am J Obstet Gynecol* 2013 Jun; 208(6):454.e1-7. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.02.014.
18. Aguilar Cordero MJ, Sáez Martín I, Menor Rodríguez MJ, Mur Villar N, Expósito Ruiz M, Hervás Pérez A. 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.
19. Anderson J, Hayes D y Chock L. Characteristics of Overweight and Obesity at Age Two and the Association with Breastfeeding in Hawai'i Women, Infants and Children (WIC) Participants. *Matern Child Health J* 2013, Oct. ISSN 1573-6628. DOI 10.1007/s10995-013-1392-9
20. Aranceta J, Serra L, Foz-Sala M, Moreno-Estevan B, grupo colaborativo SEEDO. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clin* (Barc), 125 (2005), pp. 460–466
21. Guijarro MG, Monereo S, Civantos S, Iglesias P, Díaz P y Montoya T. Importance of Breastfeeding in the Prevalence of Metabolic Syndrome and Degree of Childhood Obesity. *Endocrinol Nutr* 2009; 56 (8): 400-403. ISSN 1575-0922, 1575-0922. DOI http://dx.doi.org/10.1016/S1575-0922 (09)72709-3.
22. Aguilar Cordero Mª. J., González Jiménez E., García García C. J., García López P. A., Álvarez Ferre J., Padilla López C. A., González Mendoza JL, Ocete Hita E. Obesidad de una población de escolares de Granada: evaluación de la eficacia de una intervención educativa. *Nutr. Hosp* 2011;26(3):636-641.
23. Hunsberger M1; IDEFICS Consortium. Early feeding practices and family structure: associations with overweight in children. *Proc Nutr Soc* 2014 Feb;73(1):132-6. doi: 10.1017/S0029665113003741.
24. Messiah SE, Asfour L, Arheart KL, Selem SM, Uhlhorn SB, Natale R. Relationship Between Parent Demographic Characteristics, Perinatal and Early Childhood Behaviors, and Body Mass Index Among Preschool-Age Children. *J Immigr Minor Health* 2014 Jul 26. [Epub ahead of print]
25. Demment MM, Haas JD, Olson CM. Changes in family income status and the development of overweight and obesity from 2 to 15 years: a longitudinal study. *BMC Public Health*. 2014 May 1;14:417. doi: 10.1186/1471-2458-14-417.
26. González-Jiménez E, García PA, Aguilar MJ, Padilla CA, Álvarez J. Breastfeeding and the prevention of breast cancer: a retrospective review of clinical histories. *Journal of Clinical Nursing* 2013. doi: 10.1111/jocn.12368
27. Aguilar MJ, González-Jiménez E, Antelo A, Perona JS. Insulin resistance and inflammation markers: correlations in obese adolescents. *Journal of clinical nursing* 2013;22(13-14):2002-2010.
28. Aguilar Cordero MJ, Sánchez López AM, Mur Villar N, García García I, Rodríguez López MA, Ortegón Piñero A, Cortés Castell E. Cortisol salival como indicador de estrés fisiológico en niños y adultos. Revisión sistemática. *Nutr Hosp*. 2014;29(5):960-968.
29. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, Padilla López CA, Guisado Barrilao R, Sánchez López AM. Sobrepeso y obesidad como factor pronóstico de la desmotivación en el niño y el adolescente. *Nutr Hosp* 2012;27(4):1166-1169.
30. Aguilar Cordero M. J., González Jiménez E., Sánchez Perona J., Padilla López C. A., Álvarez Ferre J., Ocete Hita E, Rizo Baeza MM, Guisado Barrilao R, García Rivas F. Obesidad y su relación con marcadores de inflamación y ácidos grasos de eritrocito en un grupo de adolescentes obesos. *Nutr. Hosp* 2012; 27(1):161-164.
31. Aguilar Cordero MJ, Sánchez López AM, Mur Villar N, García García I, Guisado Barrilao R. Síndrome de apneas-hipoap-

neas del sueño y factores de riesgo en el niño y el adolescente; revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2013;28(6):1781-1791.
32. Rodríguez-Rodríguez E, López-Plaza B, López-Sobaler AM y Ortega RM. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles. *Nutr Hosp* 2011; 26(2):355-363. ISSN 0212-1611
33. van Rossem L, Hafkamp-de Groen E, Jaddoe VW, Hofman A, Mackenbach JP, Raat H. The role of early life factors in the development of ethnic differences in growth and overweight in preschool children: a prospective birth cohort. *BMC Public Health* 2014 Jul 15;14:722. doi: 10.1186/1471-2458-14-722.
34. Ding G, Ji R, Bao Y. Risk and Protective Factors for the Development of Childhood Asthma. *Paediatr Respir Rev* 2014 Aug 1. pii: S1526-0542(14)00082-7.
35. Strina A, Barreto ML, Cooper PJ, Rodrigues LC. Risk factors for non-atopic asthma/wheeze in children and adolescents: a systematic review. *Emerg Themes Epidemiol* 2014 Jun 6;11:5. doi: 10.1186/1742-7622-11-5. eCollection 2014.
36. Gerd A, Bergman S, Dahlgren J, Roswall J y Alm B. Factors associated with discontinuation of breastfeeding before 1 month of age. *Acta Paediatrica* 2012 Jan; 101(1): 55-60. doi: http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2011.02405.x
37. Aguilar Cordero MJ, Mur Villar N, García García I, Rodríguez López MA, Rizo Baeza MM. Oral glucose and breast milk as a strategy for pain reduction during the heel lance procedure in newborns. *Nutr Hosp* 2014;30(5):1071-1076.
38. Osorio JH, Botero BE. Factors associated to the duration of exclusive breastfeeding. Invest. educ. enferm [online]. 2012 [citado el 09 mar 2014] 30 (3): 390-397. Disponible en <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-53072012000300012&lng=en&nrm=iso>. ISSN 0120-5307.
39. Caballero V, Caballero I, Ruiz M, Caballero A y Muchuli Y. Factores contribuyentes al abandono de la lactancia materna exclusiva en un área de salud. MEDISAN [on line]. 2013 Mar [citado 26 may 2014] ; 17(3): 455-461. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000300005&lng=es. ISSN 1029-3019
40. Lopes SS, Laignier M, Primo C y Leite F. Baby-Friendly Hospital Initiative: evaluation of the Ten Steps to Successful Breastfeeding. Rev. paul. pediatr. [online]. 2013 Dec. [citado 09 mar 2014] 31 (4): 488-493 . Disponible en: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822013000400488&lng=en&nrm=iso>. ISSN 0103-0582. http://dx.doi.org/10.1590/S0103-05822013000400011.
41. First conference on health prevention and promotion in clinical practice in Spain. Prevention of childhood and juvenile obesity. *Aten Primaria* 2008; 40(12), 639-640.
42. Aguilar Cordero MJ, Sánchez López AM, Rodríguez Blanque R, Noack Segovia JP, Pozo Cano MD, López Contreras G, Mur Villar N. Physical activity by pregnant women and its influence on maternal and foetal parameters; a systematic review. *Nutr Hosp* 2014;30(4):719-726.
43. Datos extraídos de IHAN: Iniciativa Hospital Amigo de los Niños. Andalucía. Consultado online el 8 may 2014. Disponible en https://www.ihan.es/index3.asp?IdComAut=01
44. Vilanova JC. Revisión bibliográfica del tema de estudio de un proyecto de investigación. *Radiología* 2012; 54(2): 108-14. DOI: 10.1016/j.rx.2011.05.015
45. Guirao-Goris J A, Olmedo A, Ferrer E. El artículo de revisión. [on line] RIdEC.2008 [citado 27 may 2014]; 1 (1):1-25 Disponible en http://revista.enfermeriacomunitaria.org/articuloCompleto.php?ID=7
46. Corvalan C, Kain J, Weisstaub G, Uauy R. Impact of growth patterns and early diet on obesity and cardiovascular risk factors in young children from developing countries. *Proc Nutr Soc* 2009 May; 68(3): 327–37. DOI:10.1017/S002966510900130X
47. Mihrshahi S, Battistutta D, Magarey A y Daniels LA. Determinants of rapid weight gain during infancy: baseline results from the NOURISH randomised controlled trial. *BMC Pediatr* 2011, Nov. 7(11): 99. DOI:10.1186/1471-2431-11-99
48. Li L, Kleinman K, Gillman MW. A comparison of confounding adjustment methods with an application to early life determinants of childhood obesity. *Journal of developmental origins of health and disease* 2014:1-13.
49. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, García García CJ, García López P, Álvarez Ferre J, Padilla López CA, Mur Villar N. Estudio comparativo de la eficacia del índice de masa corporal y el porcentaje de grasa corporal como métodos para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad en población pediátrica. *Nutr Hosp* 2012;27(1):185-191.
50. de Onís M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nashidaa C y Siekmanna J. Elaboración de un patrón OMS de crecimiento de escolares y adolescentes.[on line] *Bulletin of the World Health Organization* [citado 28 May 2014] 2007; 85:660-667.
51. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. CDC. 2011. Disponible en: http://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/disabilityandhealth/obesity.html
52. Durmus B, van Rossem L, Duijts L, Arends LR, Raat H, Moll HA et al. Breast-feeding and growth in children until the age of 3 years: the Generation R Study. *Br J Nutr* 2011, Jun. 105(11): 1704–11. DOI:10.1017/S0007114510005374
53. Arenz S, Rückerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity—A systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004 Oct; 28(10):1247-56.
54. Butte NF. Impact of infant feeding practices on childhood obesity. *J Nutr.* 2009 Feb; 139 (2): 412S–6S. 7. DOI: 10.3945/jn.108.097014
55. González R, Llapur R, Rubio D. Caracterización de la obesidad en los adolescentes. [on line]. Rev Cubana Pediatr. [citado 6 Mayo 2014]. 2009, Jun. 81(2): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312009000200003&lng=es. ISSN 1561-3119
56. Al-Qaoud N y Prakash P. Can breastfeeding and its duration determine the overweight status of Kuwaiti children at the age of 3–6 years? *Eur J Clin Nutr* 2009, Aug. 63 (8): 1041-3. DOI:10.1038/ejcn.2009.17
57. Kwok MK, Schooling CM, Lam TH y Leung GM. Does breastfeeding protect against childhood overweight? Hong Kong's 'Children of 1997' birth cohort. *Int J Epidemiol* 2010, Aug. 39 (1):297-305. DOI: 10.1093/ije/dyp274
58. Terrero EO, Álvarez JL, Díaz J, Ferrer M. Lactancia materna y su relación con el exceso de peso corporal en adolescentes de secundaria básica. [on line] Rev Cubana Med Gen Integr. 2010 Mar [citado 26 May 2014] ; 26(1): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252010000100003&lng=es. . ISSN 1561-3038.
59. Lamb MM, Dabelea D, Yin X, Ogden LG, Klingensmith GJ, Rewers M et al. Early-life predictors of higher body mass index in healthy children. *Ann Nutr Metab* 2010, Nov. 56(1): 16–22. DOI: 10.1159/000261899
60. González DA, Nazmi A y Victora CG. Growth from birth to adulthood and abdominal obesity in a Brazilian birth cohort. *Int J Obes* (Lond) 2010 Jan; 34(1):195-202. DOI: 10.1038/ijo.2009.201
61. Shields L, Mamun AA, O'Callaghan M, Williams GM y Najman JM. Breastfeeding and obesity at 21 years: a cohort study. *J Clin Nurs* 2010 Jun; 19(11-12):1612-7. DOI: 10.1111/j.1365-2702.2009.03015.x.
62. Bertotto L, Valmórbida J, Broilo C, Campagnolo PB y Vitolo R. Association between weight gain in the first year of life with excess weight and abdominal adiposity at preschool age. [on line]. Rev. paul. pediatr. [citado 09 Mar 2014] 2012 Dec. 30(4): 507-512. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822012000400008&lng=en. http://dx.doi.org/10.1590/S0103-05822012000400008.
63. Weng SF, Redsell SA, Swift JA, Yang M y Glazebrook CP. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Arch Dis Child* 2012 Dec; 97(12):1019-26. DOI: 10.1136/archdischild-2012-302263.
64. Hunsberger M, Lanfer A, Reeske, Veidebaum T, Russo P, Hadjigeorgiou C, Moreno LA, Molnar D, De Henauw S, Lissner L, Eiben G. A et al. Infant feeding practices and prevalence of obesity in eight European countries – the IDEFICS study. *Public Health Nutr* 2012; 16(2): 219–227. DOI: 10.1017/S1368980012003850.

65. Novaes JF, Lamounier JA, Colosimo EA, Franceschini SC y Priore SE. Breastfeeding and obesity in Brazilian children. *Eur J Public Health* 2012, Jun. 22(3): 383–9. DOI: 10.1093/eurpub/ckr067
66. Garden F, Marks G, Simpson J y Webb K. Body Mass Index (BMI) Trajectories from Birth to 11.5 Years: Relation to Early Life Food Intake. *Nutrients* 2012 Oct; 4(10): 1382–1398. DOI: 10.3390/nu4101382
67. Jiang M y Foster EM. Duration of breastfeeding and childhood obesity: a generalized propensity score approach. *Health Serv Res* 2013, Apr. 48(2 Pt 1):628-51. DOI: 10.1111/j.1475-6773.2012.01456.x
68. Hörnell A, Lagström H, Lande B y Thorsdottir I. Breastfeeding, introduction of other foods and effects on health: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations. *Food Nutr Res* 2013, Apr.12: 57. DOI: 10.3402/fnr.v57i0.20823.
69. Zhang J , Himes JH , Guo Y , Jiang J , L Yang , Lu Q et al. Birth weight, growth and feeding pattern in early infancy predict overweight/obesity status at two years of age: a birth cohort study of Chinese infants. *PLoS One* 2013, Jun; 8 (6): e64542. DOI: 10.1371/journal.pone.0064542.
70. Verstraete SG, Heyman MB y Wojcicki JM. Breastfeeding offers protection against obesity in children of recently immigrated latina women. *J Community Health* 2014 Jun; 39(3):480-6. DOI: 10.1007/s10900-013-9781-y.
71. Jonsdottir OH, Kleinman RE, Wells JC, Fewtrell MS, Hibberd PL, Gunnlaugsson G y Thorsdottir I. Exclusive breastfeeding for 4 versus 6 months and growth in early childhood. *Acta Paediatrica* 2014, Jan. 103(1): 105–111. DOI: 10.1111/apa.12433
72. González-Jiménez E, Montero-Alonso MA, Schmidt-RioValle J, García-García CJ, Padez C. Metabolic syndrome in Spanish adolescents and its association with birth weight, breastfeeding duration, maternal smoking, and maternal obesity: a cross-sectional study. *Eur J Nutr* 2014 Jul 23. [Epub ahead of print]
73. Azad MB, Bridgman SL, Becker AB, Kozyrskyj AL. Infant antibiotic exposure and the development of childhood overweight and central adiposity. *Int J Obes* (Lond) 2014 Oct;38(10):1290-8. doi: 10.1038/ijo.2014.119. Epub 2014 Jul 11.
74. Durmuş B, Heppe DH, Gishti O, Manniesing R, Abrahamse-Berkeveld M, van der Beek EM, Hofman A, Duijts L, Gaillard R, Jaddoe VW. General and abdominal fat outcomes in school-age children associated with infant breastfeeding patterns. *Am J Clin Nutr* 2014 Mar 12;99(6):1351-1358. [Epub ahead of print]
75. Imai CM, Gunnarsdottir I, Thorisdottir B, Halldorsson TI, Thorsdottir I. Associations between infant feeding practice prior to six months and body mass index at six years of age. *Nutrients* 2014 Apr 17;6(4):1608-17. doi: 10.3390/nu6041608.
76. Bammann K, Peplies J, De Henauw S, Hunsberger M, Molnar D, Moreno LA, Tornaritis M, Veidebaum T, Ahrens W, Siani A; IDEFICS Consortium. Early life course risk factors for childhood obesity: the IDEFICS case-control study. *PLoS One* 2014 Feb 13;9(2):e86914. doi: 10.1371/journal.pone.0086914. eCollection 2014.
77. Jwa SC, Fujiwara T, Kondo N. Latent protective effects of breastfeeding on late childhood overweight and obesity: a nationwide prospectivestudy. *Obesity* (Silver Spring) 2014 Jun;22(6):1527-37. doi: 10.1002/oby.20735. Epub 2014 Mar 17.
78. Thompson AL1, Bentley ME. The critical period of infant feeding for the development of early disparities in obesity. *Soc Sci Med* 2013 Nov;97:288-96. doi: 10.1016/j.socscimed.2012.12.007. Epub 2012 Dec 17.
79. Naviglio S y Ventura A. The science of breastfeeding: time for a change? *Acta Paediatr* 2013, Aug.102 (8):797-8. DOI:10.1111/apa.12269. ISSN 0803-5253
80. Gunnarsdottir I, Schack-Nielsen L, Michaelsen KF, Sørensen TI, Thorsdottir I; NordNet Study Group. Infant weight gain, duration of exclusive breast-feeding and childhood BMI – two similar follow-up cohorts. *Public Health Nutr* 2010, Feb. 13(2): 201–207.
81. Spatz DL. Preventing Obesity Starts With Breastfeeding. *J Perinat Neonatal Nurs* 2014 Jan-Mar. 28(1):41-50. DOI: 10.1097/JPN.0000000000000009. ISSN: 0893-2190
82. Lindberg SM, Adams AK y Prince RJ. Early predictors of obesity and cardiovascular risk among American Indian children. *Matern Child Health J* 2012 Dec; 16(9):1879-86. DOI: 10.1007/s10995-012-1024-9.
83. Koletzko B, Beyer J, Brands B, Demmelmair H, Grote V, Haile G et al: European Childhood Obesity Trial Study Group. Early influences of nutrition on postnatal growth. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser* 2013; 71:11-27. DOI: 10.1159/000342533.
84. Yang Z y Huffman SL. Nutrition in pregnancy and early childhood and associations with obesity in developing countries. *Matern Child Nutr* 2013, Jan; 9 Suppl 1:105-19. DOI: 10.1111/mcn.12010.
85. Koletzko B, Schiess S, Brands B, Haile G, Demmelmair H, von Kries R, et al. Infant feeding practice and later obesity risk. Indications for early metabolic programming. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung *Gesundheitsschutz.* 2010 Jul; 53(7):666-73. DOI: 10.1007/s00103-010-1079-y.
86. Guerra C, Vila J, Apolinaire J, Cabrera A, Santana I, Almaguer P. Factores de riesgo asociados a sobrepeso y obesidad en adolescentes. [on line]. MediSur [citado 6 Mayo 2014] 2009, Abr. 7(2): 25-34. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2009000200004&lng=es. ISSN 1727-897X
87. Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M et al. Can infant feeding choices modulate later obesity risk? *Am J Clin Nutr* 2009 May; 89(5):1502S-1508S. DOI: 10.3945/ajcn.2009.27113D.
88. Huybrechts I, De Vriendt T, Breidenassel C, Rogiers J, Vanaelst B, Cuenca-García M, Moreno LA, González-Gross M, Roccaldo R, Kafatos A, Clays E, Bueno G, Beghin L, Sjöstrom M1, Manios Y, Molnár D, Pisa PT, De Henauw S; HELENA Study Group. Mechanisms of stress, energy homeostasis and insulin resistance in European adolescents--the HELENA study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014 Oct;24(10):1082-9. doi: 10.1016/j.numecd.2014.04.014. Epub 2014 May 6.
89. Wrotniak BH, Shults J, Butts S y Stettler N. Gestational weight gain and risk of overweight in the offspring at age 7 years in a multicenter, multiethnic cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2008, Jun. 87(6):1818-24.
90. Lefebvre CM, John RM. The effect of breastfeeding on childhood overweight and obesity: a systematic review of the literature. *J Am Assoc Nurse Pract* 2014 Jul;26(7):386-401. doi: 10.1002/2327-6924.12036. Epub 2013 Jul 12.
91. Jing H1, Xu H, Wan J, Yang Y, Ding H, Chen M, Li L, Lv P, Hu J, Yang J. Effect of breastfeeding on childhood BMI and obesity: the China Family Panel Studies. *Medicine* (Baltimore) 2014 Aug;93(10):e55. doi: 10.1097/MD.0000000000000055.
92. Owen CG, Whincup PH y Cook DG. Breast-feeding and cardiovascular risk factors and outcomes in later life: evidence from epidemiological studies. *Proc Nutr Soc* 2011 Nov; 70(4):478-84. DOI: 10.1017/S0029665111000590
93. Schwarz EB, Ray RM, Stuebe AM, Allison MA, Ness RB, Freiberg MS, Cauley JA. Duration of Lactation and Risk Factors for Maternal Cardiovascular Disease. *Obstet Gynecol* 2009 May; 113(5):974-82. ISSN: 0029-7844. DOI: 10.1097/01.AOG.0000346884.67796.ca
94. Schwarz EB, McClure CK, Tepper PG, Thurston R, Janssen I, Matthews KA et al. Lactation and maternal measures of subclinical cardiovascular disease. *Obstet Gynecol* 2010, Jan. 115(1):41–8. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181c5512a
95. Pereira A, Guedes A, Verreschi I, Santos R, Martinez T. La obesidad y su asociación con los demás factores de riesgo cardiovascular en escolares de Itapetininga, [on line]. Arq. Bras. *Cardiol* [citado 06 May 2014] 2009, Sep; 93(3): 253-260. Disponible en:http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-82X2009000900009&lng=en.http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2009000900009.

96. Naghettini AV, Belem JM, Salgado CM, Vasconcelos Júnior HM, Seronni EM, Junqueira AL et al. Evaluation of risk and protection factors associated with high blood pressure in children. *Arq Bras Cardiol* 2010 Apr; 94(4):486-91.
97. González E, Aguilar M J, García C J, García P A, Álvarez J, Padilla C A. Prevalencia de sobrepeso y obesidad nutricional e hipertensión arterial y su relación con indicadores antropométricos en una población de escolares de Granada y su provincia. *Nutr. Hosp* [online]. 2011 [citado 2014-06-09] 26 (5): 1004-1010 . Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112011000500013&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0212-1611.
98. Bojórquez C I, Angulo C M y Reynoso L. Factores de riesgo de hipertensión arterial en niños de primaria. *Psicología y Salud* [online], julio-diciembre de 2011 [citado 06 May 2014] 21(2): 245-252. Disponible en: http://revistas.uv.mx/index.php/psicysalud/article/viewFile/577/994
99. Ortiz H, Vaamonde RJ, Zorrilla B, Arrieta F, Casado M y Medrano MJ. Prevalencia, grado de control y tratamiento de la hipertensión arterial en la población de 30 a 74 años de la Comunidad de Madrid: Estudio PREDIMERC. *Rev. Esp. Salud Publica* [on line]. 2011 Ago [citado 26 May 2014] ; 85(4): 329-338. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272011000400002&lng=es. ISSN 1135-5727.
100. Grimshaw KE, Maskell J, Oliver EM, Morris RC, Foote KD, Mills EN, Roberts G, Margetts BM. Introduction of complementary foods and the relationship to food allergy. *Pediatrics*. 2013 Dec;132(6):e1529-38. doi: 10.1542/peds.2012-3692. Epub 2013 Nov 18.
101. de Jonge LL1, Langhout MA, Taal HR, Franco OH, Raat H, Hofman A, van Osch-Gevers L, Jaddoe VW. Infant feeding patterns are associated with cardiovascular structures and function in childhood. *J Nutr* 2013 Dec;143(12):1959-65. doi: 10.3945/jn.113.174326. Epub 2013 Oct 2.
102. Cribb VL, Warren JM, Emmett PM. Contribution of inappropriate complementary foods to the salt intake of 8-month-old infants. *Eur J Clin Nutr* 2012 Jan;66(1):104-10. doi: 10.1038/ejcn.2011.137. Epub 2011 Jul 20.
103. Monasta L, Batty GD, Cattaneo A, Lutje V, Ronfani L, Van Lenthe FJ et al. Early-life determinants of overweight and obesity: a review of systematic reviews. *Obes Rev* 2010 Oct; 11(10):695-708. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2010.00735.x.
104. Hunsberger M; IDEFICS Consortium. Early feeding practices and family structure: associations with overweight in children. *Proc Nutr Soc* 2014 Feb; 73(1):132-6. DOI: 10.1017/S0029665113003741.
105. Morán M, Naveiro JC, Blanco E, Cabañeros I, Rodríguez M et al. Prevalencia y duración de la lactancia materna. Influencia sobre el peso y la morbilidad. [on line]. *Nutr Hosp* [citado 9 May 2014] 2009, Abr. 24(2):213-217. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112009000200017&script=sci_arttext
106. Schwarz EB. Infant feeding in America: enough to break a mother's heart? 2013 Breastfeed Med.Oct; 8:454-7. DOI: 10.1089/bfm.2013.0072.
107. Stuebe A. The risks of not breastfeeding for mothers and infants. Rev. obstet. *Gynecol* 2009 Fall; 2(4):222-31.
108. Bartick MC, Stuebe AM, Schwarz EB, Luongo C, Reinhold AG y Foster EM. Cost Analysis of Maternal Disease Associated With Suboptimal Breastfeeding. *Obstet Gynecol*. 2013, Jul. 122(1):111-9. DOI: 10.1097/AOG.0b013e318297a047. ISSN: 0029-7844
109. Caroli M, Mele RM, Tomaselli MA, Cammisa M, Longo F, Attolini E. Complementary feeding patterns in Europe with a special focus on Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012 Oct;22(10):813-8. doi: 10.1016/j.numecd.2012.07.007. Epub 2012 Aug 13.
110. Moore AP, Milligan P, Goff LM. An online survey of knowledge of the weaning guidelines, advice from health visitors and other factors that influence weaning timing in UK mothers. *Matern Child Nutr* 2014 Jul;10(3):410-21. doi: 10.1111/j.1740-8709.2012.00424.x. Epub 2012 Jun 19.
111. Gruszfeld D y Socha P. Early nutrition and health: short- and long-term outcomes. *World Rev Nutr Diet* 2013; 108:32-9. DOI: 10.1159/000351482
112. Aguilar Cordero MJ. Lactancia materna. Elsevier 2005.
113. González Jiménez E, Aguilar Cordero MJ, Álvarez Ferre J, Padilla López CA y Valenza MC. Estudio antropométrico y valoración del estado nutricional de una población de escolares de Granada; comparación con los estándares nacionales e internacionales de referencia. *Nutr Hosp* 2012;27(4):1106-1113.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):621-628
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Obesidad*

Abdominal perimeter is associated with food intake, sociodemographic and behavioral factors among adults in southern Brazil: a population-based study

Giana Zarbato Longo[1], Wellington Segheto[1], Danielle Cristina Guimarães da Silva[1], Andréia Queiroz Ribeiro[1], Fernanda Silva Franco[1], Jacqueline Danesio de Souza[1], France Araujo Coelho[1] and Julicristie M. Oliveira[2]

[1]Department of Nutrition and Health, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Minas Gerais, Brasil. [2]School of Applied Sciences, University of Campinas, Limeira, São Paulo, Brazil.

Abstract

Objective: **The aim of this study is to investigate the abdominal perimeter determinants in adults who live in the city of Lages, SC.**

Design: **A population-based cross-sectional study in adults from 20 to 59 years-old of the urban area (n=2.022). The dependent variable is the abdominal perimeter, the independent variables are: age, skin color self-reported, marital status, number of children, per capita income, education, physical activity, smoking, nutrition, self-reported diabetes mellitus, high blood pressure, body weight index.**

The differences between the mean perimeters were tested using ANOVA test and multiple linear regression for confounding adjustment.

Results: **The response rate was 98.2%, 52.3% were women. The mean abdominal perimeter for men was 93.66 cm (SD 13.8) and for women 92.80 cm (SD 14.5). There was a positive association of abdominal circumference with age (p<0.001) and negative regarding education. The abdominal perimeter means were higher for those insufficiently active (p<0.001), for former smokers (p<0.001), for those who consumed meat without fat removal (p = 0.001), for those who consumed fruit less than 5 times a week (p<0.001) and for those who were overweight (p<0.001). Remained positively associated with changes in abdominal obesity, insufficient physical activity, smoking, former smoker and consumption of meat without fat removal. All proximal variables remained positively associated with abdominal perimeter.**

Conclusions: **The results have confirmed that diet, lifestyle and sociodemographic conditions determine a different distribution in abdominal fat, it is needed actions to promote a healthy lifestyle.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:621-628)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8152

Key words: *Abdominal perimeter. Obesity. Cross-sectional study.*

Correspondence: Giana Zarbato Longo.
Universidade Federal de Viçosa,
Departamento de Nutrição e Saúde.
Av. PH Rolfs, s/n, CEP 36570-000, Viçosa, Minas Gerais, Brasil.
E-mail: gianalongo@yahoo.com.br

Recibido: 5-X-2014.
Aceptado: 6-XI-2014.

PERÍMETRO ABDOMINAL SE ASOCIA A LA INGESTA DE ALIMENTOS, FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS Y DE COMPORTAMIENTO ENTRE LOS ADULTOS EN EL SUR DE BRASIL: UN ESTUDIO BASADO EN LA POBLACIÓN

Resumen

Objetivo: **El objetivo de este estudio fue investigar los determinantes del perímetro abdominal en adultos que viven en la ciudad de Lages, SC.**

Diseño: **Estudio transversal de base poblacional en adultos 20-59 años de edad, de la zona urbana (n= 2022). La variable dependiente fue el perímetro abdominal y las variables independientes fueron: edad, color de la piel auto dicho, estado civil, número de hijos, renta per cápita, nivel educacional, actividad física, tabaquismo, nutrición, diabetes mellitus auto dicho, presión arterial alta e índice de masa corporal.**

Las diferencias entre los promedios de perímetros se probaron a través de la ANOVA y de la regresión lineal múltiple, ajustada para los factores de confusión.

Resultados: **La tasa de respuesta fue de un 98,2%, de los cuales un 52,3% eran mujeres. El perímetro abdominal promedio para los hombres fue 93,66 cm (SD= 13,8 cm) y para las mujeres 92,80 cm (SD= 14,5). Hubo asociación positiva entre la circunferencia abdominal y la edad (p<0,001) y negativa entre la circunferencia abdominal y el nivel educacional. El promedio de perímetro abdominal fue más grande en personas insuficientemente activas (p<0,001), en los ex fumadores (p<0,001), en los que consumen carne sin la eliminación de grasa (p=0,001), en aquellos que consumían frutos menos de 5 veces a la semana (p<0,001) y en los que tenían sobrepeso (p<0,001). Se mantuvo una asociación positiva con los cambios en la obesidad abdominal, la insuficiente actividad física, el tabaquismo, ex fumador y el consumo de carne sin la eliminación de grasa. Todas las variables proximales se mantuvieron asociadas positivamente con el perímetro abdominal.**

Conclusiones: **Los resultados confirman que la dieta, el estilo de vida y las condiciones sociodemográficas determinan una distribución diferente de la grasa abdominal, siendo necesarias acciones para promover un estilo de vida saludable.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:621-628)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8152

Palabra clave: *Perímetro abdominal. Obesidad. Estudio transversal.*

Abbreviations

BMI: Body Mass Index (BMI).

SIMTEL: Monitoring System of Risk Factors for Chronic Noncommunicable Diseases for Telephonic Interviews.

UNIPLAC: Universidade do Planalto Catarinense.

Introduction

Obesity is a worldwide phenomenon that affects all age groups, social strata and ethnicities[1,2]. Projections for 2030 indicate that 2.16 billion people will be overweight and 1.12 billion on obesity and associated comorbidities[3]. In Brazil, it is also presenting in all regions, both in rural and in urban areas and in all ages[4].

Obesity is characterized by being a multifactorial disease and presents a positive correlation with body fat storage, associated to health risks, due to its relationship with several metabolic complications[5]. Android obesity is the type that represents higher risk of developing diseases such as heart disease, type II diabetes mellitus, dyslipidemia, and hypertension[6].

In population-based studies, anthropometry has been used as a way to assess obesity, because it is a simple, inexpensive and noninvasive method[7,8]. Among several indicators used to assess obesity, the most cited in the literature are: Body Mass Index (BMI), abdominal perimeter and waist-hip ratio. BMI is the most widely used, despite its limitations for body fat determination. This fact can be attributed to the easy weight and height mass measurement, since these parametrics can be self-reported, and by the fact that the BMI presents cutoff points worldwide renowne[9].

Despite the BMI ease usage, the abdominal perimeter has been indicated as a strong indicator of adiposity, because abdominal obesity is associated with cardiovascular morbidity[10] and also for presenting a strong correlation with more precise methods of evaluation of abdominal fat, such as imaging methods[11].

According to results from epidemiological studies, physical inactivity[12,1,13], sociodemographic factors[14-19], alcohol consumption[20] and excessive dietary energy[21] are determinants related to weight gain. Although it is known the positive association between high dietary energy and abdominal perimeter, there are few population-based studies investigating the food intake characteristics influence on increasing this anthropometric indicator. Therefore, the objective of this study was to investigate sociodemographic, behavioral and dietary determinants of the abdominal perimeter among adults living in Lages, SC, Brazil.

Methods

The study was conducted in the urban area of Lages, a city located in Santa Catarina, 176.5 km from the capital of the state, Florianópolis. The city population, in 2005, was 166.733 inhabitants, 97.4% in the urban area (162.397 inhabitants). The city presented, in 2000, a dependency ratio of 53.8% and a municipal human development index (HDI-M) of 0.813[22].

The study reference population consisted of adults aged between 20 and 59 years-old. This age group comprises approximately 52% of the total population, or 86.998 people [22].

This study is part of a comprehensive health survey with several investigated conclusions. It was adopted a 95% confidence level, prevalence of 50% (unknown prevalence), sampling error of 3.5 percentage points and design study effect equals two. It was added 10% to the sample size to compensate losses and refusals, and 20% to control possible disorder factors in multivariate analysis. The final sample had 2051 adults. For the calculation it was used the program Epi-Info[23].

The sampling process was conducted in two stages by conglomerates. First, census tracts were randomly selected, then a block, and in this block a corner was chosen to be the starting point for the route to the residences, starting clockwise at the chosen corner. There were randomly selected 60 among 186 urban census tracts in Lages by simple random sampling without replacement, using tables of random numbers[24]. All adults who were in the residences were interviewed at the time of data collection. All adults were eligible for the study, totaling, approximately, 34 individuals in 17 residences in each sector. It was considered lost all residents who were visited at least four times, including at least one visiting on weekends and another in the evening, in which the interviewer could not locate the person to be interviewed or had refused to participate.

It was considered as exclusion criteria: pregnant women, amputated individuals, bedridden, suffering from a plaster cast, psychiatric disorders and those who for, some reason, have not been able to stay in the proper position for weight measurement.

The visits included a questionnaire, blood pressure and anthropometric measures. The standardization and pretest of the questionnaire were conducted with 30 adults of the same age in the research area of the Health Unit of the city. The pilot study was conducted in a census tract, obtained by random, and not included in the study sample. The field work was conducted from May to September 2007.

Quality control of data collection was carried out by applying the questionnaire in 10% of the sample by means of a telephone interview conducted by one of the supervisors.

The considered dependent variable was the abdominal perimeter, measured with a tape measure millimeter, inelastic, with a capacity of 2.0 meters. The measurement was performed once at the maximum extension of the abdominal region, following the recommendations proposed by Lohman et al.[25].

The independent variables were grouped into sociodemographic, habits and behaviors related to heal-

th and nutrition, self-reported diabetes, high blood pressure and other anthropometric measurements. The first included: age (20 to 29; 30 to 39; 40 to 49 and 50 to 59 years); self-reported skin color (white, afro, mulatto, yellow and indigenous, dichotomized as white or nonwhite); marital status (with partner and unmarried); number of children (none, 1 child, 2 children, 3 or more); per capita income in Real (from 0.026 to 0.500; 0.510 to 0.880; 0.890 to 1.580; 1.590 to 19.740; 1 US Dollar ~ 1.90 Reais during the field work), education (<4, 5 to 8; 9 to 11, > 12 years of schooling).

Habits and behaviors related to health comprehend level of physical activity (sufficient > 150 minutes/week and insufficient <150 minutes/week), as summarized in the Brazilian version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)[26]; smoking (non-smoker, former-smoker and smoker at the time of interview)[27] and alcohol consumption (yes or no; using the questionnaire CAGE: Cut down, annoyed, guilty, eye-opener questionnaire), validated in Brazil[28].

The questions relating to food intake were based on a structured questionnaire and tested through telephone interviews, the SIMTEL (Monitoring System of Risk Factors for Chronic Noncommunicable Diseases for Telephonic Interviews)[29,30]. There were considered protective factors for chronic diseases the consumption of fruit, vegetables (cooked), salads (row vegetables) and beans five or more times per week. Soft drink and meat (beef and chicken) with fat intake more than three times a week were considered risk factors.

Self-reported Diabetes Mellitus (yes or no) according to medical diagnosis in the last 12 months was also asked. Blood pressure levels were measured at the beginning and at the end of the interview (for at least 10 minutes) and it was considered the second measurement. The measurements were made with the individual sat, feet on the floor, uncrossed legs, left arm relaxed and resting on the table at heart level with the palm facing up. It was defined as having high blood pressure the individual who had systolic blood pressure > 140 mmHg (SBP > 140 mm Hg) and/or diastolic blood pressure > 90 mmHg (DBP> 90 mmHg), or hypertensive individuals who were using anti -hypertension medication whose blood pressure levels were elevated or not at the time of the interview[31]. It was used Techiline® electronic blood pressure monitors, with digital display, calibrated.

The body weight measurement was performed once with portable digital scales (Tanita®) ranging from 0.1 kg from 150 kg. Height was measured once with an inelastic measuring tape on a vertical surface to 100 cm point distant of the ground. The participants were wearing light clothes, without shoes and hats, standing with heels together, gluteal, shoulders and head touching the vertical surface of the wall, adopting a horizontal line at the moment of breathing. Weight and height were used to calculate body mass index (BMI). The individuals were classified as eutrophic (BMI < 25 kg/m^2), as overweight (25.0 kg/m^2 < BMI <29.9 kg/m^2) or obese (BMI > 30 kg/m^2)[32].

Data were double inserted into Epi Info 6.0[23] by previously trained typists and the comparison was made by the module data compare. After the consistency check, the data were analyzed in the statistical software STATA 10.0[33]. All analyzes were adjusted by the effect of sample design and weighted. The weights were determined by the ratio between the proportions of genders in the population of the city, obtained from IBGE (Brazilian Institute for Geography and Statistics) and in the sample. A descriptive analysis was performed and the variables were compared through analysis of variance *post hoc* of Bonferroni, adopting a significance level of 5%.

It was applied multiple linear regression to verify the adjusted effects of the explanatory variables, as indicator variables (*dummies*). The analyses followed a theoretical determination model, defined in three blocks of variables (Fig. 1). The first block, more distal, was formed by socioeconomic and demographic variables which affect the variables of the block 2, behavioral factors which in turn, influence the biological variables of the block 3 and they influences the conclusion of the study. Variables with p <0.20 in bivariate analysis were selected to take part in the multivariate analysis. It remained, in the final model, those variables that were significantly associated with the outcome in their hierarchical levels ($p \leq 0.05$).

The project was approved by the Ethics Committee in Research of UNIPLAC (Universidade do Planalto Catarinense) protocol n°. 01/2007. There were requested participants' signatures of the informed consent terms of this research. If it were observed any health problems with the individual, the researcher asked him/her toward the nearest Health Unit.

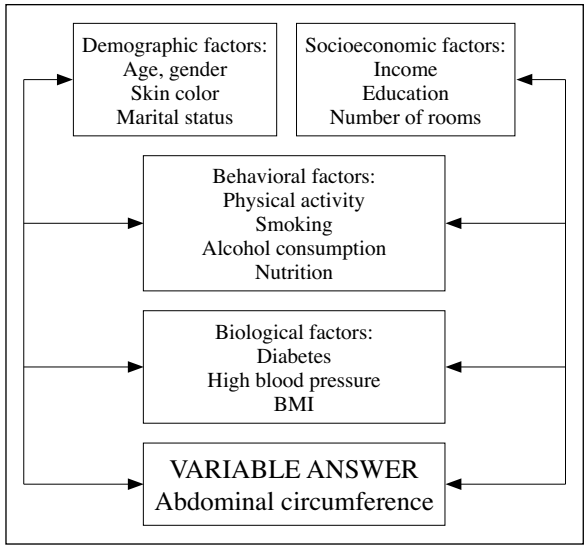


Fig. 1.—Hierarchical model of analysis for predictors factors of abdominal fat.

Results

The response rate was 98.2%, and 52.3% were women. The average age was 31.02 years (SD 11.62) and education was 9.15 years (SD 4.2) and *per capita* income was R$ 333.30 (R$ 10.00 - R$ 7.500,00).The means abdominal perimeter were 93.66 cm (SD 13.8) for men and 92.80 cm (SD 14.5) for women.

The abdominal perimeter was positively associated with age (p<0.001) and negatively associated with education (p<0.001). It was observed a higher average for individuals with partners (p<0.001) (Table I).

The average abdominal perimeter as higher for those insufficiently active individuals (p<0.001), former smokers (p<0.001), those who consumed meat without fat removal (p=0.001), those who consumed fruit less than 5 times per week (p<0.001), those who reported diabetes (p<0.001), those with high blood pressure (p<0.001), and those with overweight and obese (p<0.001) (Table II).

Table III shows the unadjusted and adjusted effects of the independent variables that remained in the final regression model. It was observed that abdominal perimeter increased with age and education, after adjusting for other sociodemographic variables. Among the behavior variables, insufficient physical activity, smoking, former-smoker, consumption of meat without fat removal and consumption of beans less than 5 times a week remained positively associated with abdominal obesity. After adjustment for intermediate and distal variables, all proximal variables remained positively associated with abdominal fat.

Discussion

The main limitations in observational transversal studies are due to the possibility of selection bias of reverse causality and disorder factors. In this study, a representative sample of the population was adopted, evenly distributed in the different age groups. The proportion of women in this study was higher than in the original population. To correct this difference, the analyses were weighted by gender. The use of calibrated instruments, standardization, data quality control, and validated questionnaires contributed to the study internal validity. Moreover, the excellent response rate observed (98.2%) and the selection of the sample also contributed to the validity of the study. Although the number of men is underrepresented in the sample, very common fact in population-based studies[34,35], statistical analysis weighted by gender showed similar results. Although this type of design does not establish a cause-effect relation, it is possible to identify the main

Table I
Average (standard deviation) of abdominal circumference in adults, according to social demographic variables. Lages, Santa Catarina, Brazil, 2007

Variables	*n (%)*	*(SD)*	*P-value*
Age (years) (n=2018)			<0.001
20-29	623 (30.87)	88.28 (14.09)	
30-39	444 (22.00)	92.01 (12.95)	
40-49	528 (26.16)	95.18 (13.67)	
50-59	423 (20.96)	99.03 (13.82)	
Gender (n=2022)			0.221
Women	1217 (61.47)	92.85 (14.48)	
Men	769 (38.53)	93.65 (13.86)	
Color (n=2017)			0.815
White	1237 (61.33)	93.17 (13.67)	
Non white	780 (38.67)	93.05 (14.90)	
Education (years) (n=1995)			<0.001
12 and more	456 (22.86)	91.46 (13.94)	
9-11	611 (30.63)	92.21 (13.55)	
5-8	571 (28.62)	92.75 (14.37)	
0-4	357 (17.89)	97.65(14.92)	
Marital status (n=2017)			<0.001
Without partner	607 (30.09)	90.89 (14.81)	
With partner	1410 (69.91)	94.14 (13.90)	
Income (n=1984) (minimum wage per capita)			0.120
0.026 - 0.59	502 (25.30)	94.38 (15.24)	
0.60 - 0.88	500 (25.20)	93.22 (14.24)	
0.89 - 1.58	515 (25.96)	92.53 (13.09)	
1.59 - 19.74	467 (23.54)	92.43 (14.23)	

Table II
Average (standard deviation) of the abdominal circumference of adult men and women, according to behavioral and nutritional variables. Lages, Santa Catarina, Brazil, 2007

Variables	*n (%)*	*(SD)*	*P-value*
Physical activity (n=1952)			<0.001
Sufficient	1368 (70.08)	92.23 (13.64)	
Insufficient	584 (29.92)	95.36 (15.24)	
Smoking (n=2016)			<0.001
Non-smoker	1090 (54.07)	92.89 (14.83)	
Former smoker	326 (16.17)	95.84 (12.34)	
Smoker	600 (29.76)	92.21 (14.06)	
Alcohol consumption (n=2010)			0.501
No	1369 (68.11)	92.96 (13.94)	
Yes	641 (31.89)	93.42 (14.81)	
Consumption of meat without fat removal (n=1959)			0.001
Yes	695 (35.48)	94.57 (14.96)	
No	1264 (64.52)	92.43 (13.77)	
Consumption of chicken without fat removal (n=1949)			0.187
Yes	638 (32.73)	93.88 (15.28)	
No	1311 (67.27)	92.97 (13.81)	
Bean consumption 5 or more times/week (n=2021)			0.110
Yes	1380 (68.28)	92,82 (14,32)	
No	641 (31.72)	93,92 (14,08)	
Vegetables consumption 5 or more times/week (n=2021)			0.562
Yes	1241 (61.37)	93,20 (13,40)	
No	781 (38.63)	93,11 (15,49)	
Fruit consumption 5 or more times/week (n=2021)			<0.001
Yes	1448 (61.37)	92.06 (13.81)	
No	573 (38.63)	94.38 (14.62)	
Soft drink consumption 3 or more times/week (n = 2021)			0.225
Yes	483 (23.90)	92.48 (14.00)	
No	1538 (76.10)	93.40 (14.32)	
Diabetes (n=2012)			<0.001
Yes	139 (6.91)	101.97 (16.09)	
No	1873 (93.09)	92.51 (13.89)	
High blood pressure (n=2021)			<0.001
Normal	1339 (66.22)	90.54 (13.59)	
High	683 (33.78)	98.29 (14.12)	
BMI (kg/m^2) (n=1969)			<0.001
<25 (eutrophic)	835 (42.41)	82.49 (7.58)	
25l--30 (overweight)	672 (34.13)	94.62 (7.18)	
≥ 30 (obese)	462 (23.46)	108.67 (10.25)	

associations between the dependent and the independent variables, as well as the dose-response effect relationship between them.

The abdominal perimeter was defined according to the recommendations proposed by Lohman et al.[25]. This measure is considered a good predictor for non-communicable chronic diseases due to its strong correlation with the reference standard methods [36,37].

In the present study, we observed that for each change in age strata, there is an increasement about 11cm in abdominal perimeter, corroborating with Castanheira et al.[38] and Linhares et al.[39]. We also described a positive association between abdominal perimeter and education. However, other Brazilian cross-sectional studies showed conflict results regarding this relationship. Carvalhaes et al.[29] observed that approximately 50% of overweight individuals reported having studied 0 to 8 years. On the other hand, Gigante et al.[19] pointed out that lower education was a protective factor against overweight for men, while the opposite occurred for women. Similar results were found in a study developed with 84.000 Iranians adults[14].

In 2006, Teichmann et al. [14], conducted a study in the city of São Leopoldo, RS, with 1.358 women from 20 to

Table III

Linear regression coefficients (unadjusted and adjusted), respective confidence interval, R adjusted, p-value for abdominal circumference in adults, according to the studied factors. Lages, Santa Catarina, Brazil, 2007

Variables	β	*CI 95%*	β*Aj*	*CI 95%*	*RAj*	*P-value*[1]
Age (years)					0.07	<0.001
20-29	0.00	—	—	—		
30-39	3.37	2.04; 5.41	—	—		
40-49	6.89	5.29; 8.50	—	—		
50-59	10.74	9.03; 12.45	—	—		
Education (years)[a]					0.081	0.05
0-4	0.00	—	0.00	—		
5-8	0.75	-0.97; 2.48	0.65	-1.02; 2.33		
9-11	1.29	-0.45; 3.45	-0.13	-1.85; 2.59		
12 and more	6.19	4.22; 8.16	2.65	0.64; 4.66		
Physical activity [b]					0.084	<0.001
Sufficient	0.00	—	0.00	—		
Insufficient	3.13	1.74; 4.51	2.51	1.16; 3.86		
Smoking [b]					0.09	<0.001
Non-smoker	0.00	—	0.00	—		
Former smoker	2.94	1.16; 4.71	-0.02	-1.82; 1.77		
Smoker	-0.68	-2.11; 0.74	-2.30	-3.75; -0.83		
Consumption of meat without fat removal					0.10	0.013
No	0.00	—	0.00	—		
Yes	2.14	3.46; 0.81	2.01	3.32; 0.70		
Consumption of bean 5 or more/week [b]					0.110	0.008
Yes	0.00	—	—	—		
No	1.10	0.24; 2.45	1.79	0.40; 3.17		
Diabeltes [c]					0.119	<0.001
No	0.00	—	0.00	—		
Yes	9.43	6.97; 11.89	6.10	3.54; 8.66		
High blood pressure [c]					0.128	<0.001
No	0.0	—	0.0	—		
Yes	7.74	6.46; 9.02	4.95	3.58; 6.33		
BMI (kg/m^2) [d]					0.642	<0.001
<25 (eutrophic)	0.0	—	0.0	—		
25.1-29.9 (overweight)	12.12	11.28; 12.95	11.46	10.59; 12.32		
≥ 30 (obese)	26.17	25.24; 27.10	25.06	24.05; 26.07		

[1]P-value of multiple linear regression.

[a]Distal variables, adjusted among each other; [b]Intermediate variables, adjusted among them and among the variables variable of block 1; [c]Proximal variables, adjusted among them and among the variables of the blocks 1 and 2; [d]Proximal variable, adjusted for blocks of variables 1 and 2.

60 years and observed a higher prevalence of pre-obesity among married women or in a stable relationship. Secondary data obtained by the system Surveillance of Risk and Protective Factors for Chronic Diseases Telephone Survey[40] (VIGITEL, 2009), showed higher prevalence of obesity and overweight for men and women who reported having stable relationship[19]. Ronsoni et al.[41] and Castanheira et al.[38] observe, as in this study, which individuals in marital status and partner have higher abdominal perimeter, showing that marital stability is a trigger for weight gain. This relationship is probably due to a greater concern for unmarried individuals with body image and more hectic social life, and increased devotion to home and children for those individuals with partners[18,42].

Regarding behavioral variables, there was a relation of abdominal perimeter with physical activity, smoking and diet.

Masson et al.[13] 2005, in a study of 1.800 individuals from Pelotas-RS, between 20 and 69 years-old, also observed relation of abdominal perimeter with physical activity, this was the variable that most affected the reverse causality. Abdominal perimeter increasing was also associated with smoking, with risk for former smokers women.

Martins and Marinho[12], in a study of 1.042 individuals, aged over 20 years in São Paulo, showed significant association of physical inactivity with abdominal, and smoking, alone or associated with alcoholism, showed a protective effect. Alcoholism,

as in this study, was not associated with abdominal measurement.

The meat consumption without apparent fat removal presented positive association with the abdominal perimeter. It is known that the restriction of saturated fat, present in meat fat, is effective for reduction of abdominal perimeter and other metabolic syndrome components[43,44]. Meat consumption frequency with excess of apparent fat in 27 Brazilian cities had an average of 39.2%, being lower in São Paulo (26.7%) and highest in Palmas (53.1%)[45].

Fruit inatke <5 times/week was associated with abdominal circumference increasing. Other findings corroborate the present study. Sousa et al.[46], in a population-based study with 1.720 adults from Florianópolis-SC, presented the same methodology and noted, among women, the association between intake of fruits >5 times/week and abdominal perimeter increasing gross variables. Romaguerra[47] found association between lower abdominal circumference with higher consumption of fruits according to the World Health Organization 2010, inadequate intake of fruit and vegetables is an important factor in preventing diseases, because of their low energy density, and are composed of micronutrients and fibers[48,49]. The Brazilian population that consumes fruits and vegetables five or more days a week is still low, reaching 23.9%, which varies from 7.3% in Macapá and 38.6% in Porto Alegre[45].

Beans consumption <5 times per week was associated with increased visceral obesity in the final model of linear regression. In the studies of Silva et al.[50] and Borges et al.[51], with adults of Belém, it was observed that bean consumption less than 5 times per week was related to weight excess for both men and women. These results are even more worrying when it is found that the beans consumption in Brazil is decreasing, where the meal consisting of rice, beans, meat and vegetables is being replaced by fast food and eating out, such as soft drinks, snacks, sandwiches and cookies[52].

Sá and Moura[53], a study conducted by telephone survey with 54.353 adults, observed an association between overweight and poor eating patterns among women, with good food pattern of consumption of fruits >three times a day, beans consumption > 5 days, vegetable consumption > three times a day, lack of soft drinks consumption and meat/chicken with visible fat; regular pattern of two or three of these and poor situations, when there is or not occurrence of any of these situations. In an Australian study, the authors found higher waist circumference increasing associated with inappropriate diet quality index[54]. With respect to biological variables, it is observed association of abdominal circumference increasing with weight excess, diabetes and high blood pressure.

When comparing the data obtained by VIGITEL[40], in 2001 and 2009, it is possible to observe that there was an increase in the prevalence of overweight in the population: 43.4% and 46.6%, respectively. The highest observed variation in the two periods was among women (37.8% and 42.3%) and the number of obese in both genders, ranged from 12.7% to 13.9% in the period[39]. These findings also corroborate national and international studies[47,55].

In conclusion, our results confirm that diet, lifestyle and sociodemographic conditions determine a different distribution in abdominal perimeter. It is suggested that further studies are undertaken to investigate this interaction between lifestyle and body fat distribution. In addition, it is required actions to promote healthy food, such as fruits and vegetables, and the practice of regular physical activity in urban spaces to facilitate this practice, in order to minimize the risk factors and to prevent non-transmissible chronic disease.

References

1. Stein C, Colditz GA. The epidemic of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 Jun;89(6):2522-5.
2. Sue AS, Heshka S, Heymsfield SB. Effect of calcium supplementation on weight and fat loss in woman. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 2004 Feb;89(2):632-7
3. Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes* 2008 Sep;32(9):1431-7.
4. Taddei JAAC, Lang RMF, Longo-Silva G, Toloni, MHA. *Nutrição em Saúde Pública* Rio de Janeiro: Editora Rubio; 2011.
5. World Health Organization. *Obesity and overweight*. Geneva; 2010.
6. World Health Organization. *Waist Circumference and Waist–Hip Ratio. Report of a WHO Expert Consultation*. Geneva; 2011.
7. World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity*. Geneva; 1997.
8. Ferreira MG, Valente JG, Gonçalves-Silva RMV, Sichieri, R. Accuracy of waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of dyslipidemia in a cross-sectional study among blood donors in Cuiabá, Mato Grosso State, Brazil. *Cad. Saúde Pública* 2006 *22*(2):307-14.
9. World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO Technical Report Series* 894. Geneva; 2000.
10. Mariath AB, Grillo LP, Silva RO, Schmitz P, Campos IC, Medina JR, Kruger RM. Obesity and risk factors for the development of chronic non-transmissible diseases among consumers in a foodservice. *Cad. Saúde Pública* 2007 Apr;23(4):897-905.
11. Paccini MK, Arsa G, Glaner MF. Abdominal fat: anthropometry vs dual energy x-ray absortometry. *Rev bras cineantropom desempenho hum* 2008 10(3):283-8.
12. Martins IS, Marinho SP. The potential of central obesity antropometric indicators as diagnostic tools. *Rev Saúde Públ* 2003 37(6):760-7.
13. Masson CRM, Dias-da-Costa JS, Olinto MTA, Meneghel S, Costa CC, Bairros F, Hallal PC. Prevalence of physical inactivity in adult women in São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brazil. *Cad. Saúde Pública* 2005 21(6):1685-94.
14. Teichmann L, Olinto MTA, Costa JSD, Ziegler D. Risk factors associated with overweight and obesity in women living in São Leopoldo, RS. *Rev Bras Epidemiol* 2006 9(3):360-73.
15. Janghorbani M, Amini M, Willett WC, Mehdi GM, Delavari A, Alikhani S, Mahdavi A. A first nationwide survey of prevalence of overweight, underweight, and abdominal obesity in Iranian adults. *Obesity* 2007 Nov;15(11):2797-808.
16. Gigante DP, Moura EC, Sardinha LMV. Prevalencia de exceso de peso y obesidad y factores asociados, Brasil,2006. *Rev Saúde Públ* 2009 *43*(Suppl. 2)**:**83-9.

17. Veloso HJF, Silva AAM. Prevalence and factors associated with abdominal obesity and excess weight among adults from Maranhão, Brazil. *Rev Bras Epidemiol* 2010 Sep;13(3):400-12.
18. Muniz LC, Schneider BC, Silva IC, Matijasevich A, Santos IS. Accumulated behavioral risk factors for cardiovascular diseases in Southern Brazil. *Rev Saúde Públ* 2012 Jun;46(3):534-42.
19. Gigante DP, França GV, Sardinha LM, Iser BP, Meléndez GV. Temporal variation in the prevalence of weight and obesity excess in adults: Brazil, 2006 to 2009. *Rev Bras Epidemiol* 2011 Sep;14 Suppl 1:157-65.
20. Dallongeville J, Marécaux N, Ducimetière P, Ferrières J, Arveiler D, Bingham A, Ruidavets JB, Simon C, Amouyel P. Influence of alcohol consumption and various beverages on waist girth and waist-to-hip ratio in a sample of French men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998 Dec;22(12):1178-83.
21. Mccrory MA, Fuss PJ, McCallum JE, Yao M, Vinken AG, Hays NP, Roberts SB. Dietary variety within food groups: association with energy intake and body fatness in men and women. *Am J Clin Nutr* 1999 Mar;69(3):440-7.
22. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Censo demográfico de 2006*. Brasil, IBGE; 2006.
23. Dean AG, Dean JA, Colombier D, Brendel KA, Smith DC, Burton AH, Dicker RC, Sullivan KM, Fagan RF, Arner TG. *Epi Info, version 6: a word processing, database, and statistics program for epidemiology on microcomputers*. Atlanta, Georgia, USA: Centers for Disease Control and Prevention; 2004.
24. Silva NN. *Amostragem probabilística. Um curso introdutório*. São Paulo: EDUSP; 1998.
25. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric *Standardization Reference Manual*. Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1988.
26. Hallal PC, Dumith SC, Bastos JP, Reichert FF, Siqueira FV, Azevedo MR. Evolution of the epidemiological research on physical activity in Brazil: a systematic review. *Rev Saude Públ* 2007 41(3):453-60.
27. Menezes AMB, Victora CG, Padilla RP. The Platino project: methodology of a multicenter prevalence survey of chronic obstructive pulmonary disease in major Latin American Cities. *BMC Med Res Mehtodol* 2004 4:15.
28. Masur J, Monteiro MG. Validation of the "CAGE" alcoholism screening test in a Brazilian psychiatric in patient hospital setting. *Braz J Med Biol Res* 1983 Oct;16(3):215-8.
29. Carvalhaes MABL, Moura EC, Monteiro CA. Prevalence of risk factors for chronic diseases: population survey by telephone interviews in Botucatu, São Paulo, 2004. *Rev Bras Epidemiol* 2008 11(1):14-23.
30. Monteiro CA, Moura EC, Jaime PC, Lucca A, Florindo AA, Figueiredo ICR, Bernal R, Silva NN. Surveillance of risk factors for chronic diseases through telephone interviews. *Rev Saúde Públ* 2005 39(1):47-57.
31. Chobanian AV, Bakris GJ, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003 May 21;289(19):2560-72**.**
32. World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic of obesity*. Geneva; 2004.
33. Stata Corp. *Stata Statistical Software Release 9.0*. College Station, Px: STATA Corporation; 2001
34. Szwarcwald CL, Mendonça MHM, Andrade CLT. Primary health care indicators in four municipalities of the Sate of Rio de Janeiro, 2005: results of a domestic survey in the population. *Cien Saude Colet* 2006 11(3):643-55.
35. Barros MBA, César CLG, Carandina L, Torre GD. Social inequalities in the prevalence of chronic diseases in Brazil, PNAD-2003. *Cien Saude Colet* 2006 11(4):911-26.
36. Lean MEJ, Han TS, Deurenberg P. Predicting body composition by densitometry from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 1996 63(1):4-14.
37. Lemieux S, Prud'Homme D, Bouchard, C, Tremblay A, Després JP. A single threshold of waist girth identifies normal weight and overweight subjects with excess visceral adipose tissue. *Am J Clin Nutr* 1996 Nov;64(5):685-93.
38. Castanheira M, Olinto, MTA, Gigante DP. Socio-demographic and lifestyle factors associated with abdominal fat distribution in adults: a population-based survey in Southern Brazil. *Cad Saúde Pública* 2003 *19*(Suppl. 1):S55-65.
39. Linhares RS, Horta BL, Gigante DP, Dias-da-Costa JS, Olinto MTA. Distribution of general and abdominal obesity in adults in a city in southern Brazil. *Cad Saúde Pública* 2012 28(3):438-48.
40. Ministério da Saúde. *Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico*. Brasil: VIGITEL; 2009.
41. Ronsoni RM, Coutinho MSSA, Pereira MR, Silva RH, Becker IC, Sehnen Júnior L. Prevalence of obesity and its associated factors in a population of Tubarão-SC. *Arq Catarinenses Med* 2005 34(3):51-7.
42. Correa LL, Silveira DMI, Silva AC, Campos JS, Machado MMT, Rocha HAL. Prevalência e determinantes de obesidade e sobrepeso em mulheres em idade reprodutiva residentes na região semiárida do Basil. *Cienc Saúde Colet* 2011;16(1):133-45.
43. Bray GA, Smith SR, Jonge L, Xie H, Rood J, Martin CK, Most M, Brock C, Mancuso S, Redman LM. Effect of dietary protein content on weight gain, energy expenditure, and body composition during overeating: a randomized controlled trial. *JAMA*.2012 307(1):47-55.
44. Steemburgo T, Dall´Alba V, Gross JL, Azevedo MJ. Fatores dietéticos e Síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007 51(9):1425-33.
45. Moura EC, Morais Neto OL, Malta DC. Surveillance of risk-factors for chronic diseases through telephone interviews in 27 Brazilian cities (2006). *Rev Bras Epidemiol* 2008 *11*(Suppl. 1):20-37.
46. Sousa TF, Nahas MV, Silva DA, Del Duca GF, Peres MA. Factors associated with central obesity in adults from Florianópolis, Santa Catarina: a population based-study. *Rev bras epidemiol* 2011 Jun;14(2):296-309.
47. Romaguera D, Ängquist L, Du H, Jakobsen MU, Forouhi NG, Halkjær J, Feskens EJM, Der A VDL, Masala G, Steffen A, Palli D, Wareham NJ, Overvad K, Tjønneland A, Boeing H, Riboli E, Sørensen TI. Food Composition of the Diet in Relation to Changes in Waist Circumference Adjusted for Body Mass Index. *PLoS ONE* 2011 6(8)e:23384.
48. Jaime PC, Monteiro CA. Fruit and vegetable intake by Brazilian adults, 2003. *Cad Saude Publica*. 2005 21(Suppl. 1):19-24.
49. Figueiredo ICR, Jaime PC, Monteiro CA. Factors associated with fruit and vegetable intake among adults in a southern Brazilian city. *Rev Saúde Pública* 2008 42(5):777-85.
50. Silva AS, Santos PNS, Moura EC. Association between overweight and intake of beans among adults. *Rev Nutr* 2010 23(2):239-50.
51. Borges HP, Cruz NCC, Moura EC. Association between hypertension and overweight in adults in Belém, state of Pará (Brazil), 2005. *Arq Bras Cardiol* 2008 Aug;91(2):99-106.
52. Tardido AP, Falcão MC. The impact of the modernization in the nutritional transition and obesity. *Rev Bras Nutr Clín* 2006 21(2):117-24.
53. Sá NNB, Moura EC. Overweight: socio-demographic and behavioral determinants in Brazilian adults, 2008. *Cad Saude* Publica 2011 Jul;27(7):1380-92.
54. Walls HL, Magliano DJ, McNeil JJ, Stevenson C, Ademi Z, Shaw J, Peeters A. Predictors of increasing waist circumference in an Australian population. *Public Health Nutr* 2011 May;14(5):870-81.
55. Olinto MTA, Gigante DP, Horta B, Silveira V, Oliveira I, Willett W. Major dietary patterns and cardiovascular risk factors among young Brazilian adults. *Eur J Nutr* 2012 Apr;51(3):281-91.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):629-636
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Obesidad*

Sobrepeso y obesidad en estudiantes universitarios colombianos y su asociación con la actividad física

Luis Gabriel Rangel Caballero[1], Lyda Zoraya Rojas Sánchez[2] y Edna Magaly Gamboa Delgado[2]

[1]Universidad Santo Tomás. Bucaramanga. [2]Fundación Cardiovascular de Colombia. Colombia.

Resumen

Introducción: **El sobrepeso, la obesidad y la inactividad física son considerados factores modificables asociados con el desarrollo de enfermedades crónicas. Teniendo en cuenta los patrones de actividad física de la población universitaria, es necesario establecer su asociación con el exceso de peso, con el fin de prevenir y disminuir la prevalencia de enfermedades crónicas en un futuro.**

Objetivos: **Determinar la asociación entre el exceso de peso y la actividad física en estudiantes universitarios de pregrado.**

Material y métodos: **Se realizó un estudio de corte transversal analítico en estudiantes de una universidad privada de Bucaramanga, Colombia en el año 2013. Se incluyeron 306 estudiantes entre 18 y 25 años a través de un muestreo aleatorio simple. Se aplicó una encuesta tipo entrevista que incluía variables sociodemográficas y el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ).Luego, se realizó la valoración de la composición corporal (talla, peso, índice de masa corporal (IMC), porcentaje de grasa total corporal, circunferencia cintura y cadera). Un profesional en cultura física, deporte y recreación fue el encargado de la recolección de la información y realización de las mediciones, quien fue debidamente capacitado y entrenado. Este estudio fue aprobado por un Comité de Investigación y se solicitó el consentimiento informado por escrito. Se realizó un análisis descriptivo de las características de la población estudiada y se determinó la asociación entre el exceso de peso y la actividad física mediante el uso de modelos de regresión logística que permitieron estimar OR crudos y ajustados.**

Resultados: **Se determinó exceso de peso en 26.47% de los estudiantes, con una prevalencia de sobrepeso del 20.26% y de obesidad del 6.21% según su IMC. En el 12.09% de los estudiantes su porcentaje de grasa total corporal se encontraba al límite y en el 10.13% indicaba obesidad. En el 50.56% el nivel de actividad física por semana es bajo y la mediana del número de horas en reposo por día fue de 12 horas, con un rango intercuartílico de 4 horas. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre el exceso de peso determinado por porcentaje de**

Correspondencia: Edna Magaly Gamboa Delgado.
Calle 155 A nº 23-58, tercer piso.
Oficina de Diseño y Desarrollo de Investigaciones.
Floridablanca, Colombia.
E-mail: magalygamboa@yahoo.com / ednagamboa@fcv.org

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

OVERWEIGHT AND OBESITY IN COLOMBIAN COLLEGE STUDENTS AND ITS ASSOCIATION WITH PHYSICAL ACTIVITY

Abstract

Introduction: **Overweight, obesity and physical activity are considered modifiable factors related to development of chronic diseases. Taking into account physical activity patterns in college students, it is necessary to establish its association with the excessive weight in order to prevent and to decrease the prevalence of future chronic diseases.**

Objective: **The aim of this study was to determine the association between excessive weight and physical inactivity among college students.**

Material and methods: **An analytical cross sectional study was carried out in 2013 among college students from a private university of Bucaramanga, Colombia. Students (n=306) 18 to 25 years old were included using simple random sampling. An interview was realized using a survey that included the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), together with socio demographic variables. An assessment of body composition was realized in order to measure height, weight, body mass index (BMI), total fat percentage, and waist and hip circumferences. A trained professional in physical activity was in charge of data collection and anthropometric measurements. This study was approved by the university research and ethics committee. Participation was both voluntary and anonymous. All data were analyzed in compliance with the Helsinki Declaration. Written consent was signed by every participant of the study. A descriptive analysis of the studied population's general characteristics was realized. The association between excessive weight and physical inactivity was estimated using regression logistic models that allows estimate row and adjusted Odds Ratios (OR).**

Results: **An excessive weight was observed in 26.47% of the students, among which 20.26% were overweight and 6.21% obese, according to BMI cutoff. Taking into account the total fat percentage, 12.09% of the students were in risk of becoming obese and 10.13% were already obese. 50.56% of the students practiced very little weekly physical activity. The median of daily sedentary lifestyle was 12 hours, with an interquartile range of 4 hours. A statistically significant association was found between excessive weight and sedentary behavior, according to the total fat method (adjusted OR: 1.11, CI 95%: 1.01-1.23).**

Conclusions: **College students' health behavior is often inadequate in terms of physical activity and dietary**

grasa total corporal y el sedentarismo con un OR ajustado de 1.11 (IC 95% 1.01 - 1.23).

Conclusiones: **No se encontró asociación estadísticamente significativa con el IMC y la actividad física, sin embargo sí se encontró asociación con el porcentaje de grasa total corporal y el sedentarismo. Esto puede ser explicado porque en la mayoría de estudios epidemiológicos han usado el IMC como método de valoración de la composición corporal, sin embargo, éste no diferencia entre el peso asociado con músculo y el peso asociado con grasa, argumento que podría estar explicando lo hallado en el presente estudio.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:629-636)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7757

Palabras claves: *Sobrepeso. Obesidad. Actividad motora. Estudiantes universitarios.*

habits. Our study observed an association between physical inactivity and excessive weight. Physical inactivity is an important lifestyle factor related to chronic diseases. Further research should focus on determinants to increase their physical activity and to improve their daily lifestyle in order to lower the risk of future diseases.

(*Nutr Hosp*. 2015;31:629-636)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7757

Key words: *Overweight. Obesity. Motor activity. College students.*

Introducción

El exceso de peso y la inactividad física son considerados factores de estilos de vida que afectan la carga global de enfermedad[1]. Se estima que en el mundo existe un billón de adultos con sobrepeso, de los cuales 310 millones pueden ser clasificados como obesos (Índice de Masa Corporal, IMC, ≥30 kg/m^2). Se ha proyectado que para el año 2030 el número de personas obesas aumentaría a 360 millones de personas en todo el mundo[2].

En países desarrollados como Estados Unidos, la prevalencia de obesidad en adultos (Índice de Masa Corporal, IMC ≥ 30) ha incrementado entre 1999 y 2010, siendo 35.5% en hombres y 35.8% en mujeres en 2009-2010[3]. A su vez, en países europeos como España, la prevalencia de sobrepeso en adultos es 34.2%, con una mayor proporción en hombres que en mujeres, (43.9% y 25.7%, respectivamente[4].

En el contexto de la población de estudiantes universitarios, algunos estudios realizados en estudiantes de 18 a 27 años han encontrado prevalencias de sobrepeso (IMC ≥ 25 kg/m^2) y obesidad (IMC ≥ 30 kg/m^2) de 21.6% y 4.9%, respectivamente[5].

La obesidad es un factor de riesgo clave para el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, especialmente enfermedad cardiovascular y diabetes[6]. El exceso de peso está asociado con morbilidades tales como enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes mellitus, infertilidad, cáncer de seno, endometrial, de colon y de próstata[7-10]. En consecuencia, la obesidad es un problema de salud pública que requiere atención oportuna y acciones multisectoriales para mejorar la prevención y control en la población.

Uno de los estilos de vida más asociados al mantenimiento del peso corporal saludable es la actividad física. La realización de actividad física regular es esencial tanto para la prevención de enfermedades crónicas, como para el tratamiento y rehabilitación de quienes padecen estas alteraciones. Estudios epidemiológicos han mostrado que la actividad física puede prevenir el desarrollo de enfermedades crónicas tales como obesidad, osteoporosis, cáncer y enfermedad cardiovascular[11]. La actividad física moderada se ha visto relacionada con disminución de todas las causas de mortalidad y el ejercicio es uno de los determinantes de bienestar físico y psicológico[12].

Sin embargo, la prevalencia de sedentarismo en adultos continua siendo alta en todo el mundo[13]. Datos de la Organización Panamericana de la salud han indicado que en año 2005 se presentaron 170.000 muertes en América Latina relacionadas con la falta de actividad física[14].

En Colombia, los datos más recientes de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional (ENSIN, 2010), señalan que el 46.5% de la población de adultos entre 18 y 64 años, que reside en áreas urbanas es inactiva[15]. Existe evidencia que muestra que las personas que son inactivas físicamente, tienen mayor probabilidad de presentar obesidad y a su vez las personas que realizan mayor actividad física tienen menor probabilidad de tener este evento[16].

Por otra parte, la actividad física en estudiantes universitarios también ha sido estudiada. Se ha encontrado que en países como Alemania, estudiantes de enfermería, el 28.5% realiza ejercicio menos de una vez por semana[17]. Para el ámbito latinoamericano, algunos estudios han reportado prevalencias de sedentarismo en jóvenes universitarios del 85% al 90%[18]. Un estudio llevado a cabo en universitarios Colombianos encontró que el 77% de éstos realizaba poco o ningún tipo de ejercicio físico durante al menos 30 minutos, con frecuencia de tres veces por semana[19].

Teniendo en cuenta la importancia que representa el ejercicio físico para la salud y la relevancia de implementar estrategias de promoción de estilos de vida saludables, el objetivo de este estudio fue determinar la asociación entre el exceso de peso y la actividad física en estudiantes universitarios de pregrado.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio de corte transversal analítico. La muestra estuvo conformada por estudiantes universitarios de pregrado en edades entre 18 y 25 años de una uni-

versidad privada de Bucaramanga-Colombia, durante el periodo comprendido entre agosto y diciembre de 2013. Este estudio fue aprobado por el Comité de Investigación de la Facultad de Cultura Física de esa universidad y se solicitó el consentimiento informado por escrito.

La muestra fue de 306 estudiantes. Este cálculo de tamaño de muestra fue realizado teniendo en cuenta una población total de 4436 estudiantes matriculados en el período académico de agosto a diciembre de 2013, prevalencia de actividad física en estudiantes universitarios de 33.8%[20, 21], un alfa de 0.05 y un poder del 80%. Para la selección de la muestra se empleó un muestreo aleatorio simple.

Una vez seleccionada la muestra se procedió a la ubicación de los estudiantes a través de redes sociales, correo electrónico y celular con el fin de acordar una cita para realizar el consentimiento informado y la recolección de los datos.

Inicialmente se indagó sobre una variables sociodemográficas y las preguntas relacionadas con el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ)[22, 23]. Luego, se realizó la valoración de la composición corporal. Estas mediciones se realizaron con ropa ligera y sin calzado, todas ellas realizadas en el laboratorio de fisiología y la enfermería de la universidad. Un profesional en cultura física, deporte y recreación fue el encargado de la recolección de la información y realización de las mediciones, quien fue debidamente capacitado y entrenado.

Variables Dependientes

Se consideró variable dependiente el exceso de peso (sobrepeso y obesidad) definida por el porcentaje de grasa total corporal e índice de masa corporal (IMC).

Porcentaje de grasa total corporal: definida según el consenso SEEDO 2000[24]. Se generó una variable dicótoma donde se consideró como valor de referencia para hombres el porcentaje de grasa total corporal ≤ 20% y para mujeres ≤ 30%, y se agruparon las categorías de límite de obesidad y obesidad como factor de riesgo > 20% de grasa total corporal para hombres y > 30%.

Para determinar el porcentaje de grasa total corporal se utilizó la técnica de impedancia bioeléctrica a través del analizador de grasa corporal OMRON HBF-306 C. Para esta medición se siguieron las recomendaciones del manual de este equipo.

Índice de Masa Corporal (IMC): se estableció el sobrepeso u obesidad con un índice de masa corporal ≥ 25 kg/m^2 [25]. Para determinar el peso se utilizó una báscula SECA 803 (SECA, Alemania) de 100 g de precisión y para la talla se utilizó un tallímetro de pared SECA 206 (SECA, Alemania) con precisión de un milímetro.

Variables Independientes Principales

Conducta sedentaria: número de horas por día en reposo (sentado o acostado).

*Actividad f*ísica: definida por el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ, por sus siglas en inglés) en su versión corta. Este cuestionario ha sido validado en varios países y se recomienda su uso en contextos nacionales y regionales con propósitos de monitoreo e investigación[22, 23]. Este instrumento evalúa la frecuencia (días), duración (tiempo de realización por días), e intensidad (actividades físicas moderadas, vigorosas, caminar) de la actividad física realizada en una semana[26].

La actividad física fue descrita en términos de MET's que hace referencia al equivalente metabólico en el cual 1 MET es la tasa de gasto energético mientras se está en reposo sentado[27]. Los MET-minuto por semana son el producto del número de MET multiplicado por los minutos de actividad por día, multiplicado por los días de la semana (MET X minutos de actividad/día X días de la semana)[26]. Este estudio evaluó la actividad física total a la semana (total de METs por semana), actividad física de intensidad vigorosa total semanal (METs de actividad vigorosa por semana), actividad física moderada total semanal (METs de actividad moderada por semana) y actividad física producto de caminar por semana (METs de caminar por semana).

Los niveles de actividad física de la población fueron categorizados en: alto, moderado y bajo teniendo en cuenta la intensidad de la actividad física aeróbica, en escala absoluta, clasificada en actividad física de intensidad leve (realizada de 1.1 a 2.9 veces la intensidad en reposo (1.1 a 2.9 MET's), de intensidad moderada (3 a 5.9 MET's) y de intensidad vigorosa (6 o más MET's)[27].

De esta manera se consideró:

Nivel de actividad física bajo: quien no reporta ningún tipo de actividad física o reporta algo de actividad realizada pero no es suficiente para alcanzar los criterios de los niveles moderado y alto.

Nivel de actividad física moderado: cualquiera de los siguientes tres criterios: Tres o más días de actividad física vigorosa de al menos 20 minutos por día, cinco o más días de actividad física moderada o intensa y/o caminar por al menos 30 minutos por día y cinco o más días de cualquier combinación de caminar, actividad física moderada o intensa alcanzando un mínimo de 600 MET-minuto/semana.

Nivel de actividad física alto: Cualquiera de los siguientes dos criterios: Actividad física intensa en por lo menos 3 días y acumulando un mínimo de 1500 MET-minuto/semana y siete o más días de cualquier combinación de caminar, actividad física moderada o intensa acumulando un mínimo de 3000 MET-minuto/semana[26].

Otras Variables

Se analizaron variables como sexo, edad y área de estudios a la cual pertenecen los estudiantes.

Análisis Estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las características de la población estudiada. Las variables en escala de medición cualitativa se describieron como valores absolutos y relativos. Las variables continuas no presentaron una distribución normal con la prueba Shapiro Wilk, entonces de ellas se reportó la mediana y el rango intercuartílico. También, se determino la asociación entre el exceso de peso y la actividad física estratificando por sexo y edad con pruebas chi2 y finalmente, se calculó el odds ratio (OR) crudo y ajustado por sexo y edad con sus respectivos intervalos de confianza (IC) al 95%, mediante un modelo de regresión logística.

Resultados

Se estudiaron un total de 306 estudiantes, la mediana de edad fue de 20 años, con un rango intercuartílico de 3 años, el 58.82% eran mujeres, el 29.74% tenía como área de estudio las ingenierías y la arquitectura.

Se determinó un exceso de peso en el 26.47% de los estudiantes, con una prevalencia de sobrepeso del 20.26% y de obesidad del 6.21% según su IMC. En el 12.09% de los estudiantes su porcentaje de grasa total corporal se encontraba al límite y en el 10.13% indicaba obesidad. En el 50.56% el nivel de actividad física por semana es bajo y la mediana del número de horas en reposo por día fue de 12 horas, con un rango intercuartílico de 4 horas. En la tabla I se pueden observar todas las medidas antropométricas.

Tabla I
Descripción de las características sociodemográficas, antropométricas y de actividad física de los estudiantes universitarios (n=306)

Características	*n*	*%*
Sexo		
Mujer	180	58.82
Hombre	126	41.18
Área de Estudios		
Ingenierías y arquitectura	91	29.74
Ciencias de la Salud	79	25.82
Ciencias Humanas	76	24.84
Ciencias Económicas y Administrativas	60	19.61
Estado Nutricional		
Bajo Peso (IMC <18.5)	17	5.56
Peso Normal (IMC 18.5-24.9)	208	67.97
Sobrepeso (IMC 25-30)	62	20.26
Obesidad (IMC ≥ 30)	19	6.21
Porcentaje de grasa total corporal (%)		
Normopeso	238	77.78
Límite	37	12.09
Obesidad	31	10.13
Nivel de actividad física realizado por semana*		
Alto	74	24.18
Moderado	77	25.16
Bajo	155	50.65
	Mediana	**RI****
Talla (cm)	1.65	0.12
Peso (kg)	61.8	19.0
Porcentaje de grasa total corporal (%)	22.4	10.1
IMC (kg/m²)	22.6	4.5
Circunferencia de cintura (cm)	79.0	12.0
Circunferencia de la cadera (cm)	98.0	11.0
Índice cintura cadera	0.81	0.07
Sedentarismo (# de horas en reposo /día)	12	4.0

IMC: Índice de Masa Corporal; *Determinado por Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ); ***RI:** Rango Intercuartílico.

En la tabla II se puede observar el análisis estratificado del exceso de peso y la actividad física por sexo, donde se evidencia que los hombres tienen mayor sobrepeso-obesidad tanto por IMC como por porcentaje de grasa total corporal con valores de p estadísticamente significativos (p = 0.000 y 0.002, respectivamente). En cuanto a la actividad física determinada por IPAQ se observa que los hombres realizan más actividad física alta que las mujeres, sin embargo las mujeres tienen más actividad física moderada y baja que los hombres (p = 0.000). Aunque se evidencia que los hombres tienen mayores horas de reposo al día comparado con las mujeres, éstas no fueron estadísticamente significativas (p = 0.081).

En la tabla III se presenta el análisis estratificado del exceso de peso y la actividad física por edad, donde se evidencia que los estudiantes de 21 a 25 años tienen mayor exceso de peso que los de 18 a 20 años de edad por IMC, sin embargo por el porcentaje de grasa total corporal, los estudiantes de 18 a 20 años de edad tienen mayor exceso de peso, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (p = 0.180 y 0.724, respectivamente). En cuanto a la actividad física se observa que los estudiantes de 21 a 25 años tiene mayor actividad física alta y moderada y menor actividad física baja que los estudiantes de 18 a 20 años de edad, diferencias que son estadísticamente significativas (p = 0.011). No se encontraron diferen-

Tabla II
Exceso de peso y actividad física en los estudiantes universitarios estratificada por sexo (n=306)

Características	*Mujeres n (%)*	*Hombres n (%)*	*Valor de p**
Exceso de peso (IMC)			
Sobrepeso-Obesidad	30 (16.67)	51 (41.48)	
Normopeso	150 (83.33)	75 (59.52)	0.000
Exceso de peso**			
Límite-obesidad	28 (15.56)	38 (30.16)	
Normopeso	152 (84.44)	88 (69.84)	0.002
Nivel de actividad física realizado por semana***			
Alto	25 (13.97)	48 (38.40)	
Moderado	55 (30.73)	22 (17.60)	
Bajo	99 (55.30)	55 (44.00)	0.000
Sedentarismo (horas de reposo/día)			
>8 Horas	148 (83.15)	111 (90.24)	
≤ 8 Horas	30 (16.85)	12 (9.76)	0.081

*Valor de p obtenido de pruebas chi2; **IMC:** Índice de Masa Corporal; **Porcentaje de grasa total corporal; ***Determinado por Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ).

Tabla III
Exceso de peso y actividad física en los estudiantes universitarios estratificada por edad (n=306)

Características	*Edad 21 a 25 años n (%)*	*Edad 18 a 20 años n (%)*	*Valor de p**
Exceso de peso (IMC)			
Sobrepeso-Obesidad	36 (30.77)	45 (23.81)	
Normopeso	81 (69.23)	144 (76.19)	0.180
Exceso de peso**			
Límite-obesidad	24 (20.51)	42 (22.22)	
Normopeso	93 (79.49)	147 (77.78)	0.724
Nivel de actividad física realizado por semana***			
Alto	37 (31.90)	36 (19.15)	
Moderado	32 (27.58)	45 (23.94)	
Bajo	47 (40.52)	107 (56.91)	0.011
Sedentarismo (horas de reposo/día)			
>8 Horas	95 (82.61)	164 (88.17)	
≤ 8 Horas	20 (17.39)	22 (11.83)	0.176

*Valor de p obtenido de pruebas chi2; **IMC:** Índice de Masa Corporal; **Porcentaje de grasa total corporal; ***Determinado por Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ).

cias estadísticamente significativas entre las horas de reposo al día por edad (p = 0.176).

La tabla IV muestra la asociación entre el exceso de peso y la actividad física con su determinado odds ratio (OR) crudo y ajustado. Se calculó la asociación considerando dos definiciones para la variable dependiente (IMC y porcentaje de grasa total corporal) y la variable exposición principal (nivel de actividad física y sedentarismo). Solo se encontró asociación estadísticamente significativa entre el exceso de peso determinado por porcentaje de grasa total corporal y el sedentarismo con un OR ajustado de 1.11 (IC 95% 1.01 - 1.23).

Discusión

La prevalencia de exceso de peso por IMC en este estudio (26,47%) ha sido similar a la encontrada por Freitas y cols, quienes determinaron un sobrepeso del 21.3% y de obesidad de 5.1% en estudiantes universitarios de Brasil[28], e inferior a la reportada por Martins y cols, en otra universidad pública de Brasil donde se estableció un exceso de peso del 18.2%; 15,2% para el sobrepeso y 3.0% para obesidad[29]. También Arroyo y cols, determinaron una prevalencia de exceso de peso del 17.7% en estudiantes universitarios de España (15,8% de sobrepeso y el 1,9% obesidad)[30].

En este estudio también se estableció el porcentaje de grasa total corporal encontrándose una media de grasa total corporal de 21.9 ± Desviación estándar (DE) 7.09 kilogramos, cifras que son superiores a lo encontrado por Ledo y cols quienes reportan una media de masa grasa de 16.5 kilogramos, con una DE ± 4.8 kilogramos, en estudiantes universitarios[31].

En este estudio el exceso de peso fue mayor en hombres que en mujeres tanto por IMC como por porcentaje de grasa total corporal (40.48% y 16.67%, respectivamente y 30.16% y 15.56%, respectivamente), siendo esto estadísticamente significativo con valores de p = 0.000 y p = 0002. Estos datos son similares a lo reportado por Tayem y cols, quienes establecieron un exceso de peso para hombres del 40.5% y del 20.6% para mujeres, de acuerdo con la clasificación de IMC[32].

Cabe resaltar que pocos estudios exploran el comportamiento del exceso de peso y de la actividad física según la edad. Según la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia del 2010, la prevalencia de sobrepeso en el grupo etario de 18 a 29 años fue del 22.8% y de obesidad del 7.8%[15], datos similares a lo reportado en este estudio donde se analizó una población con edades similares.

Al comparar la prevalencia de inactividad física obtenida a través del cuestionario IPAQ versión corta, con otros estudios donde se utilizó este mismo instrumento, se pudo determinar que nuestros resultados de baja actividad física son inferiores a los registrados por Salazar y cols (53.9%)[33] y superiores a los encontrados en universitarios brasileños en los estudios de Rodrígues y cols (29.9%)[34], Fontes y Viana (32.2%)[35] y Mendes-Netto y cols (37.2%)[36]. También en España algunos estudios en universitarios muestran resultados similares. Un estudio, en jóvenes entre 18 y 29 años, encontró un porcentaje de práctica deportiva entre 42% y 66% en hombres y mujeres de áreas urbanas o rurales de España[37] y entre mujeres catalanas, el 66% de las mujeres estudiadas se consideraba sedentaria y sólo un 21.4% realizaba actividad física moderada[38].

Sobre el nivel de actividad física por sexo, los hallazgos de este estudio son similares a los reportados

Tabla IV
Asociación entre el exceso de peso y la actividad física en los estudiantes universitarios (n=306)

Exceso de Peso (IMC) versus Actividad Física				
Características	*OR Crudo*	*IC 95%*	*OR Ajustado**	*IC 95%*
Nivel de actividad física realizado por semana**				
Alto	0		0	
Moderado	0.53	0.26 - 1.12	0.83	0.38 - 1.82
Bajo	0.72	0.39 - 1.31	1.03	0.54 - 1.97
Sedentarismos (horas de reposo/día)	1.08	0.99 - 1.18	1.06	0.97 - 1.17
Exceso de peso (% de grasa total corporal) versus Actividad Física				
Características	*OR Crudo*	*IC 95%*	*OR Ajustado**	*IC 95%*
Nivel de actividad física realizado por semana**				
Alto	0		0	
Moderado	1.51	0.68 - 3.34	2.22	0.95 - 5.16
Bajo	1.26	0.62 - 2.57	1.62	0.76 - 3.43
Sedentarismos(horas de reposo/día)	1.13	1.02 - 1.25	1.11	1.01 - 1.23

IMC: Índice de Masa Corporal; **OR:** Odds ratio; **IC 95%:** Intervalo de confianza del 95%; ***:** Odds ratio ajustado por edad y sexo; ******Determinado por Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ).

en un estudio donde también se utilizó el IPAQ versión corta, en el cual el nivel de actividad física baja fue de 45.8% para hombres y 57.3% para mujeres[29].

Las posibles explicaciones de la baja actividad física y sedentarismo identificadas en estos estudiantes universitarios, podría deberse a lo encontrado por Valera y cols en un estudio realizado en seis universidades colombianas en población entre 15 y 24 años donde el principal motivo para no realizar actividad física era la pereza con un 61.5%, el 51.4% no cuenta con tiempo para hacer actividad física y el 68.5% no cuenta con espacios y oferta de actividades físicas y deportivas en la universidad[39].

Una de las fortalezas de este estudio es el uso del IPAQ versión corta que es un instrumento que ha sido utilizado en diversos estudios en todo el mundo y ha demostrado su validez y confiabilidad para monitorear los niveles de actividad física en población entre 18 y 65 años de edad[22, 23].

Otra fortaleza es la determinación del porcentaje de grasa corporal a través del método de impedancia bioeléctrica (BI). La mayoría de estudios epidemiológicos han usado el IMC como método de valoración de la composición corporal que permite aproximarse a la medida del nivel de obesidad de la población. El IMC no diferencia entre el peso asociado con músculo y el peso asociado con grasa. Es por esto que la relación entre el IMC y el contenido de grasa corporal varía de acuerdo con el desarrollo y proporción del cuerpo[9]. Por esta razón una fortaleza de este estudio radica en haber medido la composición corporal a través de ambos métodos (IMC y del porcentaje de grasa corporal).

Además, cabe resaltar que se utilizó un muestreo aleatorio simple y la mayoría de publicaciones sobre este tema en estudiantes universitarios han empleado muestreo por conveniencia. Esto hace que la muestra de este estudio sea representativa y por tanto le da mayor validez interna y externa a los resultados.

La fuerza de asociación encontrada entre el exceso de peso por porcentaje de grasa total corporal y el sedentarismo es limítrofe, lo cual indicaría un posible tamaño de muestra insuficiente. Sin embargo, si con este tamaño de muestra se encontró asociación significativa, al aumentar el poder estadístico se podría evidenciar de manera más clara esta relación de riesgo.

En conclusión, los comportamientos en salud de los estudiantes universitarios, a menudo son inadecuados en términos de actividad física y hábitos alimentarios. Nuestro estudio encontró una asociación entre la inactividad física y el exceso de peso. La inactividad física es un factor importante de estilo de vida relacionado con enfermedades crónicas. Es necesario realizar mayor investigación enfocada hacia los factores que determinan la realización de actividad física de manera regular y la adopción de estilos de vida saludables con el fin de disminuir el riesgo de enfermedades crónicas futuras.

Agradecimientos

Subvencionado en parte por Plan de Fortalecimiento de la Investigaciones, COLCIENCIAS, REF. Contrato 734 de 2013.

Referencias

1. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380(9859):2224–60.
2. Centers for Disease Control and Prevention, 2008. Overweight and Obesity: Health Consequences. Centers for Disease Control and Prevention.
3. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA*. 2012; 307(5):491-497.
4. Rodríguez E, López B, López M, Ortega RM. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles. *Nutrición hospitalaria*. 2011; 26(2): 355-363.
5. Huang TT, Harris KJ, Lee RE, Nazir N, Born W, Kaur H. Assessing overweight, obesity, diet, and physical activity in college students. *J Am Coll Health*. 2003;52(2):83-6.
6. Alleyne G, binagwaho A, Haines A, Jahan S, Nugent R, et al. Embedding non-communicable diseases in the post-2015 development agenda. *The Lancet*. 2013;381 (9866):566-74.
7. Astrup A, Dyerberg J, Selleck M, Stender S. Nutrition transition and its relationship to the development of obesity and related chronic diseases. *Obes Rev.* 2008; 9(Suppl 1):48-52.
8. Clark JM, Brancati FL. The challenge of obesity-related chronic diseases. *J Gen Intern Med* 2000;15(11):828-829.
9. WHO. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Ginebra: WHO (Technical Report Series No. 894), 2000.
10. Bray GA. Medical consequences of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89(6):2583-9.
11. Kruk J. Physical activity in the prevention of the most frequent chronic diseases: an analysis of the recent evidence. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2007; 8(3):325-38.
12. Della Valle E, Grimaldi R, Farinaro E. Importance of physical activity for prevention of chronic diseases. *Ann Ig*. 2008; 20(5):485-93.
13. Tremblay MS, Colley RC, Saunders TJ, Healy GN, Owen N. Physiological and health implications of a sedentary lifestyle. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2010;35(6):725-40.
14. Organización Panamericana de la Salud [sede web]. Washington, US. 2007. [fecha de acceso mayo 02 de 2014]. Salud en las Américas. Disponible en http://www.per.opsoms. org/sea-07/SEA-2007-3.pdf
15. Profamilia, Instituto Nacional de Salud, Bienestar Familiar, Ministerio de la protección social de Colombia. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia, 2010.
16. Leroux JS, Moore S, Richard L, Gauvin L. Physical inactivity mediates the association between the perceived exercising behavior of social network members and obesity: a cross-sectional study. *PLoS One*. 2012;7(10):e46558.
17. Lehmann F, von Linderman K, Klewer J, Kugler J. BMI, physical activity, cigarette and alcohol consumption in female nursing students: a 5-year comparison. *BMC Medical Education*. 2014; 14:82-88.
18. Martínez L. Condición física y nivel de actividad física en estudiantes universitarios. *Revista teoría y praxis investigativa*. 2008;3(1):21-28.
19. Lema LF, Salazar IC, Varela MT, Díaz JA, Rubio A, Botero A. Comportamiento y salud de los jóvenes universitarios: Satisfacción con el estilo de vida. *Pens Psicol*. 2009; 5: 71-88.

20. Secretaría de Salud de Santander, Observatorio de Salud Pública de Santander. Factores de riesgo para enfermedades crónicas en Santander, método STEPwise. Bucaramanga. 2011.
21. Mollinedo FE, Trejo PM, Araujo R, Lugo LG. Índice de masa corporal, frecuencia y motivos de estudiantes universitarios para realizar actividad física. *Educ Med Super.* 2013; 27(3): 189-199.
22. Bauman A, Bull F, Chey T, et al. The International Prevalence Study on Physical Activity: results from 20 countries. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2009;6(1):21.
23. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; 35: 1381-95.
24. Campillo JE, Carmena R, Casanueva F, Durán S, Fernández-Soto ML, Formiguera X, et al, MS. Consenso SEEDO'2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)*. 2000. 115: 587-597.
25. Flegal KM, Williamson DF, Pamuk ER, Rosenberg HM. Estimating deaths attributable to obesity in the United States. *Am J Public Health*. 2004; 94:1486–89.
26. Karolinska Institute. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), 2005.
27. U.S. Department of Health and Human Services: Physical Activity Guidelines Advisory Committee. Physical activity guidelines for Americans. 2008 [Citado 13 de enero de 2014]. Disponible en http://www.health.gov/PAguidelines/
28. Freitas RWJF, Araújo MFM, Lima ACS, Pereira DCR, Alencar AMPG, Damasceno MMC. Análisis del perfil lipídico en una población de estudiantes universitarios. Rev. Latino-Am. *Enfermagem*. 2013;21(5): 9.
29. Martins Mdo C, Ricarte IF, Rocha CH, Maia RB, Silva VB, Veras AB, Filho MD. Blood pressure, excess weight and level of physical activity in students of public university. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(2):192-9.
30. Arroyo Izaga M, Roncancio Pablo AM, Ansotegui Alday L, Pacual Apalauza E, Salces Beti I, Rebato Ochoa E. Calidad de la dieta, sobrepeso y obesidad en estudiantes universitarios. *Nutr Hosp*. 2006;21(6):673-679.
31. Ledo Varela M, de Luis Román DA, González Sagrado M, IzaolaJauregui O, Conde Vicente R, Aller de la Fuente R. Características nutricionales y estilo de vida en universitarios. *Nutr Hosp*. 2011;26(4):814-818.
32. Tayem YI , Yaseen NA , Khader WT , Abu Rajab LO , Ramahi AB , Saleh MH Prevalence and risk factors of obesity and hypertension among students at a central university in the West Bank. 2012; 7.
33. Salazar CM, Feu S, Vizuete Carrisoza M, de la Cruz-Sánchez E. IMC y actividad física de los estudiantes de la Universidad de Colima. *Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y el Deporte*. 2013; 13 (51): 569-84.
34. Rodrigues ES, Cheik NC, Mayer AF. Nível de atividade física e tabagismo em universitários. *Revista de Saúde Pública*. 2008;42:672–678.
35. Fontes ACD, Vianna RPT. Prevalência e fatores asociados a o baixo nível de atividade física entre estudantes universitários de uma universidade pública da região Nordeste – Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2009; 12: 20-9.
36. Mendes Netto RS, da Silva CS, Costa D, Raposo OFF. Nível de atividade física e qualidade de vida de estudantes universitários da área de saúde. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*. 2013;10(34):47-55.
37. Hernán M, Ramos M, Fernández A. Salud y juventud. Madrid: Consejo de la Juventud de España, Escuela Andaluza de Salud Pública; 2002.
38. Ramon JR, Serra L. [sede Web]. 2004. Hábitos alimentarios y actividad física en el tiempo libre de las mujeres adultas catalanas. [fecha de acceso mayo 3 de 2014]. (Tesis doctoral). Universidad de Barcelona, Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina. Disponible en http://www.tesisenxarxa.net/TDX-0314105-115414/index.html
39. Varela MT, Duarte C, Salazar IC, Lema LF, Tamayo JA. Actividad física y sedentarismo en jóvenes universitarios de Colombia: prácticas, motivos y recursos para realizarlas. *Colombia Médica*. 2011; 42(3):269-77.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):637-641
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Obesidad*

Age group, menarche and regularity of menstrual cycles as efficiency predictors in the treatment of overweight

Isaac Kuzmar[1], Ernesto Cortés[2] and Mercedes Rizo[1]

Facultad de Ciencias de la Salud, [1]Universidad de Alicante, Facultad de Medicina, [2]Universidad Miguel Hernández de Elche. España.

Abstract

Objective: **To evaluate if there is a relation between age groups, menarche, menstrual cycles and previous pregnancies with the success of weight loss in obese patients at a nutrition clinic.**

Methods: **A clinical intervention study was conducted among overweight and obese patients who consulted a nutrition clinic in Barranquilla (Colombia) for the purpose of nutritional assessment. They were subject to a personalized weekly follow-up consultation over the course of 16 weeks in which food consumption patterns, anthropometric measures, body image and self-perception were registered.**

Results: **A total of 135 patients were evaluated. 41 (30,4%) of whom did not complete the study. 69,6% patients did lose weight and 83,7% did lose waist. These losses are lower in older ages (95,5% at <18y vs. 56,4% in ≥ 45y, p=0,0085), not varying between overweight and obesity. There are significant losses in the final BMI (2,2(1,5SD) kg/m² in <18years group vs. 1,1(0,7SD) kg/m² in >45years group; p=0,009), weight loss percentage (7,3(4,3SD)% vs. 3,8(2,1SD)%, p=0,013), waist loss percentage (8,8(4,1SD)% vs. 5,8(2.5SD)%, p=0,005) and hip loss percentage (5,4(3,8SD)% vs. 3,5(2,6SD)%, p=0,040). Age influence is confirmed by multivariate analysis with no considerable differences observed in relation to menarche, menstrual cycle regularity and previous pregnancy in success distribution. Influence of initial BMI is ≥5% among obese women, with an OR=3,9 (1,2 to 12,8, 95% CI) (p=0,026).**

Conclusion: **Based on these results, age groups and initial BMI are regarded as influential factors in the successful outcome of treatment in overweight and obese patients.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:637-641)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7501

Keywords: *Obesity. Menarche. Menstrual cycles. Pregnancy. Treatment.*

Correspondence: Isaac Kuzmar, MD.
Universidad de Alicante.
Plaza Papa Juan Pablo II, No.25, 4-12. 03005, Alicante.
E-mail: isaackuzmar@yahoo.es

Recibido: 8-IV-2014.
Aceptado: 29-X-2014.

GRUPOS DE EDAD, MENARQUIA Y REGULARIDAD DE LOS CICLOS MENSTRUALES COMO PREDICTORES DE EFICACIA EN EL TRATAMIENTO DE SOBREPESO

Resumen

Objetivo: **Evaluar si existe una relación entre los grupos de edad, la menarquia, ciclos menstruales y embarazos previos con el éxito en la pérdida de peso en pacientes obesos en una clínica de nutrición.**

Métodos: **Se ha llevado a cabo un estudio entre pacientes con sobrepeso y obesidad que acudieron a una clínica de nutrición en la ciudad de Barranquilla (Colombia) con el fin de recibir un tratamiento nutricional. A todos los pacientes se les realizó un tratamiento nutricional semanal personalizado por 16 semanas continuas en los que se registraron los patrones de consumo de alimentos, medidas antropométricas, la imagen corporal y la auto-percepción.**

Resultados: **Se evaluaron un total de 135 pacientes. 41 (30,4%) de los cuales no completaron el estudio. 69,6% perdieron peso y 83,7% perdieron cintura. Estas pérdidas son menores en edades más avanzadas (95,5% <18a vs 56,4% en ≥45a, p=0,0085), no existiendo variación entre el sobrepeso y la obesidad. Hay pérdidas significativas en el IMC final (2,2(1,5DS)kg/m² en el grupo <18 años vs 1,1(0,7DS) kg/m² en el grupo >45 años, p=0,009), en el porcentaje de pérdida de peso (7,3%(4,3DS) vs 3,8% (2,1DS), p=0,013), en el porcentaje de pérdida de cintura (8,8%(4,1DS) vs 5,8%(2,5DS), p=0,005) y en el porcentaje de pérdida de cadera (5,4%(3,8DS) vs 3,5%(2,6DS), p=0,040). La Influencia de la edad es confirmada por el análisis multivariante, no apreciándose diferencias considerables en relación con la menarquia, la regularidad del ciclo menstrual y embarazo previos en la distribución de éxito. La influencia del IMC inicial es ≥5% entre las mujeres obesas, con un de OR=3,9 (1,2 a 12,8, IC del 95%) (p=0,026).**

Conclusión: **Basados en los resultados, los grupos de edad y el IMC inicial son considerados como factores influyentes en el éxito del tratamiento en pacientes con sobrepeso y obesidad.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:637-641)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7501

Palabras clave: *Obesidad. Menarquia. Ciclos menstruales. Embarazo. Tratamiento.*

Introduction

Overweight and obesity are a growing threat to the population health in a growing number of countries[1]. Obesity prevalence increases with age[2,3]; and has also experienced an alarming global level increase, therefore, we can say that we are in the middle of a worldwide obesity epidemic[4]. Also increases the risk of mortality in circulatory, respiratory disease and cancer, so it is essential to do a prime diagnose[5]. Excess cardiovascular and musculoskeletal diseases related to body mass index (BMI) calculation are a good predictor of work disability in an early age[6]. As the population of a country[7] becomes obese, a higher total annual health expenditure proportion is spent on obesity and it´s related diseases[8].

Menstrual cycle is the preparation of a woman's body for a possible pregnancy; it occurs monthly during the woman's reproductive years (from puberty to menopause) and usually lasts about 25 to 32 days[9], out of this range may be considered as irregular cycles; however, women's menstrual cycles vary in their length and amount of bleeding, according to the woman's age, weight, diet, amount of physical activity, level of stress and genetics[9]. Menarche at an early age has a direct association with obesity and breast cancer[10]; also, obesity increases the risk of endometrial cancer in women after menopause[11] and may increase the incidence of asthma[12]. Women who are obese are more likely to experience infertility[13] in addition to being excluded from a fertilization program[14]; studies claim that women between 17 and 24 who were obese are less likely to have 1 or 2 children at age 47[15]. Obesity affects somehow the female gynaecological parameters causing menstrual disorders[16], weight reducing diet resulted in a decrease in LH levels, a reduction of LH / FSH and FSH ratio favouring folliculogenesis[17]. There is evidence of an interaction between obesity and age at menarche, which implies that the protective effect of late menarche may not apply to women who are overweight or late menarche may be harmful in in obese women[18].

The probability that a child will be obese in adulthood significantly increases if their parents are obese[19], are obese in childhood or early puberty[20], fully linked to the age at menarche among girls.

Weight loss and weight maintenance are common concerns for men and women, most people trying to lose weight as a common strategy used to consume less fat, but fewer calories, which indicates they are not using the recommended combination of hypocaloric diet associating physical activity[21,22].

Objetctive

The objective of this work is to evaluate if there is a relation between age groups, menarche, menstrual cycles and previous pregnancies with the success of weight loss in obese women at a nutrition clinic that must be considered when developing prevention programs.

Material and methods

Subjects. A clinical intervention study was conducted among overweight and obese patients who consulted a nutrition clinic in Barranquilla (Colombia) for the purpose of nutritional assessment. They were subject to a personalized weekly follow-up consultation over the course of 16 weeks in which food consumption patterns, body image and self-perception were registered. The inclusion criteria were voluntary assistance, patient desire to improve their aesthetic image, excluding males those with chronic diseases such as kidney failure, diabetes, etc. because patients came for aesthetic reasons. This paper has not considered patients who made a diet to lose weight in the last month or before, as this aspect to analyse the resistance/adherence to current treatment is not necessary. Alcohol and tobacco consumption have no impact on current results. Sample was stratified by age and gynaecological-obstetric record. 233 women were interviewed and 135 continued the study according WHO[23] classification. Participation age ranged between 12 and 80 years.

The study was conducted according to Helsinki rules obtaining all patients informed consent.

Methods. The clinical intervention study used data of patients who consulted a nutrition medical centre in Barranquilla (Colombia) for nutritional assessment and to improve their physical appearance for aesthetic reasons, which underwent a low-calorie personalized diet nutritional health program by food consumption patterns, anthropometric measures, body image and self-perception over the course of 16 consecutive weeks. The sample was formed by patients from 12 to 80 years of age collected over a 3-year period.

The study included an initial complete medical record (date accessed, date of birth, personal identification data, socioeconomic status, educational level, marital status and personal medical history, toxic precedents, etc., gynaecology-obstetrics record: menarche age, regular and irregular menstrual cycles, and previous pregnancies) and a weekly medical-nutritional assessment[24] (age, height and weight, waist and hip perimeter, and one photography).

Initial and final BMI was calculated from data. Patients were classified according to initial BMI according to WHO[23] cut-off criteria. Weight loss percentage was calculated from the initial weight, classifying patients into dropout or failure if no weight loss occurred, success grade 1 (<5% weight loss) and success grade 2 (≥ 5% weight loss), waist and hip percentages loss were also calculated.

Guided by previous studies[25,26] three groups were classified according to menarche age: before 12 years, between 12 and 14 years and from 15 years, as well as

Table I
Dropout, failures and success treatment distribution in women, grouped by age, overweight or obesity (n=135)

Age group (years)	Overweight		Obesity		Total	
	Dropout /fail	Success	Dropout /fail	Success	Dropout/fail	Success
<18	1 (6,2%)	15 (93,8%)	0 (0%)	6 (100%)	1 (4,5%)	21 (95,5%)
18-29	6 (25,0%)	18 (75,0%)	0 (0%)	7 (100%)	6 (19,4%)	25 (80,6%)
30-44	11 (36,7%)	19 (63,3%)	6 (46,2%)	7 (53,8%)	17 (39,5%)	26 (60,5%)
≥45	10 (52,6%)	9 (47,4%)	7 (35,0%)	13 (65,0%)	17 (43,6%)	22 (56,4%)
Total	28 (31,5%)	61 (68,5%)	13 (28,3%)	33 (71,7%)	41 (30,4%)	94 (69,6%)

Failures / successes in relation to nutrition level is not significant (χ^2 Test).
Failures / successes in relation to the age p=0,0085 (χ^2 Test).

menstrual cycles in two groups: regular and irregular, and previous pregnancy or not. Age has been grouped into <18 years old, between 18-29, between 30-44 and ≥ 45 years.

Data were treated using IBM SPSS Statistics version 22.0 software, checking the normality and comparative nonparametric statistics on data that not showed a normal distribution. The multivariate linear correlation was performed to the dependent variable percentage of weight loss and waist loss regarded to menarche group, regular menstrual cycles and BMI baseline. Distributions were analysed using the Chi square test with Epidat version 3.1 software. A significance level of p <0,05 is considered.

Results

A total of 135 patients were evaluated. 13 (9,6%) of whom did not complete the study. 122 (90,4%) women followed the treatment of whom 94 (69,6%) were successful and 28 (20,7%) failed.

In regards of nutritional status (Table I), 61 (68,5%) overweight and 33 (71,7%) obese women are successful to lose weight. According to age groups, there is a 95,5% success rate in the <18 years group compared to a 56,4% success rate in the ≥ 45 years group (Chi square test p = 0,0085).

Table II shows age-grouped women who succeeded losing weight according to initial BMI, weight loss percentage, waist circumference and hip circumference. There is a greater final BMI loss and higher weight percentage loss, waist loss and hip loss in <18 years women, also differences between age groups that are statistically significant according to Kruskal-Wallis test (p=0,009 (BMI loss), p=0,013 (weight loss), p=0,005 (waist percentage loss) and p=0,040 (hip percentage loss)).

To corroborate age influence and possible influences of other inherent factors a success or failure multinomial logistic regression analysis study was performed in Table III, showing that menarche, regularity of menstrual cycles and previous pregnancy are not predictors factors for failure or success in the weight loss treatment. Also there is less success chance in weight loss (grades 1 and 2) according age increasing, with a success grade 1 OR of 0,5 (95%CI: 0,3-0,9; p=0,020) and a success grade 2 OR of 0,2 (95%CI: 0,1-0,5, p=0,000). There is a waist loss OR of 0,5(95%CI: 0,3-1,0) for success grade 1 and an OR of 0,4 (95%CI: 0,2–0,8, p=0,007) for success 2 grade, showing a lower success lower probability according age increasing.

Only an influence of initial BMI was observed in the highest probability of success grade 2 in women classified as obese, with an OR of 3,9(95%CI 1,2 to 12,8, p=0,026).

Table II
BMI and initial weight loss percentage, waist circumference and hip circumference in regards to the age group of women following a successful treatment (n= 94)

Age group (years)	n	Age(SD)	Initial BMI	BMI loss	Weight loss%	Waist loss%	Hip loss%
<18	21	15,2(1,6)	29,7(4,7)	2,2(1,5)	7,3(4,3)	8,8(4,1)	5,4(3,8)
18-29	25	23,6(4,2)	29,0(4,2)	1,2(1,0)	3,9(3,5)	5,7(3,0)	3,8(2,6)
30-44	26	38,5(4,4)	29,0(2,6)	1,1(1,0)	3,8(3,1)	5,0(3,5)	2,8(2,5)
>45	22	50,3(8,5)	29,9(2,5)	1,1(0,7)	3,8(2,1)	5,8(2,5)	3,5(2,6)
Kruskal-Wallis *p*		0,000	ns	0,009	0,013	0,005	0,040

Table III
Multinomial logistic regression analysis of the failure and success degree in the overweight treatment, as weight loss or waist loss, by age group, menarche, menstruation cycles, previous pregnancy and BMI groups. (OR, 95%CI)

Weight loss Failure (n=41) vs.		*Sig.*	*OR (95% CI)*
Success 1 (n=64)	<5% weight loss		
	Age group	**0,020**	**0,5 (0,3-0,9)**
	Menarche	0,221	0,7(0,3-1,3)
	Regular menstruation	0,129	1,9(0,8-4,2)
	Previous pregnancy	0,108	2,2(0,8-5,6)
	BMI groups	0,620	1,3(0,5-3,2)
Success 2 (n=30)	≥5% weight loss		
	Age group	**0,000**	**0,2(0,1-0,5)**
	Menarche	0,908	1,1(0,4-2,5)
	Regular menstruation	0,115	0,4(0,1-1,3)
	Previous pregnancy	0,507	0,7(0,2-2,2)
	BMI groups	0,026	3,9(1,2-12,8)
Waist loss (n=22) vs.		*Sig.*	*OR (95% CI)*
Success 1 (n=53)	<5% waist loss		
	Age group	**0,042**	**0,5 (0,3-1,0)**
	Menarche	0,891	1,1(0,5-2,4)
	Regular menstruation	0,786	0,9(0,3-2,3)
	Previous pregnancy	0,126	2,4(0,8-7,7)
	BMI groups	0,677	1,3(0,4-4,1)
Success 2 (n=60)	≥5% waist loss		
	Age group	**0,007**	**0,4(0,2-0,8)**
	Menarche	0,553	1,3(0,6-2,9)
	Regular menstruation	0,584	1,3(0,5-3,4)
	Previous pregnancy	0,884	0,9(0,3-2,8)
	BMI groups	0,076	2,9(0,9-9,3)

Discussion

The present study has used a non-invasive clinical approach and has searched if four factors can be determinants in the success of a treatment for obesity in a Caribbean population. Patients who completed treatment and therefore have lost weight in 16 weeks are 69,6% of the total that looked at first despite the great difficulties that arise in the overweight and obesity treatment. Moreover, the treatment must be performed moderately and continuously in order to avoid dropout and initial weight recovery. Patients were satisfied with their new body image comparing previous and post-treatment photographs.

A dietary control has been combined with a continuous and weekly monitoring customized to the patient´s tastes, socioeconomic conditions, etc., in addition to promoting the same idea about the positive achievements with their body image. Food patterns and advice provided by promoting local fruits and vegetables have been pursued, not generating long period rejection so achievements remain in time[27].

Final anthropometric outcomes, both in BMI, weight, waist and hip percentage loss shows an encouraging response to treatment, with weight loss percentages similar to losses reported by a review of several studies[28]. It therefore shows that the weekly monitoring of these patients is more effective in short-term treatments than others more deferred.

In the present study, adherence and treatment success are high, with a low dropout rate maybe, because the initial attendance is voluntary and for aesthetic reasons without a clinical condition similar to other studies[29].

Late menarche in women has a protective effect which is not in the overweight or obese[30], although the results presented, success in the treatment of overweight or obesity is higher among young women, it is important to establish a treatment for obesity in women regardless of age at menarche, as this, according to these results, it is no cause for treatment failure. Irregular menstruation or previous pregnancy did not affect the treatment success.

Body image concept varies throughout life, depending on the social influences and life situations that affect behaviour[31]. Dissatisfaction with physical appearance related to body weight is higher in women than in men, but in addition, adolescence is a crucial time in accordance with their own body image. This may be a cause to support the <18 years group fact shown in this study.

Some authors find no relationship between dissatisfaction with body appearance and body mass index in obese and overweight women[32].

Conclusion

From the study we could suggest that in regards to the correct design of a 16 weeks follow up weight loss program directed to obesity among women in northern Colombia, the program should be focused so that, the sooner the overweight problem is addressed, greater success guarantees, being the right time before during adolescence (<18 years), increasing its appeal in older women because dropouts and failures increase with age. And finally, waist circumference loss is a parameter to consider as an element of patient motivation without taking into account menarche, menstrual cycles and previous pregnancies which are not proven to be influential factors in the successful outcome in overweight and obese patients.

References

1. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: *World Health Organization* 2000: 16-31.
2. Power C, Lake JK, Cole TJ. Body mass index and height from childhood to adulthood in the 1958 British born cohort. *Am J Clin Nutr* 1997;66:1094-1101.
3. Serdula MK, Ivery D, Coates RJ, Freedman DS, Williamson DF, Byers T. Do obese children become obese adults? A review of the literature. *Prev Med* 1993;22:167-177.
4. Gesta S,Yu-Hua T and Ronald Kahn C. Developmental Origin of Fat: Tracking Obesity to Its Source. *Cell* 2007; 131 (2): 242-256.
5. Garrow J. Importance of obesity. *BMJ* 1991;303:704-706.
6. Rissanen A, Heliovaara M, Knekt P, Reunanen A, Aromaa A, Maatela J. Risk of disability and mortality due to overweight in a Finnish population. *BMJ* 1990;301:835-847.
7. Flegal KM. The obesity epidemic in children and adults: current evidence and research issues. *Med Sci Exerc Sports* 1999;31 (Suppl.): S509-S514.
8. Lehnert T, Sonntag D, Konnopla A, Riedel-Heller S, Köning HH. Economic costs of overweight and obesity. *Best Pract Res Clinl Endocrinol Metabol* 2013; 27:105-115.
9. Mtawali G, Pina M, Angle M, Murphy C. The menstrual cycle and its relation to contraceptive methods. *Prime* 1997:3-28.
10. Aguilar-Cordero MJ, González E, García A, Alvarez J, Padilla C, Guisado R, Rizo-Baeza M. Obesidad y su implicación en el cáncer de mama. *Nutr Hosp* 2011; 26(4) 899-913.
11. Hu FB. Overweight and Obesity in Women: Health Risks and Consequences. *J Women's Health*. February 2003, 12(2): 163-172.
12. Chen Y, Dales R, Tang M, Krewski D. Obesity May Increase the Incidence of Asthma in Women but Not in Men: Longitudinal Observations from the Canadian National Population Health Surveys. *Am J Epidemiol* 2002; 155 (3): 191-197.
13. Rogers J, Mitchell G. The Relation of Obesity to Menstrual Disturbances. *N Engl J Med* 1952; 247:53-55.
14. Brannian JD. Obesity and fertility. *S D Med* 2011 Jul;64(7):251-254.
15. Jokela M, Elovainio M, Kivimaki M. Lower fertility associated with obesity and underweight: the US National Longitudinal Survey of Youth. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(4): 886-893.
16. Hartz AJ, Barboriak PN, Wong A, Katayama KP, Rimm AA. The association of obesity with infertility and related menstrual abnormalities in women. *Int J Obes* 1979; 3(1): 57 -73.
17. Bützow T, Lehtovirta M, Siegberg R, Hovatta O, Koistinen R, Seppälä M, Apter D. The Decrease in Luteinizing Hormone Secretion in Response to Weight Reduction Is Inversely Related to the Severity of Insulin Resistance in Overweight Women. *J Clin Endocrino Metabol* 2000; 85(9):3271-3275.
18. Hsieh CC, Trichopooulos D, Katsouyanni K, Yuasa S. Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: Associations and interactions in an international case-control study. *Int J Cancer* 1990; 46(5): 796–800.
19. Mo-han J, Yang Y, Xiao-fan G, Ying-xian S. Association between child and adolescent obesity and parental weight status: A cross-sectional study from rural north China. *J Int Med Res* 2013; 41(4): 1326-1332.
20. Kaplowitz PB, Slora E, Wasserman RC, Pedlow S, Herman-Giddens M. Earlier Onset of Puberty in Girls: Relation to Increased Body Mass Index and Race. *Pediatrics* 2001; 108(2) 347-353.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Report of the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Physical Activity and Good Nutrition: Essential Elements for Good Health. At-aglance 2010. Internet: http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa. (accessed dec 2013) 9-21
22. Serdula M, et al. Prevalence of Attempting Weight Loss and Strategies for Controlling Weight. *JAMA* 1999;282(14):1353-1358.
23. OMS. Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva nº 311, mayo 2012.
24. OMS. El estado físico: uso e interpretación de la antropometría. *OMS* 1995:308-475
25. Hernández M, Unanue N, Gaete X, Cassorla F, Codner E. Age of menarche and its relationship with body mass index and socioeconomic status. *Rev Méd Chile* 2007; 135:1429-1436
26. Frisch R, Gotz-Welbergen A, McArthur J, Albright T, Witschi J, Bullen B, et al. Delayed menarche and amenorrhea of college athletes in relation to age of onset of training. *JAMA* 1981;246(14):1559-1563
27. Hausman DB, DiGirolamo M, Bartness TJ, Martin RJ. The biology of white adipocyte proliferation. *Obesity Reviews*, 2001; 2: 239-254.
28. Márquez-Ibañez, B, Armendáriz-Anguiano L, Bacardí-Gascón M, Jiménez-Cruz A. Revisión de ensayos clínicos controlados mediante cambios en el comportamiento para el tratamiento de la obesidad. *Nutr Hosp* 2008; 23 (1): 1-5.
29. Ortega RM, López-Sobaler AM, Rodríguez-Rodríguez E, Bermejo LM, García González L, López Plaza B. Respuesta ante un programa de control de peso basado en la aproximación de la dieta al ideal teórico. *Nutr Hosp* 2005; XX (6): 393 – 402.
30. Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A, López-Sobaler AM, Ortega RM. Percepción del peso corporal y medidas adoptadas para su control en población española. *Nutr Hosp* 2009; 24 (5): 580-587.
31. Calado M, Lameiras M y Rodríguez Y. Influencia de la imagen corporal y la autoestima en la experiencia sexual de estudiantes universitarias sin trastornos alimentarios. *Int J Clin Health Psychol* 2004; 4 (2): 357-370.
32. Hill AJ and Williams J. Psychological health in a non-clinical sample of obese women. *Int J Obes* 1998; 22 (6): 578-583.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):642-648
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Obesidad*

Resolution of type 2 diabetes and prediabetes following laparoscopic sleeve gastrectomy: medium term results

Ana R. Romero Lluch[1], Antonio J. Martínez-Ortega[1], María Socas-Macías[2], Ignacio Jiménez-Varo[1], José L. Pereira-Cunill[1], Pilar Serrano-Aguayo[1], Salvador Morales-Conde[2] and Pedro P. García-Luna[1]

[1]Department of Endocrinology and Nutrition, Virgen del Rocío University Hospital, Seville, Spain. [2]Unit of Innovation in Minimally Invasive Surgery. Department of Surgery, Virgen del Rocío University Hospital, Seville, Spain.

Abstract

Purpose: **To determine the impact of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG) on the resolution of type 2 diabetes (T2DM) and Prediabetes (PDM) in obese patients, as well as potential improvements in other comorbidities.**

Material and Methods: **Observational retrospective study. We studied all patients with T2DM (n= 36) or PDM (n= 44) who underwent LSG in our hospital between years 2009 and 2012. PDM was defined as having at least 2 values of HbA1c between 5.7 and 6.4%. Follow-up period was 1-4 years (mean 17.5 months). T2DM remission criteria were fasting plasma glucose (FPG)<100 mg/dl and HbA1c<6% without using hypoglycemic agents. PDM remission criteria were HbA1c< 5.7% plus FPG< 100 mg/dL.**

Results: **Quantitative variables are defined as mean ± standard deviation. T2DM group: Description at baseline: 66% women, age 49.5±9.9 years, weight 132.2±18.8 Kg, Body Mass Index (BMI) 50.4±5.2 Kg/m^2, HbA1c 7.8±1.9%. After LSG, weight was 94.2±20.5 Kg, BMI 35.8±6.4 and HbA1c 6.1±1.2 % (p<0.0001). T2DM improved in 97.6% patients, with a remission rate of 58.3% (n=21). Improvement or resolution of comorbidities was as follows: dyslipidemia 64%, Hypertension 39.3%, Obstructive Sleep Apnea 26.3%. PDM group: Baseline: 59% women, age 42.7 ± 8.2 years, weight: 144.2±26.2 Kg, BMI 50.6±5.5 Kg/m^2. Post-LSG: weight 92.7±16.5 Kg, BMI 32.8±4.8 Kg/m^2 (p<0.0001). HbA1c decreased from 6.04±0.3 % to 5.31±0.27 % (p<0.0001) after LSG. 95.5% of patients that initially met PDM criteria achieved FPG<100 mg/dl and HbA1c<5.7% (resolution of PDM).**

Conclusion: **LSG effectively achieves improvement or remission of T2DM or PDM in obese patients meeting surgical treatment criteria.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:642-648)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8358

Key Words: *Bariatric surgery. Sleeve gastrectomy. Type 2 diabetes. Prediabetes.*

Correspondence: Ana R. Romero Lluch.
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Avda. Manuel Siurot s/n.
Centro de Diagnóstico y Tratamiento. Planta Baja.
Endocrinología y Nutrición. CP. 41013. Sevilla. España.
E-mail: anaromerolluch@hotmail.com

Recibido: 12-XI-2014.
Aceptado: 15-XI-2014.

EFECTIVIDAD DE LA GASTROPLASTIA TUBULAR LAPAROSCÓPICA EN LA RESOLUCIÓN DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y PREDIABETES: RESULTADOS A MEDIO PLAZO

Resumen

Objetivos: **Evaluar la efectividad de la gastroplastia tubular laparoscópica (GTL) en la resolución de la diabetes tipo 2 (DM2), de la prediabetes (PDM) y de otras comorbilidades en pacientes obesos.**

Material y métodos: **Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron a los pacientes con DM2 (n= 36) o PDM (n= 44) que fueron sometidos a GTL en nuestro hospital entre 2009 y 2012. Se consideró criterio de PDM presentar HbA1c entre 5.7-6.4% en al menos dos ocasiones. Periodo de seguimiento entre 1-4 años (media 17.5 meses). Como criterio de resolución de la DM2 se consideró presentar HbA1c<6% con glucemia basal (GB)<100 mg/dL sin hipoglucemiantes. Se definió resolución de PDM como HbA1c<5.7% y GB<100 mg/dL.**

Resultados: **Variables cuantitativas expresadas como media±DS. Grupo de pacientes con DM2: 66% mujeres, 49.5±9.9 años, 132.2±18.8 Kg, Índice de Masa Corporal (IMC) 50.4±5.2 Kg/m^2, HbA1c 7.8±1.9%. Tras GTL el peso fue 94.2±20.5 Kg, el IMC 35.8±6.4 y la HbA1c 6.1±1.2% (p<0.0001). La DM2 mejoró en el 97.6% de los pacientes, con una tasa de resolución del 58.3%(n=21). La resolución o mejoría de las comorbilidades fue la siguiente: dislipemia 64%, hipertensión 39.3%, SAOS 26.3%. Grupo de pacientes con PDM: 59% mujeres, 42.7±8.2 años, 144.2±26.2 Kg, IMC 50.6±5.5 Kg/m^2. Tras GTL: Peso 92.7±16.5 Kg, IMC 32.8±4.8 Kg/m^2 (p<0.0001). La HbA1c se redujo de 6.04±0.3% a 5.31±0.27% tras GTL(p<0.0001). El 95.5% de los pacientes con PDM obtuvo criterios de curación de la PDM (GB<100 mg/dl y HbA1c<5.7%).**

Conclusiones: **La GTL es eficaz en la resolución de la DM2 y PDM en pacientes obesos con criterios de cirugía bariátrica.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:642-648)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8358

Palabras clave: Cirugía bariátrica. Gastroplastia tubular laparoscópica. Diabetes tipo 2. Prediabetes.

Abbreviations

AACE: American Association of Clinical Endocrinologists.
ASMBS: American Society for Metabolic & Bariatric Surgery.
ADA: American Diabetes Association.
BMI: Body Mass Index.
BP: Blood Pressure.
FPG: Fasting Plasma Glucose.
GB: Gastric Bypass.
HbA1c: Glycosilated Hemoglobin.
HT: Hypertension.
IU: International Units.
LSG: Laparoscopic Sleeve Gastrectomy.
OHA: Oral Hypoglycemic Agents.
OSAS: Obstructive Sleep Apnea Syndrome.
T2DM: Type 2 Diabetes Mellitus.
%EWL: Percentage of Excess Weight Loss.

Introduction

Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a global pandemic with an approximate worldwide prevalence of 8.3%, and is predicted to rise to 10% in 2030[1]. However, in some countries this prevalence is notably higher; in Spain the estimated prevalence is 13.8%, and up to 30% of the general population has any degree of glucose metabolism impairment[2]. The relationship between overweight and obesity with T2DM is clearly established; these two risk factors are steadily increasing among general population, possibly as a consequence of changes in lifestyle[3]. Given the magnitude of this problem, the chronicity and progressiveness of the disease, and the costs derived from T2DM treatment and complications, it is imperative not only proper treatment of hyperglycemia, but also to prevent the development of the disease in patients at high risk. Following this philosophy, bariatric surgery has proven to be an effective an well-validated method to improve T2DM in patients with Body Mass Index (BMI) ≥ 35 Kg/m^2, obtaining better results than standard treatment and even disease remission in the medium-term[4-6]. However, not all surgical procedures for obesity treatment achieve the same results. The best results have been reported with mixed techniques (malabsortive plus restrictive), as biliopancreatic diversion (presently fallen into disuse due to the high rates of complications and secondary effects) and gastric bypass (GB), the current Gold Standard in obese diabetic patients[4,7-9]. Purely restrictive techniques (Gastric band and mainly Lapaparoscopic Sleeve Gastrectomy, LSG) are an alternative choice on the rise due to their simplicity, low rates of complications and promising results, sometimes comparable to GB[4,10-12].

Remission rates of T2DM after bariatric surgery are significantly different according to the surgical technique, the criteria used to determine remission of T2DM and follow-up time[6]. Presently, there are several reports of long-term (5 or more years) diabetes remission after GB, ranging from 24 to 88%[13-19]. In comparison, and to the best of our knowledge, there are few studies reporting long-term remission rates in LSG-treated patients, partly because of the novelty of the technique. Also, these studies (with follow-up time over 5 years) are not focused on T2DM, with few patients with diabetes included and inhomogeneous (and sometimes too permissive) remission criteria; thus, it is not surprising to find highly variable T2DM remission rates (9-85%)[14, 20-23].

Potential predictive factors of T2DM remission failure or recurrence after bariatric surgery are higher glycosilated hemoglobin (HbA1c) at baseline, longer duration of T2DM and treatment with insulin before surgery[16,19,24]. Furthermore, improvement of the pancreatic β-cell after GB surgery depends on presurgery β-cell function and it has been proven than β-cell impairment may persist after GB even in patients in clinical DM remission[25]. As these factors seem to point, an early surgical indication in obese patients with T2DM, or even in prediabetic patients (impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose) is crucial to achieve better results in terms of remission or even effectively prevent the development of the disease. In 2012, *Carlsson et al* reported that obese patients on conventional medical therapy had higher T2DM incidence than those who underwent bariatric surgery[26]. Also, the prevalence of T2DM is lower after GB and gastric banding[27], but to the best of our knowledge there are no studies with LSG regarding this matter.

To broaden our clinical knowledge about this novel technique, we studied the mid-term effectiveness of LSG in T2DM and prediabetes remission in obese patients (at least one year after surgery).

Materials and methods

Patient selection

We designed an observational retrospective study, including all patients admitted to our center to undergo LSG between February 2009 and April 2012. Inclusion criteria were pre-surgical diagnosis of T2DM or prediabetes, following the ADA (American Diabetes Association) definitions from the 2012 consensus statement[28]. So, T2DM patients were considered as those on oral hypoglycemic agents (OHA) or insulin, as well as fasting plasma glucose (FPG) ≥ 126 mg/dL and/or HbA1c ≥ 6.5% at least in two determinations; prediabetes patients were considered as those with HbA1c levels between 5.70-6.49% at least in two measurements and not on hypoglycemic treatment. All patients included underwent surgery

at Virgen del Rocío University Hospital (Seville, Spain) by a single surgical team, and afterwards were systematically revised by the same multidisciplinary team.

Pre-surgical evaluation

All patients completed an exhaustive pre-surgical evaluation (by endocrinologists, surgeons and mental health practitioners) to ensure the absence of contraindications for surgery, and that all of them met surgical criteria (BMI ≥ 40 Kg/m^2 or ≥ 35 Kg/m^2 with comorbidities: Hypertension –HT-, dyslipidemia, severe arthropathy, or Obstructive Sleep Apnea Syndrome –OSAS-). LSG was proposed based on medical criteria and with the full consensus of the pre-surgical evaluation committee.

Surgical technique

All patients underwent LSG performed by a single team of surgeons with broad experience in bariatric surgery at our hospital, using a standard technique: transection of the stomach was performed 4-5 cm from the pylorus using a 40 French bougie.

Post-surgical follow-up

Postoperative care was performed by endocrinologists, surgeons and nurses specialized in nutrition, with clinical follow-up at 1, 3, 6, 12 and 18 months, and yearly afterwards. All patients started with a progressive dietetic plan to ensure tolerance and a multivitaminic compound once daily indefinitely. In each follow-up visit, all patients were tested for metabolic complications improvement with an analytic control (glucose, urea, ions, creatinina, hepatic profile, lipid fractions, lipophilic vitamins, B12 vitamin, folic acid, HbA1c, iron metabolism markers and complete blood count); anthropometric measures, as well as blood pressure (BP), were measured and registered. Antihypertensive, lipid-lowering or hypoglycemic treatment withdrawal was progressively achieved when possible according to the clinical situation of each patient.

Definitions

The efficacy of LSG was assessed using the percentage of excess weight loss (%EWL), calculated as 100 × [preoperative weight-postoperative weight] /excess preoperative weight, for a BMI of 25 Kg/m^2.

The criteria used to define remission or improvement of comorbidities are shown in table I.

Statistical analysis

Demographic, anthropometric and analytical variables, as well as comorbidities and treatment, were collected pre-LSG and postoperatively in the T2DM group. In the group of prediabetic patients only anthropometric data and relative to glucose metabolism were collected before and after surgery. All data were processed using IBM SPSS V.21.0 statistical suite. Qualitative variables were expressed as frequencies and percentages, and quantitative variables as mean and standard deviation. To detect differences between pre and postoperative findings, a T-Student test was performed (after ascertaining normality using Kolmogorov-Smirnov and/or Shapiro-Wilks tests when indicated), considering as statistically significant a p value <0.05. To compare proportions McNemar test was used.

Table I
Criteria for remission or improvement of comorbidities

	Remission/ resolution criteria	*Improvement criteria*
Type 2 DM	– FPG < 100 mg/dL and HbA1c < 6% without requiring hypoglycemic agents	– Withdrawal or reduction of insulin/OHA daily dose or – HbA1c reduction in comparison with pre-surgical values (without significant treatment modifications).
Prediabetes	– HbA1c < 5.7% plus FPG < 100 mg/dL	
Hypertension	– BP < 140/90 mmHg without antihypertensive treatment.	– Reduction of the number of drugs used or – Reduction of the dose of antihypertensive treatment.
Dyslipidemia	– Normalization of total plasma cholesterol and triglycerides without treatment.	– Reduction of the dose and/or potency of lipid-lowering treatment or – Improvement in overall control without need of treatment change (in previously uncontrolled patients).
Artropathy		– Subjective criteria (improvement reported by patients).

DM, Diabetes Mellitus; *FPG*, Fasting Plasma Glucose; *HbA1c*, Glicated Hemoglobin; *BP*, Blood Pressure.

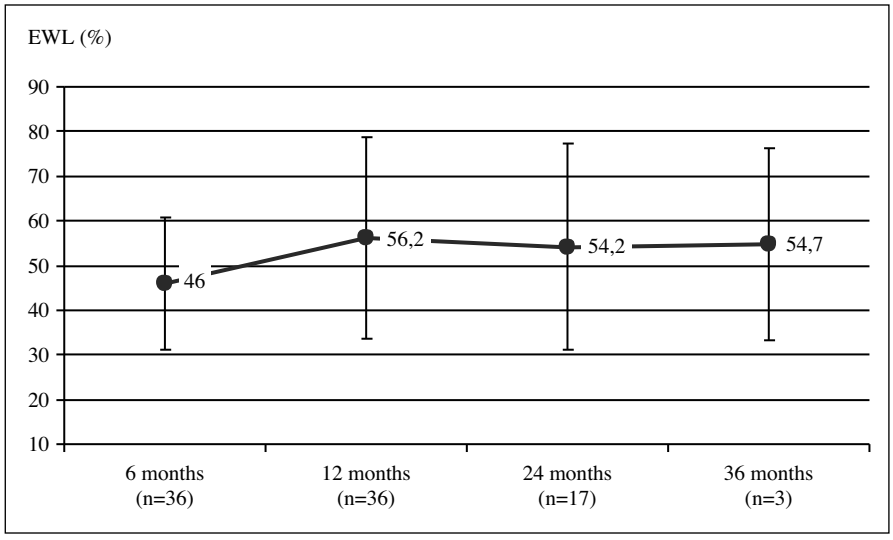


Fig. 1.—Evolution of percentage of Excess Weight loss (%EWL) after surgery in diabetic patients (mean ± SD).

Results

Type 2 Diabetes Mellitus Group

N=36 T2DM patients were included (66% females). Mean age was 49.5±9.9 years (range 19-68 years). Main presurgical comorbidities were HT (77.8%), dyslipidemia (69.4 %) and OSAS (52.8%), with a prevalence of arthropathy of 30.6%. Mean pre-surgical weight was 132.2±18.8 Kg, with BMI of 50.4±5.2 Kg/m^2.

In T2DM patients, metabolic control was suboptimal, with a presurgical HbA1c of 7.8±1.9% (range 5.5-14.2%); 61.1% (n=22) of them required one or more OHA, while 27.8% (n=10) were on insulin (basal insulin only or multiple doses with or without OHA), and 11.1 % (n=4) were on diet and exercise only.

Mean follow-up after LSG was 18.2±8.1 months (range 12-44 months; 58.4% of patients with a follow-up period of ≥ 24 months). 6 months after surgery, mean %EWL was 46.0±14.9, reaching 56.2±22.5 % 1 year post LSG, with a tendency afterwards to stability (see figure 1). Post-surgical weight and BMI loss changes were statistically significant at 6, 12 and 24 months, but not at 36 months (see figure 2 and table II). As can be seen, the reduction of weight and BMI was substantially greater at 6-12 months, with a later stabilization. At the global last follow-up cutoff, mean weight was 94.2±20.5 Kg, and mean BMI 35.8±6.4 Kg/m^2 (p<0.0001 in comparison with pre-surgical values in both cases).

The vast majority of our T2DM patients (97.6%, n=35) met remission or improvement criteria of T2DM. Total remission rate at the last follow-up cutoff for each patient was 58.3% (n=21), and interestingly most of them achieved this result in the first 6 months (remission rate 52.7% at 6 and 12 months, 55.5% at 24 months). HbA1c also improved notably, from 7.8±1.9 to 6.1±1.2 % (p<0.0001, see table II). A comparative between pre and postoperative hypoglycemic treatment is shown in table III; in the 10 patients previously on insulin, we achieved a withdrawal rate of 60% (complete transition to OHA or diet and exercise only). Daily insulin dose could be reduced from a mean of 75.5±54.3 International Units (IU) to 59.5±25.3 IU

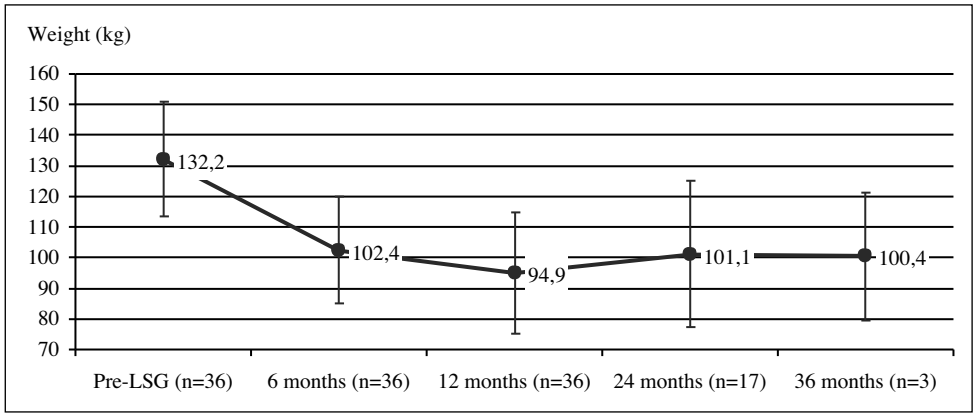


Fig. 2.—Weight changes after surgery in diabetic patients (mean±SD). LSG, *Laparoscopic Sleeve Gastrectomy; p< 0.0001 at 6, 12 and 24 months, p= 0.051 at 36 months vs presurgery.*

Table II
Evolution of weight and BMI after LSG in T2DM patients

	Pre LSG	*6 months*	*12 months*	*24 months*	*36 months*	*Last follow-up cutoff*
N	36	36	36	17	3	36
Weight (Kg)	132.2±18.8	102.4±17.5 *	94.9±19.9 *	101.1±23.9 *	100.4±20.9 p=0.051	94.2±20.5 *
BMI (Kg/m^2)	50.4±5.2	39.0±5.1 *	36.2±6.3 *	36.1±6.1 *	36.0±4.5 p= 0.63	35.8±6.4 *
HbA1c (%)	7.76±1.91	6.36±1.10 *	6.06±1.07 *	6.09±1.32 *	5.97±0.67 p=0.12	6.14±1.19 *

BMI, Body Mass Index; *LSG*, Laparoscopic Sleeve Gastectomy; *T2DM*, Type 2 Diabetes Mellitus. Mean ± SD.
* p<0.0001 in each point in comparison with presurgery.

Table III
Hypoglycemic treatment before and after LSG

	Pre LSG	*Post LSG*	p
OHA (1 or more)	22 (61.1%)	9 (25%)	0.007
OHA (1 or more) + insulin	9 (25%)	4 (11.1%)	*ns*
Insulin	1 (2.8%)	0	*ns*
Diet and exercise only	4 (11.1%)	23 (63.9%)	<0.0001

Number of patients (percentage). *LSG*, Laparoscopic Sleeve Gastectomy; *OHA*, Oral Hypoglycemic Agents; *ns*, no significant; Post LSG, in the last follow-up cutoff for each patient.

after the procedure (p=0.52). Only one patient on insulin treatment achieved diabetes remission. The rates of remission or improvement in the rest of comorbidities are shown in table IV; as we report, although all comorbidities improved, the best results in our series were achieved in arthropathy and dyslipidemia, followed by HT and in last position OSAS. HDL cholesterol significantly increased from 44.7±13.8 mg/dL to 61.9±19.1 mg/dL (p=0.01), and triglycerides markedly fell from 231.9±122.2 to 125.5±58.7 mg/dL (p<0.0001). No substantial changes in total cholesterol and LDL cholesterol were observed (see table V for detailed data).

All patients were tested for vitamin and micronutrient deficiencies during the postoperative follow-up; unfortunately, in many cases we could not do a proper comparison with pre-surgical values due to the absence of analytical determinations before LSG. We detected the following deficiencies (in descendent order): vitamin D 52.8% (n=19), iron 33.3% (n=12), vitamin A 22.2% (n=8), folic acid 19.4% (n=7), vitamin B12 13.9% (n=5) and vitamin E 8.3% (n=3).

Prediabetes Group

The final sample was composed of n=44 patients (59%, n=26, females); mean age was 42.7±8.2 years (range 20-60). Presurgical weight was 144.2±6.2 Kg (range 87.7-200.0), and BMI 50.6±5.5 Kg/m^2 (range 40.6-69.3).

After a mean follow-up of 16.9±8.4 months (maximum 33 months), weight significantly fell to 92.7±16.5 Kg, as BMI did to 32.8±4.8 Kg/m^2 (p<0.0001 in both cases). All patients obtained a %EWL > 50% at the end off follow-up, with a mean %EWL of 70.2±16.6. Pre-

Table IV
Remission or improvement of comorbidities in T2DM group at the end of follow-up for each patient

	Remission	*Remission or improvement*
HT	5 (17.9%)	11 (39.3%)
Dyslipidemia	4 (16%)	16 (64%)
OSAS	3 (15.8%)	5 (26.3%)
Artropathy	0	11 (100%)

Number of patients (percentage). *T2DM*, Type 2 Diabetes Mellitus; *HT*, Hypertension; *OSAS*, Obstructive Sleep Apnea Syndrome.

Table V
Lipid profile changes after bariatric surgery in T2DM patients at the end of follow-up

	Pre LSG	*Post LSG*	p
Total Cholesterol (mg/dL)	222.7 ± 47.5	221 ± 42.9	0.78
LDL cholesterol (mg/dL)	137.9 ± 46.8	144.2 ± 41.1	0.97
HDL cholesterol (mg/dL)	44.7 ± 13.8	61.9 ± 19.1	0.01
Triglycerides (mg/dL)	231.9 ± 122.2	125.5 ± 58.7	< 0.0001

T2DM, Type 2 Diabetes Mellitus; *LSG*, Laparoscopic Sleeve Gastectomy; *LDL*, Low density lipoprotein; *HDL*, High density lipoprotein. Mean ± SD.

diabetes remission rate was 95.5% (n=42), and HbA1c improved from 6.04±0.3 % to 5.31±0.27% (p<0.0001).

Discussion

Our study shows the mid-term efficacy of LSG as a way to improve or induce stable remission of T2DM in obese patients meeting bariatric surgery criteria; and perhaps more encouraging, even better results in prediabetic obese patients, with glycemic normalization in more than 95% at 17 months of follow-up. Regarding the good results in our series, there are some possible causes[16, 19, 24]:

- Firstly, most of our T2DM patients were on OHA and/or diet only without using insulin. This is frequently seen in patients with early and mid-onset diabetes, and as it has been already concluded in previous studies, it could explain the near 100% of remission/improvement of T2DM achieved.
- Secondly, baseline HbA1c was 7.8±1.9 %. Although it is far from optimum control considering the ADA guidelines, it is not high enough to be deemed as poor control, and could be another factor behind our findings.

In our study, major weight losses were registered between 6-12 months after LSG, and afterwards followed a trend towards stability, as other authors have previously reported[20-22]. Interestingly, T2DM remission rates through the study are not uniform or stable; instead, the improvement of T2DM is mainly seen at 6-12 months after surgery, with a subtle increase at 24 months, in contrast with previous studies (in which remission rates are rather stable through the follow-up period)[16,24,29]. Recently, a prospective study focused on long-term T2DM remission rates after bariatric surgery (median follow-up of 17 years) has been published that support our observations[29]. The authors report a T2DM remission rate in the intervention group (surgery) at 2 years of 72.3% that decreases to 30.4% after 15 years of follow-up, but still clearly higher than those achieved by the control group (conventional non-surgical approach). And more importantly, they found less T2DM-related complications (micro and macrovascular disease) in the surgery group over the follow-up period than those on conventional T2DM therapy. Unfortunately, surgical patients subjected to LSG were not included in this study as this technique was not yet available at the recruitment phase[29].

Regarding other comorbidities, the best results in our series were achieved in dyslipidemia (64%). Despite the lack of response in terms of total cholesterol and/or LDL cholesterol, overall lipid risk profile improved as HDL cholesterol (a protective factor currently not modifiable by pharmacological methods) increased and plasmatic triglycerides significantly fell. This fact in association with our T2DM remission data could point to a potential reversibility of metabolic syndrome in these patients, although further investigations are needed[30].

Current bariatric surgery criteria from AACE (American Association of Clinical Endocrinologists), the Obesity Society and the ASMBS (American Society for Metabolic & Bariatric Surgery) recommend surgery for patients with BMI ≥ 40 Kg/m^2 without comorbidities or BMI ≥ 35 Kg/m^2 with any severe comorbidity associated (grade A recommendation)[31]. Prediabetes is still not considered in these guidelines as a comorbidity of enough specific weight to grant surgery by itself, and therefore a prediabetic patient without other comorbidities could only be considered eligible for surgery in the first scenario (BMI ≥ 40 Kg/m^2); consequently, all our prediabetic patients met this prerequisite. In our series, LSG achieved mid-term prediabetes remission in 95.5% of cases. These results are indeed encouraging, and perhaps this technique should be evaluated in terms of profitability in prediabetic patients: it is a relatively safe and easy to perform surgery in expert hands, with a low rate of complications, and in the long-term it could be cost effective, as it could prevent or delay the onset of T2DM (and at the same time, the onset of diabetes-related complications)[30].

As a retrospective study, our results are limited in several ways, mainly due to the loss of data concerning biochemical markers (vitamins, trace elements…) that hinders the comparison between pre-surgical and post-surgical values, but also diabetes evolution time and other variables.

In conclusion, LSG is an effective technique to be considered in the treatment of obese diabetic patients meeting bariatric surgery criteria, achieving mid-term remission or improvement of T2DM in most cases in our series, as well as in the case of other major comorbidities. Also, in our experience LSG is highly effective in the remission of prediabetes, with a success rate of nearly 100%.

References

1. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 94(3):311-21.
2. 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(1):88-93.
3. Bastien M, Poirier P, Lemieux I, Després JP. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2014; 56(4):369-81.
4. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2009; 122(3):248-256.
5. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012; 366(17):1567-76.
6. Van Gaal LF, De Block CE. Bariatric surgery to treat type 2 diabetes: what is the recent evidence? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2012; 19(5):352-8.
7. Lee WJ, Chong K, Ser KH, Lee YC, Chen SC, Chen JC, et al. Gastric bypass vs sleeve gastrectomy for type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Arch Surg* 2011; 146(2):143-8.
8. Li P, Fu P, Chen J, Wang LH, Wang DR. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass vs. laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity and diabetes mellitus: a meta-analysis of sixteen recent studies. *Hepatogastroenterology* 2013; 60(121):132-7.
9. Li JF, Lai DD, Ni B, Sun KX. Comparison of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass with laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity or type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Surg* 2013; 56(6):E158-64.
10. Dixon JB, Murphy DK, Segel JE, Finkelstein EA. Impact of laparoscopic adjustable gastric banding on type 2 diabetes. *Obes Rev* 2012; 13(1):57-67.
11. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299(3):316-23.
12. Vidal P, Ramón JM, Goday A, Benaiges D, Trillo L, Parri A, et al. Laparoscopic gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy as a definitive surgical procedure for morbid obesity. Mid-term results. *Obes Surg* 2013; 23(3):292-9.
13. Lam AH, Kim DD, Cutfield R, Walker C, Booth M. Long-term outcomes in gastric bypass patients with and without type 2 diabetes--Waitemata District Health Board experience. *N Z Med J* 2013; 126(1386):21-30.
14. Brethauer SA, Aminian A, Romero-Talamás H, Batayyah E, Mackey J, Kennedy L, et al. Can diabetes be surgically cured? Long-term metabolic effects of bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg* 2013; 258(4): 628-36; discussion 636-7.
15. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med* 2013; 273(3):219-34..
16. Arterburn DE, Bogart A, Sherwood NE, Sidney S, Coleman KJ, Haneuse S, et al. A multisite study of long-term remission and relapse of type 2 diabetes mellitus following gastric bypass. *Obes Surg* 2013; 23(1):93-102.
17. Adams TD, Davidson LE, Litwin SE, Kolotkin RL, LaMonte MJ, Pendleton RC, et al. Health benefits of gastric bypass surgery after 6 years. *JAMA* 2012; 308(11):1122-31.
18. Cohen RV, Pinheiro JC, Schiavon CA, Salles JE, Wajchenberg BL, Cummings DE. Effects of gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes and only mild obesity. *Diabetes Care* 2012; 35(7):1420-8.
19. Chikunguwo SM, Wolfe LG, Dodson P, Meador JG, Baugh N, Clore JN, et al. Analysis of factors associated with durable remission of diabetes after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2010; 6(3):254-9
20. Abd Ellatif ME, Abdallah E, Askar W, Thabet W, Aboushady M, Abbas AE, et al. Long term predictors of success after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Int J Surg* 2014; 12(5): 504-8.
21. Sieber P, Gass M, Kern B, Peters T, Slawik M, Peterli R. Five-year results of laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis* 2014;10(2):243-9.
22. Abbatini F, Capoccia D, Casella G, Soricelli E, Leonetti F, Basso N. Long-term remission of type 2 diabetes in morbidly obese patients after sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis* 2013; 9(4):498-502.
23. Eid GM, Brethauer S, Mattar SG, Titchner RL, Gourash W, Schauer PR. Laparoscopic sleeve gastrectomy for super obese patients: forty-eight percent excess weight loss after 6 to 8 years with 93% follow-up. *Ann Surg* 2012; 256(2):262-5.
24. Jiménez A, Casamitjana R, Flores L, Viaplana J, Corcelles R, Lacy A, et al. Long-term effects of sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass surgery on type 2 diabetes mellitus in morbidly obese subjects. *Ann Surg* 2012; 256(6):1023-9.
25. Dutia R, Brakoniecki K, Bunker P, Paultre F, Homel P, Carpentier AC, et al. Limited recovery of β-cell function after gastric bypass despite clinical diabetes remission. *Diabetes* 2014; 63(4):1214-23
26. Carlsson LM, Peltonen M, Ahlin S, Anveden Å, Bouchard C, Carlsson B, et al. Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2012; 367(8):695-704.
27. De la Cruz-Muñoz N, Messiah SE, Arheart KL, Lopez-Mitnik G, Lipshultz SE, Livingstone A. Bariatric surgery significantly decreases the prevalence of type 2 diabetes mellitus and pre-diabetes among morbidly obese multiethnic adults: long-term results. *J Am Coll Surg* 2011; 212(4):505-11; discussion 512-3.
28. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2012. *Diabetes Care* 2012; 35 Suppl 1:S11-63.
29. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Ahlin S, Andersson-Assarsson J, Anveden A, et al. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *JAMA* 2014; 311(22): 2297-304.
30. Martín-Rodríguez JF, Cervera-Barajas A, Madrazo-Atutxa A, García-Luna PP, Pereira JL, Castro-Luque J, et al. Effect of bariatric surgery on microvascular dysfunction associated to metabolic syndrome: a 12-month prospective study. Int J Obes (Lond) 2014. [Epub ahead of print].
31. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Endocr Pract* 2013; 19(2):337-72.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):649-657
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Obesidad*

Validez e invarianza factorial de un modelo socioecológico para explicar el consumo de fruta en niños escolares mexicanos

Gerardo Ochoa-Meza[1], Juan Carlos Sierra[2], Carmen Pérez-Rodrigo[3], Javier Aranceta Bartrina[4] y Óscar A. Esparza-Del Villar[1]

[1]Departamento de Ciencias Sociales, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. México. [2]Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico, Universidad de Granada, España. [3]Unidad de Nutrición Comunitaria, Bilbao. [4]Departamento de Ciencias de la Alimentación, Fisiología y Toxicología, Universidad de Navarra, España.

Resumen

Objetivo: **Estimar la bondad de ajuste del modelo Motivación-Habilidad-Oportunidad (MHO), a fin de evaluar la varianza observada en las preferencias para comer fruta y el consumo actual de fruta en niños escolares mexicanos; así como la invarianza factorial a través del género y tipo de población (urbana y semi-urbana) en la que residen los niños.**

Métodos: **Se diseñó un modelo con siete constructos de un cuestionario validado que mide preferencias, habilidades cognitivas, actitudes, modelamiento, percepción de barreras, accesibilidad en la casa, accesibilidad en la escuela y la frecuencia de consumo de fruta. El cuestionario se aplicó en una muestra representativa de 1434 niños escolares de 10 a 12 años, de quinto y sexto grado de educación primaria, en un estudio transversal y ex post facto realizado en 2013 en seis ciudades del Estado de Chihuahua, México.**

Resultados: **El modelo MHO mostró índices de ajuste adecuados y explicó el 39% de la varianza en las preferencias para comer fruta. La estructura del modelo muestra muy buena estabilidad en la estructura factorial y las dimensiones de la escala fueron equivalentes en las muestras analizadas.**

Conclusión: **La modelización mediante ecuaciones estructurales muestra un modelo parsimonioso que, puede ser utilizado para explicar las variaciones en el consumo de fruta en niños escolares mexicanos de 10 a 12 años. La estructura del modelo fue estrictamente invariante y muestra evidencias de validación cruzada. Finalmente, se discuten las modificaciones requeridas para obtener**

VALIDITY AND FACTORIAL INVARIANCE OF THE SOCIAL ECOLOGICAL MODEL IN EXPLAINING FRUIT INTAKE IN MEXICAN SCHOOLCHILDREN

Abstract

Objective: **To test the goodness of fit of a Motivation-Ability-Opportunity model (MAO-model) to evaluate the observed variance in Mexican schoolchildren's preferences to eat fruit and daily fruit intake; also to evaluate the factorial invariance across the gender and type of population (urban and semi-urban) in which children reside.**

Method: **A model with seven constructs was designed from a validated questionnaire to assess preferences, cognitive abilities, attitude, modelling, perceived barriers, accessibility at school, accessibility at home, and fruit intake frequency. The instrument was administered in a representative sample of 1434 schoolchildren of 5th and 6th grade of primary school in a cross-sectional and *ex post fact* study conducted in 2013 in six cities of the State of Chihuahua, Mexico.**

Results: **The goodness of fit indexes was adequate for the MAO-model and explained 39% of the variance in preference to eat fruit. The structure of the model showed very good factor structure stability and the dimensions of the scale were equivalent in the different samples analyzed.**

Conclusions: **The model analyzed with structural equation modeling showed a parsimonious model that can be used to explain the variation in fruit intake of 10**

Correspondencia: Gerardo Ochoa Meza
Institucion: Universidad Autónoma de Ciudad Juárez
Dirección: Av. Universidad y Heroico Colegio Militar (Zona Chamizal) s/n
C.P. 32310 Ciudad Juárez, Chihuahua, México
Tel. y Fax: +52 656 6883859
Correo electrónico: gochoaster@gmail.com; gochoa@uacj.mx

Recibido: 2-XI-2014.
1.ª Revisión: 22-XI-2014.
Aceptado: 24-XI-2014.

un mejor ajuste de los datos en contextos escolares y las directrices a seguir en futras investigaciones.

(*Nutr Hosp*. 2015;31:649-657)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8317

Palabras clave: *Reproducibilidad de resultados. Cuestionario. Hábitos alimentarios. Niños. México.*

to 12 year old Mexican schoolchildren. The structure of the model was strictly invariant in the different samples analyzed and showed evidence of cross validation. Finally, implications about the modification model to fit data from scholar settings and guidelines for future research are discussed.

(*Nutr Hosp*. 2015;31:649-657)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8317

Key words: *Reproducibility of results. Questionnaire. Foods habits. Child. Mexico*

Abreviaturas

CF y V: Consumo de Fruta y Verdura
MVMM: Modelo de variables mediadoras/moderadoras
MHO: Motivación - Habilidad - Oportunidad
SEM: Modelización de ecuaciones estructurales
χ^2: Chi-cuadrado
DF: Grados de libertad
P: Nivel de probabilidad
χ^2/DF: La razón de Chi-cuadrado sobre los grados de libertad
$\Delta\chi^2$/DF: La diferencia en χ^2/DF entre la línea base y los modelos anidados
CFI: Índice de bondad de ajuste comparativo
ΔCFI: La diferencia en CFI entre la línea base y los modelos anidados
RMSEA: Error cuadrático medio de aproximación
AGFI: Índice de bondad ajustado
AIC: Criterio de información de Akaike

Introducción

Algunas teorías y modelos causales se han empleado para explicar, predecir y modificar la conducta dietética mediante la influencia de factores psicosociales y socioecológicos, asociados al consumo de fruta y verdura (CF y V) en programas de prevención de la obesidad en niños y adolescentes[1,2,3]. Sin embargo, el estudio del interjuego de las variables mediadoras (preferencias, actitudes) y moderadoras (sexo, nivel socioeconómico) relacionadas al incremento del CF y V, requiere de la validación de modelos para desarrollar y evaluar programas efectivos en las diversas poblaciones[3,4,5]. Así, la adquisición de hábitos, preferencias y la selección de alimentos saludables durante la niñez y la adolescencia son cruciales para el estudio de la modificación de la conducta alimentaria, a fin de que permanezcan a lo largo de la vida adulta[6]. Por ello, el presente estudio evalúa la aplicación de un modelo socioecológico de conducta saludable para predecir y explicar las variaciones en las preferencias para comer fruta en niños escolares, utilizando factores de motivación, habilidad y oportunidad propuestos por Rothschild[7,8].

La viabilidad del diseño de intervenciones efectivas para incrementar el CF y V puede sustentarse en el modelo de variables mediadoras/moderadoras (MVMM), cuyo marco conceptual identifica constructos potentes en la modificación de la conducta alimentaria[9]. Así mediante el MVMM es posible estimar la influencia de los enlaces entre las variables mediadoras de motivación (actitudes, preferencias), habilidad (habilidades cognitivas, percepción de barreras) y oportunidad (modelamiento, accesibilidad en la casa y accesibilidad en la escuela) y su efecto hacia la conducta de CF y V[8]. En conjunción con algunas las variables moderadoras como el sexo o el nivel socioeconómico que, pueden influir en la variación de los resultados de la estrategia de intervención y sobre las variables mediadoras, facilitando el diseño de intervenciones efectivas en las diversas poblaciones de interés como los niños escolares[2,5].

Algunos estudios han estimado la bondad de ajuste de modelos socio-cognitivos, como el estudio informado por Sandvik y colegas acerca del modelo Actitudes-Influencia social-Autoeficacia, para explicar las intenciones de comer fruta y el nivel de consumo actual en niños escolares de tres países europeos[10]. El sustento teórico de este estudio, se apoyó en un marco teórico integrado por teorías y modelos conductuales que, el consorcio Pro Children Project utiliza para el diseño de programas de intervención nutricional en el medio escolar[11]. Pero, pocos estudios se han dirigido a la predicción y explicación del consumo de fruta mediante modelos socioecológicos. De allí, el interés del presente estudio en validar el modelo Motivación-Habilidad-Oportunidad (modelo-MHO), estructurado con constructos clasificados en tres categorías: motivación (preferencias, actitudes), habilidad (habilidades cognitivas, percepción de barreras) y oportunidad (modelamiento, accesibilidad en la casa y accesibilidad en la escuela)[3,8].

Los modelos socioecológicos se enfocan en una conducta específica (el consumo de fruta), explicada desde diferentes niveles de influencia (motivación, habilidad y oportunidad), propuestos por Rothschild y que Brug et al., emplearon para explorar la importancia de las preferencias, el gusto y otros factores en el CF y V en niños escolares[6,8]. Así, las preferencias constituyen una parte importante de la motivación para el consumo de fruta y para el desarrollo de habilidades cognitivas en la toma de decisiones al optar por preferencias de

consumo saludable. Además, de la oportunidad ambiental física de disponer de alimentos saludables para propiciar su elección y consumo[3]. El presente estudio explora la interacción de constructos para explicar las preferencias al comer fruta y el consumo actual de fruta, con énfasis en las influencias ambientales y en las preferencias alimentarias, estructuradas en el modelo socioecológico o modelo-MHO[3,6,8].

Se puede señalar que en México, los problemas de obesidad y sobrepeso se han agravado durante las últimas tres décadas y que en el 2012 los niños en edad escolar presentaron una alta prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad del 34.4%, aumentando el interés por los beneficios preventivos de un alto CF y V a través del diseño de modelos y estrategias efectivas para la prevención y tratamiento de la obesidad en poblaciones escolares[11,12,13]. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio es estimar la bondad de ajuste del modelo Motivación-Habilidad-Oportunidad (MHO), a fin de evaluar la varianza observada en las preferencias para comer fruta y el consumo actual de fruta en niños escolares mexicanos; así como la invarianza factorial a través del género y tipo de población (urbana y semi-urbana) en la que residen los niños.

Material y Métodos

Participantes

Se eligió una muestra representativa, integrada por 1434 niños de 41 grupos escolares, de 16 escuelas primarias de educación pública (5º y 6º grado) de nivel socioeconómico bajo y medio determinado por el contexto geográfico y socioeconómico de la ubicación de las escuelas, seleccionadas aleatoriamente en cada una de las seis ciudades o municipios (Juárez, Chihuahua, Hidalgo del Parral, Delicias, Cuauhtémoc y Nuevo Casas Grandes) del Estado de Chihuahua, México. Los datos fueron obtenidos durante los meses de enero a marzo en 2013.

Diseño

El estudio fue transversal y ex-post-facto, con muestras representativas de alumnos de educación primaria. El procedimiento de muestreo se realizó tratando de obtener un porcentaje equivalente de niños y niñas de poblaciones urbanas y semi-urbanas. Se utilizó un muestreo estratificado con una selección de conglomerados en tres fases. En la primera, las unidades de muestreo fueron las seis ciudades, clasificadas por el número de habitantes de las poblaciones urbanas (de 800,000 a 1,500,000 habitantes) y semi-urbanas (entre 59,000 y 155,000 habitantes) cotejadas con datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía[14]. Las unidades de la muestra en la segunda fase fueron las escuelas seleccionadas por tipo de población (urbana y semi-urbana). Las unidades muestrales de la tercera fase fueron los alumnos de los grupos escolares de 5º y 6º grado de cada escuela, de acuerdo a datos disponibles en Servicios Educativos de la Dirección de Planeación Educativa del Departamento de Estadística de la Secretaría de Educación, Cultura y Deporte del Estado de Chihuahua[15]. Las escuelas incluidas fueron clasificadas en niveles socioeconómicos (NSE), determinados por el contexto geográfico y socioeconómico de la ubicación de éstas en las ciudades. Se seleccionaron 16 escuelas, en las que se identificaron y seleccionaron con igualdad de probabilidad a los alumnos de quinto y sexto grado, de acuerdo a criterios de pertenencia a la población urbana y semi-urbana en la que residen, al género y al NSE. La conformación de la muestra total fue al 5% del margen de error y su distribución fue la siguiente: dos poblaciones urbanas (Juárez y Chihuahua) y cuatro semi-urbanas (Hidalgo del Parral, Delicias, Cuauhtémoc y Nuevo Casas Grandes); ocho escuelas de NSE bajo y ocho con NSE medio, el tamaño de la muestra por ciudad fue: Juárez (n = 500), Chihuahua (n = 300), Hidalgo del Parral (n = 187), Cuauhtémoc (n = 173), Delicias (n = 140) y Nuevo Casas Grandes (n = 134). Por género fueron 710 niñas y 724 niños; por grado escolar fueron 775 niños de quinto grado y 659 de sexto grado de un total de 41 grupos escolares de 16 escuelas. Se obtuvieron los datos por medio de un cuestionario autoadministrado durante las horas de clase y se informó a los participantes que sus respuestas serían totalmente anónimas y confidenciales. Se utilizó el consentimiento tácito de los padres respecto a la participación de sus hijos, el consentimiento de los niños al iniciar la aplicación del instrumento, además de la aprobación de las autoridades escolares.

Instrumento

Se utilizó la versión mexicana validada del cuestionario Pro Children Project[16,17] que mide siete constructos psicosociales (preferencias, habilidades cognitivas, actitudes, percepción de barreras, modelación, accesibilidad en la casa y accesibilidad en la escuela), con 42 ítems asociados al consumo de fruta, mas un ítem que mide la frecuencia del consumo de fruta. Los constructos fueron clasificados de acuerdo a lo propuesto por Rothschild y Brug et al. en un modelo socioecológico, utilizando las categorías siguientes: motivación (actitudes y preferencias), habilidad (habilidades cognitivas y percepción de barreras) y oportunidad (modelación, accesibilidad en la casa y accesibilidad en la escuela)[6,7,8,]. Así por ejemplo, las preferencias y las actitudes fueron consideradas como parte de la dimensión de la motivación o subconstructos de la misma. Las preferencias fueron medidas con una lista de 11 frutas en una escala de Likert de cinco opciones de respuesta que, oscilaron desde "me gusta mucho" hasta "no la he probado". Las actitudes fueron medidas con cuatro ítems y cinco categorías de respuesta desde "No estoy totalmente de

acuerdo" a "Estoy totalmente de acuerdo". Las habilidades cognitivas fueron medidas por siete ítems y la percepción de barreras por cuatro ítems con la misma escala de Likert utilizada en actitudes. En la modelación, la accesibilidad en la casa y accesibilidad en la escuela se aplicó una escala Likert que varió de "Nunca" a "Sí, siempre". La medición de la frecuencia de consumo se realizó con un ítem de ocho categorías de respuesta en un rango de "Nunca" a "Todos los días, más de dos veces al día" validado dentro de la versión mexicana del cuestionario Pro Children Project[16,17].

Análisis estadísticos

Se obtuvo la distribución del consumo de fruta en el total de la muestra y por grupos. Se estimó la multicolinealidad entre las variables por medio de una correlación de Pearson. Las variables latentes fueron incluidas en el modelo propuesto después de su análisis factorial confirmatorio[16]. Además se analizó la estructura causal del modelo, mediante procedimientos de modelado de ecuaciones estructurales (SEM) y de multi-grupo de SEM, evaluando comparativamente la estructura de las covarianzas por grupos. Todo ello, para identificar las interacciones teóricamente importantes y estimar la estructura causal de las variables. La equivalencia se evaluó progresivamente siguiendo el método propuesto por Byrne, validando el modelo en las muestras seleccionadas. La invarianza se estimó progresivamente en cuatro fases. En la primera, se estimó la invarianza factorial sin restricciones en el modelo, así como el ajuste del modelo para cada una de las muestras, a fin de establecer el modelo de línea base[18], el cual incluyó ambas muestras cuando se dividió por (niños y niñas) y por tipo de población (urbana y semi-urbana), asumiendo que son equivalentes en sus relaciones estructurales. Por lo que, el modelo resultante se constituyó en un modelo de línea base que, se comparó con el resto de los modelos anidados y restringidos, permitiendo la evaluación de la invarianza métrica y estructural. En la segunda fase, se restringieron los pesos de cada ítem por factor para que fueran equivalentes al evaluar la invarianza métrica. Posteriormente, en la tercera fase, al restringir la covarianza estructural se estimó la invarianza estructural de los factores mediante la equivalencia de las covarianzas. Finalmente, se evaluó la invarianza factorial, para determinar la equivalencia de los errores[19]. El método de estimación utilizado fue el de máxima verosimilitud[20].

La bondad del ajuste global del modelo se estimó con los siguientes índices: la razón de Chi-cuadrado sobre los grados de libertad (χ^2/DF), el error cuadrático medio de aproximación (RMSEA), el índice de bondad de ajuste (GFI), el índice de bondad ajustado (AGFI), el índice de bondad de ajuste comparativo (CFI) y el criterio de información de Akaike (AIC). Los valores convencionales recomendados para los indicadores de un buen ajuste fueron: en un rango de 2 a 1 y de 3 a 1 en la razón de χ^2/DF; mayores a 0,90 en GFI y mayores a 0,85 para el AGFI e inferiores a 0,05 en RMSEA[21,22,23]. La invarianza fue evaluada utilizando los siguientes índices: la diferencia entre el χ^2/DF, el modelo de línea base (invarianza configural) y los modelos anidados ($\Delta\chi^2$/DF); el CFI; AIC[24,25]. Finalmente, se estimó la invarianza considerando que el AIC y el $\Delta\chi^2$/DF no incrementaran su valor respecto al modelo menos restrictivo y cuando el CFI no se incremente en más de 0,01 en función del modelo anterior[26]. Los datos fueron analizados con el programa estadístico para las ciencias sociales (SPSS, versión 20) y el programa Amos (versión 20)[27,28].

Resultados

Distribución de la frecuencia de consumo y correlaciones

La tabla I muestra la distribución del consumo de fruta en las distintas muestras. La tabla II presenta las

Tabla I
Distribución del consumo de fruta en porcentajes válidos para la muestra total y por grupos

Frecuencias	*Muestra total (n = 1434)*	*Niñas (n=710)*	*Niños (n = 724)*	*Niños escolares Urbanos (n = 800)*	*Niños escolares Semi-urbanos (n = 634)*
Nunca	2,0	1,8	2,2	2,9	0,9
Menos de 1 día a la semana	3,8	2,8	4,8	3,4	4,4
Un día a la semana	8,9	9,2	8,7	9,3	8,5
2 - 4 días a la semana	30,3	29,7	30,9	30,3	30,4
5 - 6 días a la semana	17,6	17,0	18,1	17,5	17,0
Todos los días, una vez al día	16,9	18,2	15,6	17,7	18,2
Todos los días, dos veces al día	9,5	9,9	9,1	9,5	9,5
Todos los días, mas de dos veces al día	10,9	11,4	10,5	11,0	11,4

Tabla II
Correlaciones de Pearson entre todas las escalas en la muestra total

Constructos/ escalas	*Habilidades cognitivas*	*Preferencias*	*Actitudes*	*Percepción de barreras*	*Modelamiento*	*Accesibilidad en la casa*	*Accesibilidad en la escuela*	*Consumo de fruta*
Habilidades cognitivas	1							
Preferencias	0,46**	1						
Actitudes	0,41**	0,23**	1					
Percepción de barreras	-0,34**	-0,26**	-0,20**	1				
Modelamiento	0,43**	0,24**	0,53**	-0,14**	1			
Accesibilidad en la casa	0,35**	0,19**	0,33**	-0,16**	0,36**	1		
Accesibilidad en la escuela	0,27**	0,17**	0,23**	-0,08**	0,31**	0,40**	1	
Consumo de fruta	0,45**	0,29**	0,22**	-0,24**	0,20**	0,24**	0,11**	1

** Correlación significativa al p > 0,01

correlaciones bivariadas entre los constructos para el total de la muestra. Los valores de las correlaciones encontradas entre las variables no fueron superiores a 0,60 (entre -0,08 y 0,53). Todas las variables correlacionaron positiva y significativamente con el consumo de fruta, excepto la percepción de barreras para el consumo de fruta.

Modelización de ecuaciones estructurales

El resultado de la aplicación del modelo socioecológico en la muestra total produjo adecuados índices de bondad de ajuste. La estimación del modelo con 43 ítems mediante el método de máxima verosimilitud, mostró los siguientes índices estadísticos de bondad de ajuste: χ^2 = 4 915,92; DF = 844; p < 0,001; χ^2/DF = 5,82; GFI = 0,85; AGFI = 0,83 y RMSA = 0,05. Pero al reestimar el modelo los índices estadísticos resultantes de bondad de ajuste fueron: χ^2 = 3595,09; DF = 843; p < 0,001; ratio χ^2/DF = 4,26; GFI = 0,89; AGFI = 0,88 y RMSA = 0,04. En la figura 1 se presentan las estimaciones de cada una de las trayectorias causales representadas en coeficientes estandarizados de regresión y covarianzas. El modelo explica el 39% de la varianza en las preferencias para comer fruta.

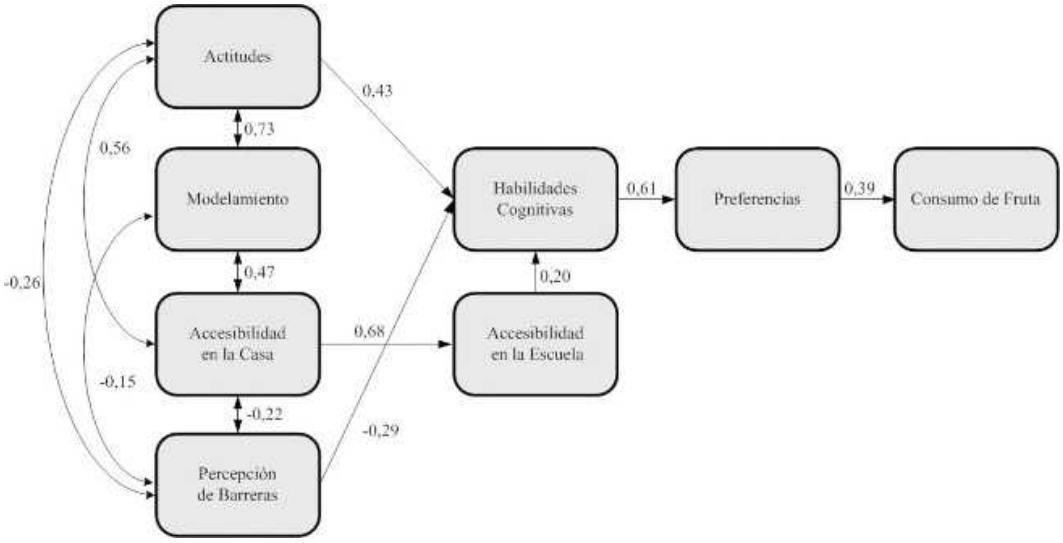


Fig. 1.—Presentación simplificada de los índices de ajuste del modelo. Se omitieron los valores de las cargas factoriales y residuales.

Medición de la invarianza a través de las muestras

La invarianza se estimó en las muestras seleccionadas según el género: niños (n = 724) y niñas (n = 710), primeramente se obtuvo un modelo con índices adecuados de ajuste y se procedió al análisis de la invarianza configural. En esta evaluación se incluyó un modelo de línea base que fue contrastado con el resto de modelos anidados mediante índices estadísticos comparativos: ΔCFI, $\Delta\chi^2$/DF y AIC. La tabla III muestra el resultado de estos índices. Luego se procedió a la restricción de la saturación de los factores mediante la equivalencia de las relaciones estructurales en las muestras (invarianza métrica). Se constriñó la invarianza métrica para evaluar la equivalencia del peso de cada ítem por factor (invarianza escalar). El modelo mostró un ajuste adecuado y el valor de ΔCFI fue menor que 0,01(ver Tabla III). Al proseguir a la siguiente fase, primeramente se restringió la invarianza métrica y posteriomente se realizó la restricción de la covarianza estructural, se evaluó la invarianza estructural de los factores mediante la equivalencia de las covarianzas a través del género, resultando con adecuados índices de ajuste y el valor de ΔCFI fue menor a 0,01 (ver Tabla III). Al limitar las equivalencias de los errores a igualdad, para evaluar la invarianza estrictamente factorial, el valor de ΔCFI fue menor a 0,01, asimismo el AIC y el $\Delta\chi^2$/DF que no incrementaron su valor con respecto al modelo anterior y todos los índices de ajuste fueron adecuados de acuerdo a lo informado por Hu y Bentler[29]. El modelo final fue estrictamente invariante según Dimitrov[26] a través del género. Es decir, la dimensionalidad de la escala fue equivalente en las muestras analizadas.

En la tabla IV se muestran los modelos de evaluación de la invarianza entre grupos de niños que residían en poblaciones urbanas (n = 800) y semiurbanas (n = 634). El siguiente paso fue la aplicación del modelo en cada una de las muestras, los modelos resultantes mostraron índices adecuados de ajuste y se procedió a estimar la invarianza configural. El modelo de línea base obtenido en la evaluación de la invarianza configural resultó con adecuados índices de ajuste. Por lo que, consecutivamente se constriñó la invarianza métrica para evaluar la invarianza escalar. Los parámetros de ajuste del modelo fueron adecuados y el valor de ΔCFI fue menor que 0,01 (ver Tabla IV). Al limitar la equivalencias de los errores para evaluar la invarianza estrictamente factorial, el valor de ΔCFI fue menor a 0,01, el AIC y el $\Delta\chi^2$/DF no incrementaran su valor con respecto al modelo anterior y todos los índices de bondad del ajuste resultaron adecuados[29]. El modelo final resultó estrictamente invariante según el tipo de población (niños escolares urbanos y semiurbanos)[26].

Discusión

La aplicación del modelo-MHO mostró índices estadísticos de ajusta adecuados en la muestra total analizada, el modelo estudiado explicó el 39% de la varianza observada en las preferencias para comer fruta. La estructura modelada fue estrictamente invariante a través de los grupos analizados y sustentada en evi-

Tabla III
Índices de ajuste para los modelos anidados a través del género de los niños escolares

Modelo	*χ2*	*DF*	*P*	*χ2/DF*	*Δχ2/DF*	*RMSEA*	*GFI*	*AGFI*	*CFI*	*ΔCFI*	*AIC*
Modelo sin restricciones	4656,74	1686	0,000	2,762		0,035	0,868	0,852	0,800		5068,74
Invarianza métrica	4703,66	1722	0,000	2,732	0,030	0,035	0,867	0,854	0,799	0,001	5043,66
Invarianza factorial	4715,32	1727	0,000	2,730	0,002	0,035	0,867	0,854	0,799	0,000	5045,32
Covarianza estructural	4731,67	1737	0,000	2,721	0,009	0,035	0,866	0,854	0,798	0,001	5041,67
Valores residuales	4745,31	1740	0,000	2,727	-0,006	0,035	0,866	0,854	0,798	0,000	5049,31

Tabla IV
Índices de ajuste para los modelos anidados a través del tipo de población (urbana y semi-urbana) en la que residen los niños escolares

Model	*χ^2*	*DF*	*P*	*χ^2/DF*	*$\Delta\chi^2$/DF*	*RMSEA*	*GFI*	*AGFI*	*CFI*	*ΔCFI*	*AIC*
Modelo sin restricciones	4625,95	1686	0,000	2,744		0,035	0,867	0,851	0,802		5037,95
Invarianza métrica	4697,47	1722	0,000	2,728	0,016	0,035	0,866	0,852	0,799	0,003	5037,47
Invarianza factorial	4707,15	1727	0,000	2,726	0,002	0,035	0,865	0,852	0,799	0,000	5037,15
Covarianza estructural	4725,73	1737	0,000	2,721	0,005	0,035	0,865	0,852	0,798	0,001	5035,73
Valores residuales	4740,92	1740	0,000	2,725	-0,004	0,035	0,861	0,852	0,798	0,000	5044,92

dencias suficientes de validación cruzada. Por ello, es un modelo parsimonioso que, puede ser utilizado para explicar las variaciones en las preferencias para comer de fruta y las variaciones en el consumo de fruta en niños escolares mexicanos de 10 a 12 años.

Al comparar los resultados del presente estudio con otros que también aplicaron la metodología SEM, se encontró que Neumark-Sztainer y colegas, reportaron una reducción importante del poder predictivo de las variables estimadas en su modelo que, explicó 13% de la varianza en las preferencias para el CF y V y el 29% de la varianza en la accesibilidad en la casa para el CF y V[31]. Sin embargo, Sandvik et al., hallaron entre el 51% y el 62% de la varianza en la intención de comer fruta y del 27% al 38% de la varianza en el reporte de consumo actual de fruta, además de una adecuada bondad de ajuste de los modelos estudiados[11]. Pero, en estudios con métodos de análisis diferentes a SEM, Baranowski et al., reportaron que los modelos psicosociales generalmente predicen un 30% de la varianza en el CF y V[32]. Asimismo, Wind et al., reportaron una varianza total explicada de 33,7% en factores psicosociales asociados al consumo de fruta y de 28,4% a verdura en niños de 11 años de edad[33]. De la misma manara, De Bourdeaudhuij y colegas señalaron una varianza entre el 23% y el 28% en factores psicosociales (personales y ambientales) del consumo de verdura[34]. Bere y Klepp, informaron una varianza total del 43% en el seguimiento del CF y V[35].Sin embargo, pese a que Sandvik et al., reportan la varianza observada en un porcentaje mayor a los estudios reportados anteriormente, la tendencia de explicación de la varianza en el CF y V generalmente ha sido entre el 13% y el 62%[11,31].

Por otra parte, Brug y colegas, señalaron que entre los factores motivacionales las preferencias son uno de los factores determinantes mas importantes del CF y V, asimismo éstas pueden explicar las diferencias de género en el consumo. Pero los factores de oportunidades como la accesibilidad requieren de mayor estudio para evaluar el papel que juega como mediador y su influencia hacia los factores motivacionales[6]. Así en el análisis de las trayectorias de la estructura del modelo, nos permitió identificar las características de las relaciones entre los constructos y la bondad de su ajuste. El constructo habilidades cognitivas fue un factor potente en las preferencias para comer fruta, su coeficiente de regresión resultante fue el mayor en la relación entre habilidades cognitivas y las preferencias que entre preferencias y el consumo de fruta. Asimismo, las correlaciones entre las habilidades cognitivas y los demás constructos fueron aceptables.

La accesibilidad en casa fue el correlato de mayor fuerza en su trayectoria directa a la accesibilidad en la escuela, pero también las correlaciones entre accesibilidad en la casa y los demás constructos fueron buenas. Las actitudes se constituyeron en un determinante potente para las habilidades cognitivas, mostrando correlaciones buenas hacia los demás constructos y el consumo de fruta. Por otra parte, encontramos en primer lugar, que la covarianza de mayor fuerza, se obtuvo entre actitudes y modelación; seguida de la covarianza entre actitudes y accesibilidad en casa; y en tercero, la covarianza entre modelación y accesibilidad en la casa. La percepción de barreras para el consumo de fruta fue el correlato más pobre en la estructura total del modelo evaluado, en términos de relaciones de efecto indirecto con algunos constructos del modelo, mostrando covarianzas negativas con accesibilidad en casa, actitudes y modelación. Además, presentó un coeficiente de regresión negativo hacia las habilidades, lo cual expresa que, a mayor percepción de barreras para comer fruta menores habilidades para su consumo o bien a mayor percepción de barreras menor acceso a la fruta en casa, como una presencia de actitudes negativas y una pobre modelación de conductas de consumo de fruta.

La estimación de las preferencias en este estudio mostró una buena correlación con los factores del modelo y con la frecuencia de consumo de fruta. El poder predictivo y explicativo de las preferencias fue adecuado en comparación a las tendencias y estándares informados en estudios anteriores[6,11,31,35].

Los análisis realizados de multi-grupo SEM, con propósitos comparativos permitió observar, si las relaciones entre los constructos eran equivalentes en los grupos evaluados. Los hallazgos del análisis de la invarianza parecen confirmar la equivalencia de la estructura del modelo en niños y niñas, así como en niños escolares de poblaciones urbanas y semiurbanas. Las relaciones entre los constructos fueron significativas y con valores de moderados a buenos, el modelo fue estrictamente invariante, de manera que los constructos o escalas actúan de manera independiente, fortaleciendo la estructura dimensional del instrumento para medir factores psicosociales y su influencia en el consumo de fruta en niños escolares de 10 a 12 años del Estado de Chihuahua, México. Los siete constructos fueron equivalentes y proveen evidencias de la estructura causal de un modelo teórico de los determinantes del consumo de fruta. Se encontró invarianza factorial, métrica, estructural y escalar suficiente para interpretar la equivalencia del modelo. Así, la dimensionalidad de la escala fue prácticamente equivalente en las muestras de niños y niñas, como en niños de poblaciones urbanas y semi-urbanas.

El estudio presenta una limitación en la generalización de los resultados más allá de la muestra utilizada. El muestreo de los niños escolares se realizó en una sola región y no en las diferentes regiones que conforman el país. Además, no fueron consideradas todas las diferencias socioeconómicas y socioculturales en el total de la muestra y en las submuestras. Por ello, se sugiere la inclusión de una muestra representativa nacional, en la que el NSE y algunas características socioculturales sean incluidos en futuros estudios de la estructura causal del modelo analizado.

Una de las ventajas del presente estudio fue la inclusión de los análisis multi-grupo SEM, para estimar si

el interrelación entre los diferentes constructos utilizados que fueron equivalentes, a través del género y las áreas urbanas y semi-urbanas que habitan los niños escolares. Los hallazgos de este estudio pueden aportar evidencias de la validación cruzada de la medida y la estabilidad de la estructura causal del modelo teórico. Los resultados encontrados pueden ser válidos para el grupo de edad en la región estudiada. El modelo resultante corrobora la adecuación del estudio de las preferencias y otros factores del consumo de fruta en niños escolares, con el fin de predecir y explicar su consumo. Además el modelo podría representar una área de oportunidad para continuar el estudio y la promoción del incremento del consumo de fruta con fines preventivos de la obesidad en niños escolares mexicanos del Estado de Chihuahua.

Conclusión

La modelización de ecuaciones estructurales muestra un modelo causal parsimonioso que puede ser utilizado para explicar las variaciones en el consumo de fruta en niños escolares mexicanos de 10 a 12 años. La estructura del modelo fue estrictamente invariante y muestra evidencias de validación cruzada. Acorde a los resultados de nuestro estudio, el modelo puede ser una herramienta útil dirigida a incrementar la conducta de consumo de fruta en el trabajo preventivo de algunos problemas de salud.

Agradecimientos

Los autores declaran no tener conflicto de interés con la redacción de este artículo y agradecen la colaboración de los niños, personal docente y administrativo de las escuelas que participaron activamente en este estudio. La presente investigación se realizó sin recibir financiamiento alguno de agencias públicas o privadas, nacionales o internacionales.

Referencias

1. Mclain AD, Chapuis C, Nguyen-Rodríguez ST, Yaroch A, Spruij-Metz D. Psychosocial correlates of eating behavior in children and adolescent: a review. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2009;6:54.
2. Baranowski T. Understanding the behavioral linkages needed for designing effective intervention to increase fruit and vegetables intake diverse population. *J Am Diet Assoc* 2011;111:1472-5.
3. Brug J, Kremers SP, van Lenthe F, Ball K, Crawford D. Enviromental determinants of healty eating: in need of theory and evidence. *Proceedings of the Nutrition Society* 2008;67:307-16.
4. Baranowski T, Cerin E, Baranowski J. Steps in the design, development and formative evaluation of obesity prevention-related behavior change trials. *Int J Behav Nurt Phys Act* 2009;6:6.
5. Baranowski T, Diep C, Baranowski J. Influence on children dietary behavior, and innovative attempts to change it. *Ann Nutr Metab* 2013;62 (suppl 3):38-46.
6. Brug J, Tak NI, Velde SJ, Bere E, De Bourdeaudhuij I. Taste preferences, liking and other factors related to fruit and vegetable intakes among schoolchildren: results from observational studies. *Br J Nutr* 2008;99:7-14.
7. Sallis JF, Owen N, Fisher EB. Ecological models of health behavior. In Health behavior and health education: theory, research and practice, 4th ed., 465-494 [K Glanz, BK Rimer, K Viswanath & Orleans CT, editors]. San Francisco: Jossey-Bass. 2008.
8. Rothschild ML. Carrots, sticks, and promises: a conceptual framework for the management of public health and the social issue behaviors. *J Mark* 1999;63:24-37.
9. Cerin E, Barnett A, Baranowski T. Testing theories of dietary behavior change in young using the mediating variable model with intervention programs. *J Nurt Educ Behav* 2009;41:309-18.
10. Sandvik C, Gjestad R, Brug J, Rasmussen M, Wind M, Wolf A, et al. The application of a social cognition model in explaining fruit intake in Austrian, Norwegian and Spanish schoolchildren using structural equation modeling. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2007;4:57.
11. Klepp KI, Pérez-Rodrigo C, De Bourdeaudhuij I, Due PP, Elmadfa I, Haraldsdóttir J, et al. Promoting fruit and vegetable consumption among European schoolchildren: rationale, conceptualization and design of the pro children project. *Ann Nutr Metab* 2005;49:212-20.
12. Denis LM. "Mexico: A new heavy weight in a global world". *Texas Medical Center Dissertations*. Paper AAI1497716. 2011. [on line]. Available from: http://digitalcommons.library.tmc.edu/dissertations/AAI1497716
13. ENSANUT (Encuesta nacional de salud y nutrición). Resultados nacionales 2012, México. Síntesis ejecutiva. [acceso en 10 nov 2012]. Disponible en: http://ensanut.insp.mx/resultados_principales.php#.VElFBxznSSg
14. INEGI (Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática). Censo de Población y Vivienda, 2010. Resultados Definitivos, Tabulados Básicos, México. [acceso en 15 ago 2012]. Disponible en: www.inegi.org.mx
15. Servicios Educativos del Estado de Chihuahua. Departamento de Estadística. 2012. [acceso en 1 ago 2012]. Disponible en: http://seech.gob.mx/estadistica/paginas_asp/inicio2009.asp
16. Ochoa-Meza G, Sierra JC, Pérez-Rodrigo C, Aranceta-Bartrina J. Validación del cuestionario Pro Children Project para evaluar factores psicosociales del consumo de fruta y verdura en México. *Salud Pública Mex* 2014;56:65-179.
17. Ochoa-Meza G, Sierra JC, Pérez-Rodrigo C, Aranceta Bartrina J y Esparza-Del Villar OA. Fiabilidad y Validez de la versión Mexicana del cuestionario Pro Children Project. *Nutr Hosp* 2014;30(2):293-00.
18. Byrne BM, Shavelson RJ, Muthen B. Testing for the equivalence of factor covariance and mean structures: The issue of partial measurement invariance. *Psychological Bulletin* 1989;105:456-66.
19. Byrne, BM. Testing for multigroup equivalence of a measuring instrument: A walk through the process. *Pshicothema* 2008;20:872-82.
20. Byrne, BM. Structural equation modeling with AMOS: basic concepts, application, and programming. 2nd ed., NY: Taylor and Francis Group ILL, 173-271. 2010.
21. Kline RB. *Principals and practice of structural equation modeling* (2nd ed.). New York: The Guildford Press. 2005.
22. Jörenskog K & Sörgon D. LISREL 8: User's reference guide (2nd ed.). Lincoldwood, IL: Scientific Software International, Inc. 2003.
23. Steiger JH, Lind JC. *Statistically based test for the Lumber of common factors*. Paper presented al the Annual Meeting of Psychometrics Society; 1980 may 30; Iowa City.
24. Bentler, PM. Comparative fit indexes in structural models. *Psychological Bulletin 1990*;107:238-46.
25. Akaike H. Factor analysis and AIC. *Psychometrika* 1987;52:17-32.
26. Dimitrov DM. Testing for the factorial invariance in the context of construct validation. *Measurement and Evaluation in Counseling and Development* 2010;43:121-49.

27. SPSS Inc. Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS) para Windows versión 20.0. en español (Software de computadora) Chicago Ill: SPSS Inc. 2011.
28. Arbuckle, J. AMOS users guide version 19.0. 2010.
29. Hu L, Bentler PM. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: conventional criteria versus new alternatives. *Structural Equation Modeling* 1999;6:1-55.
30. Cheung GW, Rensvold RB. Evaluating goodness of fit indexes for testing measurement invariance. *Structural Equation Modeling* 2001;9:233-55.
31. Neumark-Sztainer D, Wall M, Perry C, Story M. Correlates of fruit and vegetable intake among adolescents. Findings from Proyect EAT. *Prev Med* 2003;37:198-08.
32. Baranowski, T. Cullen, KW, Baranowski, J. Psychosocial correlates of dietary intake: Advancing Dietary Intervention. *Annual Review of Nutrition* 1999;19:17-40.
33. Wind M, De Bourdeaudhuij I, te Velde SJ, Sandvik C, Klepp KI, Due P, *et al*. Correlates of fruit and vegetable consumption among 11–year old Belgian-Flemish and Dutch schoolchildren. *J Nutr Educ Behav* 2006;38:211-21.
34. De Bordeaudhuij I, Yngve A, te Velde SJ, Klepp KI, Rassmussen M, Thorsdotii I, et al. Social and environmental correlates of vegetables intake in normal weight and overweight 9 to 13 – year old boys. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2006;3:37.
35. Bere E & Klepp KI. Changes in accessibility and preferences predict children's future fruit and vegetable intake. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2005;2:15.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):658-665
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Obesidad*

Anthropometric obesity indices in relation to age, educational level, occupation and physical activity in Bulgarian men

Emiliya Andreenko[1], Silviya Mladenova[2] and Valentin Akabaliev[3]

[1]Department of Human Anatomy and Physilogy, Faculty of Biology, University of Plovdiv "Paisii Hilendarski", Plovdiv, Bulgaria. [2]Department of Natural-Mathematical and Economic Sciences, University of Plovdiv "Paisii Hilendarski" - Smolyan Branch, Smolyan, Bulgaria. [3]Department of Psychiatry and Medical Psychology, Faculty of Medicine, Medical University-Plovdiv, Plovdiv, Bulgaria.

Abstract

Objective: **The objective of this study was to estimate the level of obesity and its relationship to age, educational level, occupation and physical activity in adult Bulgarian men.**

Material and methods: **The sample included 1010 men, aged 18-50 years old, from town of Plovdiv, Bulgaria. The study was made in period 2004-2008. The body height, weight and waist circumference were measured. Overweight and obesity were defined according to the international cut-off points of body mass index (BMI). The abdominal obesity was assess by the categories of waist-height ratio (WHTR).The age, educational level, occupation and physical activity of each person were investigated through inquiry. For statistical analysis the SPSS package was used.**

Results: **The results shown that 42.1% of investigated men were overweight and 19.4% of them were with obesity.With irregular WHTR and central obesity were 66.1% of all cases. The percent of men with general and central obesity increases with age. In the case of both general and central obesity, the differences between physical and intellectual workers are significance, even after controlling the age.WHTR has a greater potential for differentiating persons with different occupations than BMI. The age and occupation were the most significant factors affecting the general and abdominal obesity. The educational level has a significant impact on abdominal accumulation of fat.The connection between level of physical activity and BMI and WHTR was lower.**

Conclusion: **The study finds that the men working and living in that particular urban area have significant differences in terms of overweight and obesity. The educational level, occupation and age have a serious potential to influenced their body nutritional status.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:658-665)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8016

Key words: Obesity indices. Anthropometry. Men. Factors.

Correspondence: Emiliya Andreenko.
University of Plovdiv "Paisii Hilendarski".
24 Tzar Assen Str. 4000 Plovdiv. Bulgaria.
E-mail: emiandre@abv.bg

Recibido: 31-VIII-2014.
Aceptado: 12-IX-2014.

ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS DE LA OBESIDAD EN RELACIÓN CON LA EDAD, NIVEL EDUCATIVO, OCUPACIÓN Y ACTIVIDAD FÍSICA EN LOS HOMBRES BÚLGAROS

Resumen

Objetivo: **El objetivo del presente estudio fue estimar el nivel de obesidad y su relación con la edad, nivel educativo, ocupación y actividad física en los hombres adultos búlgaros de zona urbana.**

Material y métodos: **La muestra incluyó hombres 1010, de 18-50 años de edad, de la ciudad de Plovdiv, Bulgaria. El estudio se realizó en el período 2004-2008. Se midieron la circunferencia del cuerpo altura, peso y cintura. El sobrepeso y la obesidad se definen según los puntos de corte internacional de índice de masa corporal (IMC). La obesidad abdominal fue evaluar las categorías de relación de la altura de la cintura (CT). La edad, nivel educativo, ocupación y actividad física de cada persona se investigaron a través de la consulta. Para el análisis estadístico el SPSS paquete fue utilizado.**

Resultados: **Los resultados muestran que 42,1% de los hombres investigados eran sobrepeso y 19,4% de ellos eran obesos. Con CT irregular y obesidad central fueron 66,1% de los casos. El porcentaje de hombres con obesidad general y central aumenta con la edad. En el caso de la obesidad central y general, las diferencias entre los trabajadores físicos e intelectuales son significación, incluso después de controlar la edad.CT tiene un mayor potencial para diferenciar las personas con diversas ocupaciones que BMI. La edad y la ocupación fueron los factores más importantes que afectan la obesidad general y abdominal. El nivel educativo tiene un impacto significativo en la acumulación de grasa abdominal.La conexión entre el nivel de actividad física e IMC y CT fue menor.**

Conclusiónes: **El estudio encuentra que los hombres trabajan y viven en ese particular área urbana tienen diferencias significativas en términos de sobrepeso y obesidad. El nivel educativo, ocupación y edad tienen un potencial grave influenciado su estado nutricional del cuerpo.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:658-665)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8016

Palabras clave: *Índices de obesidad. Antropometría. Hombres. Factores.*

Abbreviations

BMI: Body mass index.
BNSI: Bulgarian National Statistics Institute.
WHO: World Health Organization.
WC: Waist circumference.
WHTR: Waist to height ratio.

Introduction

Obesity is a significant global health problem which affects both adults and children. The number of overweight and obese people worldwide is increasing dramatically. According to the World Health Organization (2014)[1] in 2008 over 1.4 billion people aged 20 years or more were overweight. Among them 200 million men and 300 million women were obese. Since 1980 the number of obese people worldwide has doubled. In spite of the efforts to reverse this negative trend it continues to exist. There is ever more proof that obesity is related to increased risk of occurrence of a number of disorders of the cardiovascular system[2], diabetes mellitus type 2[3] , etc. consequently, obesity affects the quality of life[4] and leads to premature death[5]. This makes screening of overweight and obese people of paramount importance in order to reduce the risk of accompanying disorders.

The classification of overweight and obese adults is largely done by means of the body mass index (BMI). It is appropriate for use on young adults because it correlates relatively well with the total quantity of body fat in the body. The results of this relatively simple index need to be treated with caution.The interpretation of the BMI is obstructed in individuals with an increased muscle mass (people involved actively in sports and athletes), in people with a disruption of the water balance (dehydration or edema) and in patients with muscle dystrophy. Furthermore, the percentage of accumulation of body fat increases up to the age of 60-65 in both sexes[6] and in the case of equivalent BMI, it is higher in women than in men[7].

The range of the normal index of body mass (BMI), as defined by the World Health Organization[8] is quite broad -18.5-24.99 kg/m^2.Some people who fall within this range may have considerable central accumulation of fatty tissue, which presents a greater metabolic risk. Therefore the measurement of the extent of the abdominal distribution of fats is important for early detection of possible health risk even among people with normal weight.

Waist circumference (WC) is used ever more frequently for measurement of central obesity among adults[9]. According to the researchers this feature has greater potential for detection of abnormal weight than the BMI.

A number of authors point out the fact that waist circumference as an obesity index improves when related to height[10].The waist to height ratio (WHTR) is a simple and practical anthropometric index that provides additional predictive information that BMI and WC cannot provide[11, 12]. They point out the various reasons why WHTR is a fast and effective global index – it is easy to measure and calculate, its border values (WHTR=0.5) are equally applicable in men, women, children and adults, as well as ethnic groups[13]. They conclude that WHTR is a more sensitive index and a promising alternative to BMI for early warning against health risks. The simple message of this index is that the waist circumference should be less than half of the height.

Obesity is a serious concern for public health in Bulgaria. The results of a study made in 2008 by the Bulgarian National Statistics Institute (BNSI) show that over a half of the Bulgarians are overweight and obese[14].According to these indicators Bulgaria occupies an average position compared to the other countries of Europe. The most alarming data is that Bulgaria has the highest stroke rates in the world and it ranks among the first in cases of myocardial infarction, both etiologically related to overweight conditions[15]. Bulgaria is an East European country in transition, undergoing deep social, economic and infrastructural changes, including changes in health care, business, agriculture, transport, environment, food industry, marketing, education, etc.[16]. In parallel with the changes in the social and economic sphere, occurs a rise in unemployment. A considerable portion of the Bulgarians do not have regular jobs, others are temporally or permanently unemployed. This decreases their social and economic status, respectively their income. Both the low income, and the insecurity cause a rise in the psycho-social stress among the population. Many Bulgarians cannot afford to buy good quality healthy food. They consume high carb, low protein food[17]. At the same time, there are some who have more than one job. In their case stress is combined with hypodynamia, fast food consumption and no time for sports or fitness[18]. The changing eating habits and immobility are the most probable exogenic reasons for increasing cases of obesity in the country[19]. It is also the case that in the last few years there are ever fewer programs to promote a healthier lifestyle. Insufficient resources are spent on health education and prevention of disorders. The great medical and social impact of problems related to overweight in our country require orchestrated efforts of both physicians and researchers, and the state institutions, media, schools, and families to contain the epidemics of obesity by regulating body weight control through models of a healthier lifestyle and nutrition.

In this sense the aim of the present study is to carry out an anthropometric assessment of the general and abdominal obesity in adults from an urban area of Bulgaria and to identify the correlation between obesity and factors such as age, education level, professional and physical activity.

Matherial and methods

The target group consists of 1010 men, aged 18-50 years old (average age 36,45 ± 8,87). The anthropometric study was made in the period 2004-2008 in the second largest administrative city of Bulgaria- Plovdiv. All anthropometric measurements were made according to the classical methodology of Martin and Saller[20]. The body height was taken in upright position, barefoot, with precision of 0,1 cm, with the help of an original anthropometer GPM. The body weight was measured with electronic scales Tanita BC 465, barefoot, with precision rate of 0,1 kg. The waist circumference is read with a tape meter midway between the lower margin of the last rib and the iliac crests after normal exhalation, whereas the hip circumference is measured at the level of the widest circumference of the buttocks and the greater trochanters.

The individuals were divided into 4 age groups aged: 18-20, 21-30, 31- 40, and 41-50. Surveys were made to determine their level of education, occupation, and sports habits. On the basis of a survey to determine their level of education they were divided into three groups: primary education, secondary education and higher education.

Depending on the type of occupation, the men were allocated in two groups – physical workers and intellectual workers. The men referred to the first group worked in various factories (moulders, fitters, carpenters).The men allocated in the second group were intellectual workers (office workers, programmers). Depending on their sport practices they were divided into two groups- athletes practicing some sports (at least 60 minutes weekly) and those not involved in any sport activity whatsoever.

BMI is calculated on the basis of body weight to height ratio (kg/m^2). The BMI values are divided on the basis of the international classification of World Health Organization[17] as follows: underweight (BMI < 18.4 kg/m^2), normal weight (BMI 18.5-24.9 kg/m^2), overweight (BMI 25.0-29.9 kg/m^2), obesity (BMI ≥ 30 kg/m^2). They make up the following categories of WHTR by the Ashwell and Hsieh[15] : WHTR < 0.500 and ≥ 0.500. The measurements are analyzed through standard statistical methods using SPSS for Windows. The reliability of the differences between the groups is evaluated using one-way ANOVA. Correlation analyses, ANCOVA, MANOVA and multiple regression analyses were applied.

Results

Table I characterizes the target group of men and the average values and standart deviation in height, weight, body mass index (BMI) and waist to height ratio (WHTR) of men. The average height and weight of the target group is 173.34 ± 7.02 cm and 80.02 ± 13.17 kg (Table I). The average BMI and WHTR rates are 26.64 ± 4.07 kg/m^2 and 0.53 ± 0.07, respectively. Table I also shows mean values of height, weight, BMI and WHTR in the various age groups. One-way ANOVA determines the reliability of the differences between the groups. The height decreases with age considerably, whereas the weight, BMI and WHTR increase.

Table II shows distribution of men in the target group according to different levels of education, occupation and sports activity (Table II).The majority of men are physical workers (77.8%), with secondary education (54.4%) and do not practice any sports in their spare time (51.8 %). Table II characterizes the mean values of BMI and WHTR in men with different education levels, occupation and physical activity (Table II**).** The mean values of BMI and WHTR are above the norm in the groups with primary and secondary education and in the group of physical workers (BMI ≥ 25 и WHTR ≥ 0.500). In both modes of physical activity (practicing sport and not practicing sport) the mean values of both indices are high. In table II also shows the distribution of the men, according to education level, type of occupation and physical activity (Table II**).** Almost all men with BMI < 25, but with WHTR ≥0,500 belong to the physical worker group (95.1%). Over a half of them have secondary education (59.2%) and abstain from sport activities (54.4%).

Table I
Statistical data of the variables in age groups

	Age (years)											
Variables	*18-20y n = 70 Mean*	*SD*	*21-30 y n = 191 Mean*	*SD*	*31-40 y n = 387 Mean*	*SD*	*41-50 y n = 362 Mean*	*SD*	*Total n = 1010 Mean*	*SD*	*F*	p
Height (cm)	177.53	7.30	175.55	7.59	173.55	6.55	171.13	6.35	173.34	7.02	28.91	0.0000
Weight (kg)	75.8	12.00	78.4	12.90	80.6	13.90	81.2	12.60	80.07	13.17	4.66	0.0031
BMI (kg/m^2)	24.01	3.20	25.40	3.67	26.73	4.19	27.72	3.89	26.64	4.07	25.96	0.0000
WHTR	0.46	0.04	0.49	0.06	0.53	0.06	0.56	0.06	0.53	0.07	87.33	0.0000

Note: Mean = Mean values. SD = Standart deviation.F = F-ratio (F-criteria of Fisher). p = level of signifficance. BMI = Body Mass Index. WHTR = Waist to height ratio.

Table II

Distribution of males in different categories of body mass index (BMI) by age, waist to height ratio (WHTR) by age and categories of BMI into categories of WHTR (%)

	Age (years)								*% WHTR*		
	18-20y		*21-30y*		*31-40y*		*41-50y*		*Total*	*<0.500*	*≥0.500*
Categories according to BMI	n	%	n	%	n	%	n	%	n (%)		
Underweight	0	0.00	0	00.0	1	0.25	0	0.00	1 (0.1)	100.0	0.0
Normal weight	49	70.0	99	51.6	145	37.5	95	26.2	388 (38.4)	73.5	26.5
Overweight	17	24.3	65	34.0	165	42.6	178	49.2	425 (42.1)	13.2	86.8
Obesity	4	5.7	27	14.1	76	19.6	89	24.6	196 (19.4)	0.0	100.0
Total	70	100	191	100	387	100	362	100	1010 (100)		
Categories according to WHTR	n	%	n	%	n	%	n	%	n (%)		
<0.500	56	80.0	110	57.6	125	32.3	51	14.1	342 (33.9)		
≥0.500	14	20.0	81	42.4	262	67.7	311	85.9	668 (66.1)		
Total	70	100	191	100	387	100	362	100	1010 (100)		

Note: Underweight (BMI<18.4). Normal weight (BMI 18.5-24.9). Overweight (BMI 25.0-29.9). Obesity (BMI ≥ 30).
Normal WHTR (<0.500). Abnormal WHTR (≥0.500). %WHTR.

Table III shows distribution of males into different categories of body nutritional status according to the BMI, waist to height ratio and distribution of men with different BMI into categories of WHTR (%). In view of the international reference values (Table III), 42.1% of all men included in the study are overweight, and 19.4 % of them are obese. Normal waist to height ratio (WHTR < 0.500) is found in 33.9 % of all men, and irregular ratio and central obesity (WHTR ≥ 0.500) is found in 66.1 % of the cases. The percentage of men with general and central obesity increases progressively with age, reaching, at the age range of 41-50 respective values of 24.6% (BMI ≥ 30) and 85.9 % (WHTR ≥ 0.500). The results of the correlation analysis show a positive, statistically significant relationship between the two obesity indices -BMI and WHTR, and age (BMI vs age r = 0.31, p <0.001 and WHTR vs age r = 0.51, p <0.001).

Table III also shows distribution of men in terms of WHTR values in the BMI categories (Table III). In the normal weight category the percentage of men with the right waist to height ratio (WHTR < 0.500) is greatest - 73.5%, and in the category of overweight, the percentage drops significantly to 13.2 %, whereas in the obese category all men have an abnormal WHTR. It is noteworthy that even in the Normal weight group there are men with abnormal WHTR. Their number is 103 men, making up 26.5%.

The ANCOVA analysis (Table IV) measures differences between men performing the two types of professional activities (physical and intellectual), while controlling the possible variations among them caused by the age factor. The results point that in the case of both general and central obesity, the differences between physical and intellectual workers are statistically reliable, even after controlling the age factor. (p = 0.001 for BMI and p = 0.000 for WHTR).

The MANOVA analysis (Table IV) shows that of the two anthropometric obesity indices, the waist to height ratio has a greater potential for differentiating persons with different occupations than BMI (F = 24.70, p = 0.000 for WHTR and F = 12.10, p = 0.001 for BMI). Pillai's test, the most powerful and stable criteria for assessing simultaneous differences between several values, has a high statistical significance (p = 0.000).

Table V presents the results from the multiple regression analysis interpreting the impact of factors age, education, occupation and physical activity on the values of the two anthropometric indices for obesity (Table V). The algorithm of stepwise selection was applied. The results show that the BMI values have considerable impact on the age group of the men (p = 0.0000) and the nature of their occupation (p = 0.0005). The physical activity level and the educational level have smaller impact and therefore remain outside the regression model (p = 0.5168 and p = 0.6463 respectively). Three factors are included in the WHTR model. The most significant factor is age (p = 0.0000), followed by occupation (p = 0.0103) and education

Table III
Statistical data of body mass index (BMI), waist to height ratio (WHTR) and distribution of participants with normal BMI and abnormal WHTR according to different level of factors

Factor level's	BMI				WHTR		Participants with normal BMI and abnormal WHTR	
	N	%	M	SD	M	SD	N	%
Education level								
Primary education	259	25.6	27.53	4.23	0.57	0.07	37	35.9
Secondary education	549	54.4	27.01	3.78	0.54	0.06	61	59.2
University education	202	20.0	24.53	3.94	0.48	0.07	5	4.9
Total	1000	100					103	100
Type occupation								
Physical work	786	77.8	27.25	3.93	0.55	0.07	98	95.1
Intellectual work	224	22.2	24.54	3.86	0.48	0.06	5	4.9
Total	1000	100					103	100
Physical activity level								
Practicing sport	487	48.2	26.57	4.08	0.53	0.07	47	45.6
Not practicing sport	523	51.8	26.72	4.07	0.54	0.07	56	54.4
Total	1010	100					103	100

Note: N =number of participants. %=relative part of participnts. Mean =mean value. SD=standart deviation.
BMI (Body Mass Index). WHTR (Waist to height ratio).

Table IV
Statistical data of ANCOVA and MANOVA analysis

Variable	ANCOVA analysis					
	Source of variation	Mean Square			F	p
BMI	*Covariates*					
	Age	462.82			31.05	0.000
	Main Effects					
	Type occupation	180.43			12.10	0.001
	Explained	872.03			58.50	0.000
	Residual	14.90				
	Total	16.60				
WHTR	*Covariates*					
	Age	0.48			128.48	0.000
	Main Effects					
	Type occupation	0.09			24.70	0.000
	Explained	0.73			193.84	0.000
	Residual	0,00				
	Total	0.00				
	MANOVA analysis					
	Hypoth. SS	Error SS	Hypoth MS	Error MS	F	p
BMI	180.43	15008.52	180.43	14.90	12.10	0.001
WHTR	0.09	3.79	0.09	0.00	24.70	0.000
	Pillai's test Value 0 .03674 Sig. of F 0.000					

Note: F (F-ratio). P= signifficance level of F-value. BMI (Body Mass Index). WHTR (Waist to height ratio). Hypoth SS=Hypothetical sum of square. Error SS=Error sum of square. Hypoth MS= Hypothetical mean of square. Error MS=Error mean of square. F =F-ratio (F-criteria of Fisher). Sig. of F=significance of F (p-level).

Table V
Statistical data of multiple regression analysis

Dependent Variable BMI		
	Beta	*p*
Variables included n the Model		
Age	0.2177	0.0000
Type occupation	-0.135	0.0005
Variables excluded in the Model		
Physical activity level	0.0193	0.5168
Education level	-0.020	0.6463
Dependent Variable WHTR		
	Beta	*p*
Variables included n the Model		
Age	0.3745	0.0000
Type occupation	-0.108	0.0103
Education level	-0.110	0.0057
Variables excluded in the Model		
Physical activity level	-0.038	0.1500

Note: BMI (Body Mass Index). WHTR (Waist to height ratio). Beta=values of regression coefficient Beta. p=level of signifficance.

level (p = 0.0057). Physical activity remains outside the model.

Discussion

The mean values of the studied characteristics – height, weight, BMI and WHTR give a general picture of the physical status and weight of the target group of adult male working-age population in Bulgaria (between 18-50 years old).

Body height is an important parameter that has an effect on the accumulation and distribution of fat. Our study identifies a negative correlation between height and age – e.g. height decreases significantly with age, the differences in mean values between the youngest and the oldest is 6.4 cm. Lower height in adults may be due to a combination of a number of factors – on the one hand, height physiologically decreases with ageing (as a result of osteoporosis, kyphosis, changes in the foot arch, etc.), and on the other hand the difference between the height lines of the different generations (a manifestation of a secular trend). The latest large-scale study of physical development of the population was carried out in the last century, in the period 1989-1993 by the Yordanov et al.[21] of the Institute of Experimental Morphology and Anthropology at The Bulgarian Academy of Science. The study covers a target group of men and women aged from 30 to 40 years. The results of the study are representative for the country and reflect the anthropological characteristics of the middle-aged adult population of Bulgaria during the transition period between two social and economic systems. The anthropological data cited in the study refer to individuals aged from thirty to forty, therefore correct comparison with our results can be done only regarding the same age range. The data from our study shows a slightly greater mean height of the male adult population aged 30-40 years (173.55 ± 6.55cm), compared to the data for the same age group of Bulgarian population collected at the end of the 20th century (171.64 ± 5.95 cm).

The individual's body weight is an index of high ecosensitivity, which accounts for its significance in accounting for the impact of social and economic conditions, characteristics of nutrition, lifestyle and professional activity. Unlike stature, the body weight values change negatively with age. The Body mass index (BMI) measuring the weight to height ratio is useful to identify the nutritional status of the individuals. In a some of studies document that BMI is affected by age and sex[22]. Our results confirm the increase of overweight with age in individuals between 21 and 50, including obesity, which is alarming, as it affects men in working age. It is particularly worrying that the early signs of overweight are observed as early as the age of 21-30, when mean values of BMI are already above the upper margin of 25 (25.40 ± 3.67). The total percentage for the entire study is 42.1 %, for obesity – 19.4 %. Our results match the data from a monitoring study on the distribution of obesity in Bulgaria made in 2004 by the National Centre of Public Health and Analyses[23]. According to the study the occurrence of overweight among men aged 30-59 years of age is between 33 and 50 %, and obesity reaches 22.1%. Similar frequency of some categories of BMI is observed in adult males from neighboring countries like Serbia[24] and Turkey[25].

The problem with obesity becomes even more prominent when we examine the results for WHTR. The waist to height ratio is used to assess the distribution of fat throughout the body. Although health risks related to central accumulation of fats are acknowledged by everybody, in practice the WTHR parameter in Bulgaria is used less frequently than the BMI. Our results are analogical to those of other studies[26] and confirm the increase of WTHR values with age in the age range from 41 to 50. During the same period the relative share of men with central accumulation of fats is four times as height as it was compared to the period 18-20 years.

The analysis of the results sows that there is high correlation between the two types of anthropometric obesity indices. In the group of men with normal BMI, most men are characterized by normal WTHR values. But it is also evident that even among those men who have normal weight there are some with incorrect distribution of fats (26.8%). This group of men in particular needs preventive health education. It could be done by specialists doing field anthropological research, or during routine medical checkups, because these indi-

viduals face higher health risk. Our conclusion corresponds to other studies which show that the correlation between waist circumference and height may be useful for early detection of potential risk of future cardiovascular and metabolic disorders in people with normal body mass[27].

A number of studies provide new information on the spread of overweight and obesity and the health risks for groups of the population with different social, economic and age status measured in terms of education level, income, or marital status[28].

The results from our research show a connection between the two obesity indices and the factors education, occupation and physical activity. The men with primary and secondary education have higher mean values for both indices and differ considerably in their nutrition status than those with higher education. Detailed results can be found in other studies, which point out that BMI and WHTR decrease with higher levels of education[29]. The probable financial status of persons with different education levels, their nutritional habits and interest in healthy lifestyle may explain this phenomenon[30].

There are considerable differences in terms of overweight and obesity between the groups with different occupations. Physical workers are characterized by BMI and WHTR above the norm, whereas intellectual workers have considerably lower normal or subnormal mean values of BMI and WHTR. And due to the fact that age is a powerful ubiquitous biological factor that can minimize the risk of general and abdominal obesity in older adults, we applied the ANCOVA analysis. Even after corrections were made for age, we found that the nutrition status of men whose occupations involve physical activity is considerably different from that of men involved in intellectual work. This means that the type of occupation matters, regardless of age.This is probably related to the different educational level of the men. Physical workers are generally with secondary education, whereas intellectual workers predominantly have higher education.

Many transversal epidemiological studies report inverse relationship between physical exercise and overweight[31].There is, however little information on the types of physical activity patterns which prevent the population from becoming overweight. The results show that higher levels of amateur physical activity (jogging, swimming, cycling, and fitness) are more effective than moderate and lower levels (walking, gardening, household chores, etc.)[32.] According to some researchers the weight loss depends most of all on the frequency and length of the physical exercises[33]. The recommended minimal level of healthy physical activity is 150 minutes/week[34]. Although successful weight loss through physical activity is relatively slow, it is the more effective weight control strategy in the long term than is weight control through diets.

When the men participating in our study were divided into groups – practicing sport once a week and not practicing sport, it is evident that there are no significant differences between them in terms of mean values of BMI and WHTR. The smaller effect of the physical activity is probably due to the lower rate of physical activity (60 minutes/week). It is probably only a mitigating factor for age-related weight gain. Prevention of overweight and obesity probably requires more intensive physical exertion and sport for leisure.

In order to identify the risk of overweight and obesity in the target group of population at different ages, educational levels, occupation, and physical activity, we applied a multiple regression analysis. It showed that age and occupation are the most significant factors affecting the general (BMI) and abdominal (WHTR) obesity. The level of education has a significant impact on abdominal accumulation of fat- e.g. better educated men will probably have lower risk of abdominal obesity than their less educated peers. The connection between the level of physical activity and BMI and WHTR is weaker.

Conclusion

Regardless of the fact that this is a transversal study which includes only some of the factors affecting the nutritional status, the indices show that overweight and obesity are a serious problem in the region covered by the study. Plovdiv is the second largest administrative city in Bulgaria. The study finds that the men working and living in that particular urban area have significant differences in terms of overweight and obesity. The level of education, the occupation and age have a serious potential to affect overweight and obesity. At the same time there must be greater emphasis on improving opportunities for physical activities which are essential for prevention, especially considering increased urbanization and ageing of the population and the increasing time spent on sedentary activities. Studies of this kind help improve the understanding of the complex interaction of the various factors that cause the increase of fatty tissue in the human body. This allows the development of better, scientifically proven measures for human overweight and obesity management measures.

Declaration of interest

The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

References

1. World Health Organization. Obesity and overweight. Media center. Fact sheet N°311. 2014. (Aviable online: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/).
2. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1925-32.

3. Parillo M, Riccardi G. Diet composition and the risk of Type 2 diabetes: epidemiilogical and clinical evidence. *Br J Nutr* 2004; 92(1):7-19.
4. Wang R, Wu MJ, Ma XQ, Zhao YF, Yan XY, He J. Body mass index and health-related quality of life in adults: a population based study in five cities of China. *Eur J Public Health* 2012; 22 (4): 497-502.
5. Schneider H.J, Friedrich N, Klotsche J, Pieper L, Nauck M, John U, Dörr M., Felix S, Lehnert H, Pittrow D, Silber S, Völzke H, Stalla G, Wallaschofski H, Wittchen H. The predictive value of different measures of obesity for incident cardiovascular events and mortality. *J Clin Endocrinol Metab* 2010*;* 5:1777-85.
6. Rolland-Cachera MF, Cole TJ, Sempé M, Tichet J, Rossignol C, Charraud A. Body Mass Index variations: centiles from birth to 87 years. *Eur J Clin Nutr* 1991; 45 (1):13-21.
7. Ross R, Shaw KD, Rissanen J, Martel Y, Guise J, Avruch L. Sex differences in lean and adipose tissue distribution by magnetic resonance imaging: anthropometric relationships. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 1277-85.
8. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. WHO Technical Report Series #894. Geneva; 2000. (Aviable online: http://www.who.int/iris/handle/10665/42330).
9. Flegal KM. Waist circumference of healthy men and women in the United States. *Int. J Obes* 2007; 31: 1134-39.
10. Ashwell M, Lejeune S,Mc Pherson K. Ratio of waist circumference to height may be better indicator of need for weight management. BMJ 1996; *BMJ*. 312 (7027):377.
11. .Hsieh SD, Yoshinaga H, Muto T. Waist-to-height ratio, a simple and practical index for assessing central fat distribution and metabolic risk in Japanese men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003*;* 27(5): 610-16.
12. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardio metabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2012; 13(3):275-86.
13. Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *Int J Food Sci Nutr* 2005; 56:303–7.
14. National Statistical Institute of Bulgaria. Indicators for monitoring the national and European strategies. Sustainable development. Topic 5. Public Health. 5.4. Relative share of overweight people. Sofia: 2009; Aviable online at: http://www.nsi.bg/en/content/7265/sustainable-development.
15. Stefanov T, Temelkova-Kurktschiev T. The metabolic syndrome in Bulgaria. *Folia Med (Plovdiv*) 2011; 53(4), 5-14.
16. Analysis of the socio-economic development of the Republic of Bulgaria. Available online at: http://www.eufunds.bg/document/1161. *A*nalysis 10 05 2011. Pdf (In Bulgarian).
17. Vatralova K, Petrova S, Angelova K, Ivanova L, Duleva V. National survey of dietary and nutritional status on the Bulgarian population. 1998 year. 10. Anthropometrical nutritional status. *Hygiene and Public Health* 2000; XLIII, 3-4: 51-4.(In Bulgarian).
18. Final report of Ministry of Physical Education and Sports in Bulgaria. Project "Never too late for a new beginning", realized with financial support of Operational Programme "Human Resources Development", co-financed by the European Union through the European Social Fund. 2011: 1- 250 (In Bulgarian). Aviable online at: http://mpes.government.bg/Documents/Projects/Doclad_finalen_FINAL_Nikoga_ne_e_kysno.pdf.
19. Koleva M, Kadiiska A, Markovska V, Nacheva A, Boev M. Nutrition, nutritional behaviour and obesity. *Cent Eur J Public Health* 2000*;*8 (1): 10-3.
20. Martin R, Saller K. Lehrbuch der Anthropologie, Gustav Fisher Verlag. Stuttgart:1957.
21. Yordanov Y, Nacheva A,Tornjova-Randelova S, Kondova N, Dimitrova B, Paskova-Topalova D. Anthropology of the Bulgarian population at the end of the 20th century (30-40 years old persons). Bulgarian Academy of Sciences. Institute of Experimental Morphology and Anthropology with Museum. Academic Publishing House "M. Drinov", Sofia: 2006; 1-341.
22. Pavlica T, Bozic-Kristic V, Rakic R. Relationship between adult stature, BMI and WHR in Backa and Banat. *Anthrop Anz* 2010. 68(1):31-41.
23. Petrova S, Duleva V, Rangelova L, Dimitrov P, Baykova D, Konstantinova M. Monitoring on the nutritional status in the Bulgarian population. Prevalence and trends in obesity and underweight. *Science Dietetics* 2012; 2: 18-29 (In Bulgarian).
24. Pavlica T, Bozic-Kristic V, Rakic R. Age Changes in Morpho–physiological taraits among adult population in the republic of Serbia. *Physioacta* 2009; 3(1), 115- 22.
25. Gültekin T, Özer BK, Akin G, Bektaş Y, Sağir M, Güleç E. Prevalence of overweight and obesity in Turkish adults. *Antropol Anz* 2009; 67(2): 205-12.
26. Pavlica T, Bozic-Kristic V, Rakic R.Body mass index, waist-to-hip ratio and waist/height in adult population from Backa and Banat – the Republic of Serbia. *Ann Hum Biol* 2010; 37(4): 562-73.
27. Onat A, Sansoy V, Uysal O.Waist circumference and waist-to-hip ratio in Turkish adults: Interrelation with other risk factors and association with cardiovascular disease. *Int J Cardiol* 1999*;* 70: 43-50.
28. Ogden C, Lamb M, Carroll M, Flegal K. Obesity and socioeconomic status in adults: United States, 2005–2008. Center for Diseas control and prevention. NCHS Data brief. 2010; 50: 1-8.
29. Rosmond R, Lapidus L, Björntorp P. The influence of occupational and social factors on obesity and body fat distribution in middle-aged men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996*;* 20(7):599-607.
30. HanTS, Bijnenc FCH, Lean MEJ, Seidell JC. Separate associations of waist and hip circumferences with lifestyle factors. *Int J Epidemiol* 1998; 27:422-30.
31. Paeratakul S, Popkin B. M, Keyou G, Adair L.S, Stevens J. Changes in diet and physical activity effect the body mass index of Chinese adults. *Int J Obes 1988;* 22: 424-31.
32. Di Pietro L. Physical activity in the prevention of obesity: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31 (11): S542–S46.
33. Ross R, Janssen I. Physical activity, total and regional obesity: dose–response considerations. *Med Sci Sports Exerc* 2001*;* 33(6): S521–S27.
34. Jakicic JM. The Role of Physical Activity in Prevention and Treatment of Body Weight Gain in Adults. *J Nutr* 2002;132 (12): 3826-29.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):666-671
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Obesidad*

Ferritin in hypertensive and diabetic women before and after bariatric surgery

Flávia Andréia Marin[1], Irineu Rasera Junior[2,3], Celso Vieira de Souza Leite[3] and Maria Rita Marques de Oliveira[1,4]

[1]Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição – Ciências Nutricionais, Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Farmacêuticas (UNESP-FcFar), Araraquara-SP. [2]Centro de Gastroenterologia e Cirurgia da Obesidade – Clínica Bariátrica, Hospital Fornecedores de Cana, Piracicaba-SP. [3]Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista (FM-UNESP), Botucatu-SP. [4]Instituto de Biociências da Universidade Estadual Paulista (IB-UNESP), Botucatu-SP. Brazil.

Abstract

In addition to its important role as marker of iron stores, serum ferritin is a marker of systemic inflammation, and obesity has been associated with chronic inflammation.

Objective: **To verify, six months after surgery, the effect of bariatric surgery on the serum ferritin of women who were hypertensive, diabetic, or comorbidity free before surgery.**

Sample and methods: **This retrospective study included 200 women aged 20 to 45 years, with a body mass index (BMI) equal to or greater than 35 kg/m^2, submitted to Roux-en-Y gastric bypass (RYGB). Seventy of these women were hypertensive, forty had type 2 diabetes (T2D), and ninety were comorbidity free (CF). They were assessed before and six months after surgery. Anthropometric, laboratory (serum ferritin and hemoglobin), and comorbidity-related data were collected from their medical records.**

Results: **Before surgery, women with comorbidities were older, the hypertensives had higher BMI, and the diabetics had higher serum ferritin levels than the CF women. The study comorbidities had resolved in 68% of the hypertensive women and 86% of the diabetic women six months after RYGB. Also at this time, the serum ferritin of hypertensive women decreased from 110.1±86.3 to 88.7±80.5 ng/dL and of diabetic women, from 164.8±133.4 to 101.2±97.7 ng/dL (p<0.05); hemoglobin also decreased in hypertensive and CF women (p>0.05).**

Conclusion: **High ferritin in premenopausal obese women was associated with the main obesity-related comorbidities, and these comorbidities determined the reduction of serum ferritin after bariatric surgery.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:666-671)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7629

Key words: Ferritin. Inflammation. Obesity. Comorbidities. Bariatric surgery.

Correspondence: Maria Rita Marques de Oliveira.
Universidade Estadual Paulista - UNESP.
Instituto de Biociências – Curso de Nutrição.
Distrito de Rubião Junior, s/n
Botucatu-SP. CEP 18.618.000. Cx Postal 510.
E-mail: mrmolive@ibb.unesp.br

Recibido: 26-V-2014.
1.ª Revisión: 28-V-2014.
Aceptado: 16-X-2014.

LA FERRITINA EN MUJERES HIPERTENSAS Y DIABÉTICAS ANTES Y DESPUÉS DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

Resumen

Además de importante marcador de las reservas de hierro, la ferritina sérica es un marcador de la inflamación sistémica, mientras que la obesidad se ha asociado con la inflamación crónica.

Objetivo: **Identificar, después de 6 meses, el efecto de la cirugía bariátrica sobre los niveles de ferritina sérica en hipertensos, diabéticos o sin estas comorbilidades preoperatorias mujeres.**

Pacientes y métodos: **Los autores realizaron un estudio retrospectivo de 200 mujeres sometidas a bypass gástrico en Y de Roux (BGYR), con edades comprendidas entre 20 y 45 años, con un índice de masa corporal (IMC) superior a 35 kg/m^2, con hipertensión arterial (HA, n = 70), la diabetes mellitus tipo 2 (DM2, n = 40) y sin comorbilidades (SC, n = 90) fueron evaluados antes y 6 meses después de BGYR. Antropométricas, de laboratorio (ferritina sérica y hemoglobina) y la información de comorbilidad se recogió de la historia clínica electrónica.**

Resultados: **Antes de la cirugía, las mujeres con comorbilidades eran mayores, tenían mayores hipertensos IMC, niveles más altos de ferritina diabéticos en relación con el grupo SC. La resolución de las comorbilidades después de 6 meses de DGYR ocurrió en el 68 % de las mujeres con hipertensión y el 86 % de los diabéticos. 6 meses después de la cirugía, se observó una disminución de la ferritina sérica en mujeres con comorbilidades de 110,1 ± 86,3 a 88,7 ± 80,5 ng/dl en el grupo con hipertensión y 164,8 ± 133,4 a 101 2 ± 97,7 ng/dl en DM2 (p < 0,05) y la hemoglobina, excepto en los pacientes diabéticos (p > 0,05).**

Conclusión: **El aumento de la ferritina en mujeres obesas en el periodo de premenopausia se relacionan con las principales comorbilidades de la obesidad, y la presencia de estas comorbilidades fue fundamental en la reducción de la ferritina sérica después de la cirugía bariátrica.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:666-671)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7629

Palabras clave: *La ferritina. Inflamación. La obesidad. Comorbilidades. La cirugía bariátrica.*

Abbreviations

BMI: Body mass index.
RYGB: Roux-en-Y gastric bypass.
T2D: Type 2 diabetes.
CF: Comorbidity free.
%EWL: Percentage excess weight loss.
WHO: World Health Organization.
ANOVA: Analysis of variance.

Introduction

Obesity is currently an important cause of mortality because it increases the risk of comorbidities considerably, such as hypertension and type 2 diabetes (T2D). Low-grade chronic inflammation is usually associated with obesity and its related comorbidities[1,2]. Studies have established a strong relationship between adiposity, inflammation, insulin resistance, and high ferritin[3,4,5,6,7]. Serum ferritin can be a marker of iron store but is also an inflammatory biomarker[6,7].

The metabolic syndrome, particularly T2D, help to increase ferritin in obese individuals[8]. A recent meta-analysis considered serum ferritin an independent factor positively associated with the metabolic syndrome and its components[9]. In morbidly obese individuals, ferritin may indicate a new phenotype of insulin resistance[10,11].

Obese women experience high ferritin, high hepcidin, and low serum iron accompanied by high hemoglobin, some of the changes associated with anemia of inflammation[2,3,4,12]. On the other hand, iron-deficiency anemia occurs frequently in women after bariatric surgery.

Iron stores after bariatric surgery are often determined by serum ferritin, which tends to decrease over time and is associated with the iron-deficiency anemia caused by the anatomic and physiological changes promoted by the surgery, such as the higher blood losses that occur postoperatively in women of childbearing age[13,14,15,16,17]. However, studies on this subject have not investigated how comorbidities contribute to high serum ferritin and the impact of surgery on its status.

Thus, we propose the hypothesis that the inflammatory process associated with obesity increases serum ferritin and that obesity-related comorbidities increase it further, so its decrease should vary after surgery. Hence, this study aimed to verify the effect of bariatric surgery on the serum ferritin of women with or without preoperative hypertension and/or diabetes six months after bariatric surgery.

Sample and methods

This is a retrospective study of 200 comorbidity-free (CF), diabetic, and/or hypertensive premenopausal women examined before (baseline) and six months after (endline) surgery, aged 20 to 45 years, with a baseline body mass index (BMI) of 35 kg/m^2 or more, submitted to Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) between August 2011 and June 2013. The women were recruited at the Bariatric Clinic of the Hospital dos Fornecedores de Cana in Piracicaba-SP, Brazil. This was a convenience sample: all women who underwent RYGB, met the inclusion criteria during the study period, and were reexamined at endline were included. The following baseline and endline information was collected from their electronic medical records: age, height, weight, laboratory test results (serum ferritin and hemoglobin), associated diseases, and use of medications.

Baseline BMI was calculated by dividing the baseline weight in kilograms by the square of the height in meters (kg/m^2), and endline percentage of excess weight loss (%EWL) by multiplying the weight lost by 100 and dividing by the excess weight. Excess weight was given by subtracting the ideal weight from the baseline weight[18].

The patient was considered anemic when hemoglobin was below 12 g/dL, a cutoff point established by the World Health Organization (WHO) in 2001[19] which takes age and sex into account. The reference range used for serum ferritin was 15 to 150 ng/mL. The patient was considered iron deficient when serum ferritin was below 15 ng/mL, and at high risk of iron overload when serum ferritin exceeded 150 ng/dL[20]. Serum ferritin was also analyzed as recommended by Weiss and Goodnough (2005)[21], who differentiated iron-deficiency anemia from anemia of inflammation as follows: iron-deficiency anemia when ferritin < 30 ng/mL; anemia of inflammation associated with iron-deficiency anemia when 30 ng/mL ≤ ferritin ≤ 100 ng/mL; and anemia of inflammation when ferritin > 100 ng/mL. The baseline serum ferritin and hemoglobin levels were measured immediately before surgery, and hemoglobin levels < 10 g/dL were corrected before surgery.

Hypertension and T2D were considered resolved when the patients no longer required any of the medications they were taking at baseline. Patients with baseline hypertension and T2D were included in the T2D group.

The hypertensive (n=70), diabetic (n=40), and comorbidity-free (n=90) women were compared with respect to age, baseline BMI, %EWL, and baseline and endline serum ferritin and hemoglobin.

This study is part of the project "*Nutrição, obesidade mórbida e cirurgia bariátrica: fatores de suscetibilidade e estudo prospectivo de aspectos genéticos, dietéticos e metabólicos*" (Nutrition, morbid obesity, and bariatric surgery: susceptibility factors and prospective study of the genetic, dietetic, and metabolic aspects) approved by the Research Ethics Committee of Botucatu's School of Medicine of Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho," under protocol number 3303-2009. All patients met one of the international criteria for indication of bariatric surgery: BMI of 40 kg/m^2 or more regardless of the presence of comorbidities, or BMI between 35 and 40 kg/m^2 in the presence of comorbidities[22].

Statistical analysis

The continuous variables were expressed as means ± standard deviation (SD) or median. The software STATISTICA version 10 treated the data. The differences between the groups were determined by analysis of variance (ANOVA) followed by the Tukey test to compare the means or the Kruskal-Wallis test to compare data without normal distribution, followed by the Dunn test to compare the medians. The paired Student's t-test compared two means and the chi-square test (χ^2) measured the association between continuous variables. In the multivariate logistic regression model, ferritin and ferritin variation (Δ) were the dependent variables and hypertension, T2D, BMI, %EWL, and age were the independent variables. The significance level was set at 5% ($p<0.05$).

Results

The comorbidity-free women were younger than the others, and the hypertensive women had the highest mean BMI. The three groups had similar %EWL (Table I). Hypertension resolved in 68% and T2D in 86% of the affected women.

Diabetic women had higher baseline serum ferritin than comorbidity-free women, but not hemoglobin, which was similar between the groups (Table I). T2D increases serum ferritin: serum ferritin in baseline diabetics was 2.9 times more likely to be above the median of the study sample (Table II).

According to Weiss and Goodnough (2005)[21] criteria, the serum ferritin of 181 (90.5%) exceeded 30 ng/mL as follows: 54.7% was between 30 and 100 ng/mL (anemia of inflammation associated with iron-deficiency anemia) and 45.3% was above 100 ng/mL (anemia of inflammation). Serum ferritin above 100 ng/dL was found in 23 (57.5%) diabetics, 28 (40%) hypertensives, and 32 (35.5%) comorbidity-free women (p=0.063).

The serum ferritin of diabetics and hypertensives, and the hemoglobin of hypertensives and comorbidity-free women (Table I) decreased after RYGB. Multivariate logistic regression found that diabetics and hypertensives were, respectively, 5.5 and 3.5 times more likely to have lower endline serum ferritin (Table III).

Table I
Comparison of hypertensive, diabetic, and comorbidity-free women before (baseline) and six months after (endline) Roux-en-Y gastric bypass

Variables	*Hypertensives* *Mean ± SD* *Median (Min-Max)*	*Diabetics* *Mean ± SD* *Median (Min-Max)*	*CF* *Mean ± SD* *Median (Min-Max)*	p-*value**
Number of women	70	40	90	
Age (years)	36.6 ± 6.3	37.6 ± 6.3	33.2 ± 5.0	
	37.0 (22.0-45.0)[a]	40.0 (24.0-45.0)[a]	33.0 (22.0-42.0)[b]	<0.01
BMI (kg/m^2)	49.8 ± 7.1[a]	46.7 ± 6.7[b]	45.8 ± 5.4[b]	<0.05
	49.1 (35.8-73.0)	45.3 (36.5-58.9)	45.0 (36.0-69.4)	
%EWL	53.3 ± 14.1	54.9 ± 12.4	55.8 ± 13.3	>0.05
	55.1 (22.3-85.9)	54.4 (34.6-81.1)	55.1 (30.1-85.9)	
Baseline ferritin (ng/mL)	110.1±86.3	164.8±133.4	96.2±64.1	
	89.0 (7.0-372.0)[ab]	117.4 (9.0-531.0)[a]	83.3 (8.0-391.0)[b]	<0.05
Endline ferritin (ng/mL)	88.7±80.5	101.2±97.7	87.9±63.9	
	61.7 (6.6-447.0)	69.4 (10.6-393.0)	75.4 (5.5-308.0)	>0.05
*p-value***	<0.05	<0.05	>0.05	
Baseline Hb (g/dL)	13.5 ± 1.1	13.3 ± 1.3	13.2 ± 1.0	>0.05
	13.5 (11.3-16.8)	13.3 (9.3-15.9)	13.2 (10.8-15.3)	
Endline Hb (g/dL)	13.0 ± 0.9	13.0 ± 1.1	12.9 ± 1.0	>0.05
	13.1 (10.0-15.2)	13.0 (9.9-15.5)	12.9 (9.6-14.8)	
p-value**	<0.05	>0.05	<0.05	

SD: standard deviation; CF: comorbidity-free; BMI: body mass index; Hb: hemoglobin; %EWL: percentage of excess weight loss. *Variables in the same line with different letters differ according to the Tukey and Dunn tests for analysis of variance and Kruskal-Wallis test, respectively. ** Paired Student's t-test ($p<0.05$).

Table II
Multivariate logistic regression setting serum ferritin as the dependent variable before Roux-en-Y gastric bypass (baseline)

Variables	*Coefficient*	*Standard error*	*Z*	p-*value*	*Odds ratio*	*95%CI*
Hypertension	0.481	0.350	1.373	0.170	1.617	0.814 to 3.212
T2D	1.071	0.415	2.583	0.010	2.920	1.295 to 6.576
Age	-0.487	0.311	-1.568	0.117	0.614	0.334 to 1.130
BMI	-0.210	0.298	-0.705	0.480	0.810	0.451 to 1.454

T2D: type 2 diabetes; BMI: body mass index; CI: confidence interval.

The iron deficiency rate of the study sample increased from 3.5% at baseline to 10% at endline (p=0.010), given by serum ferritin level below 15 ng/dL[20]. Seventeen (8.5%) patients presented baseline anemia and 23 (11.5%), endline anemia (p=0.317). Of the seventeen women with hemoglobin below 12 g/dL, four had serum ferritin below 15 ng/dL (iron-deficiency anemia), ten had serum ferritin between 30 ng/dL and 100 ng/dL (anemia of inflammation associated with iron-deficiency anemia), and three had serum ferritin greater than 100 ng/dL (anemia of inflammation).

The three groups presented similar baseline iron-deficiency rates: 2.8% in the hypertensives, 5% in the diabetics, and 3.3 % in the comorbidity-free women. The baseline anemia rates were also similar: 8.6% in the hypertensives, 7.5% in the diabetics, and 7.7% in the comorbidity-free women (p>0.05). These rates were higher but still similar between the groups at endline.

Discussion

Obesity-related chronic inflammation seems to promote the development of comorbidities, such as the metabolic syndrome and T2D, both having insulin resistance as their pathophysiological bases. These conditions can exacerbate inflammation since hyperglycemia alone can predispose individuals to chronic inflammation[7,23]. The present results evidence this process by showing that ferritin, also an inflammatory marker, is high in obese individuals, especially in those with T2D.

High iron stores have been associated with high risk of metabolic disorders, including, metabolic syndrome and T2D (5,9,24). Excess iron may contribute to cellular or tissue damage leading to insulin dysfunction, such as low insulin sensitivity and abnormal pancreatic β-cell secretion, through iron toxicity[5]. Regression analysis showed that T2D is a determinant of high baseline serum ferritin.

High BMI was associated with hypertension but not T2D, probably because of other etiopathogenic mechanisms required for the latter.

Endline improvement of hypertension and T2D was accompanied by a significant decrease in serum ferritin. It is possible that the resolution of baseline comorbidities promoted the reduction of endline serum ferritin. Hypertension and T2D improvement is one of the main indications for bariatric surgery because of the high proportion of individuals who no longer require medications for these conditions after surgery. Buchwald et al. (2004)[25] analyzed different surgical procedures and found that RYGB resolved T2D and hypertension in 84% and 67.5%, respectively, of their samples, a finding that corroborates the present finding. If, on the one hand, bariatric surgery facilitates the resolution of anemia of inflammation, on the other, it increases susceptibility to iron-deficiency anemia.

Baseline anemia found in 8.5% of the study sample was also reported by Drygalski et al. (2011)[14], who found an even higher frequency of 12%, increasing

Table III
Multivariate logistic regression setting serum ferritin variation (Δ) before (baseline) and six months after (endline) Roux-en-Y gastric bypass as the dependent variable

Variables	*Coefficient*	*Standard error*	*Z*	*p-value*	*Odds ratio*	*95%CI*
Hypertension	1.252	0.369	3.389	0.001	3.497	1.695 to 7.213
T2D	1.699	0.438	3.878	<0.001	5.471	2.318 to 12.916
Age	-0.629	0.328	-1.909	0.056	0.534	0.281 to 1.017
%EWL	-0.082	0.314	-0.260	0.795	0.921	0.498 to 1.705

T2D: type 2 diabetes; %EWL: percentage of excess weight loss; CI: confidence interval.

another 4% in menopausal women 6 months after RYGB, close to the increase of 3% seen in the present study. Ruz et al. (2009)[26] found a prevalence of anemia of 9% in women of childbearing age six months after RYGB, which is lower than the 11.5% found by the present study. Changes in menstrual flow, resolution of amenorrhea, and higher blood flow occur after surgery, which may lead to iron-deficiency anemia in women of childbearing age[14]. Likewise, low nutrient ingestion and absorption and inadequate nutrient supplementation may increase the prevalence of anemia associated with bariatric surgery. Additionally, type of surgery, especially malabsorptive procedures compared with purely restrictive procedures, influences the prevalence of anemia, which also varies over time[27].

The study results draw attention to the specificity of the diagnosis of anemia at baseline: serum ferritin below 15 ng/dL associated with iron deficiency was found in only one-fourth of the anemic women.

Lower endline hemoglobin was not found only in diabetics. A decrease in hemoglobin six months after bariatric surgery has been reported by other studies[17].

In the absence of inflammation, ferritin is considered a precise indicator of organic iron stores[24]. Lower serum ferritin after bariatric surgery may stem not only from the loss of adipose tissue, which decreases inflammation, but also from low dietary iron intake.

Ten percent of the study women had endline iron deficiency, a finding corroborated by Ruz et al. (2009)[26], who reported a rate of 9%. However, other studies found iron deficiency rates ranging from 4%[15] to 21%[28]. Although these studies used serum ferritin as marker of iron deficiency, they used different cutoff points, so comparison with them is challenging. The use of serum iron or total iron binding capacity to determine iron deficiency also hinders comparison[16].

This retrospective study evidenced variations in iron-related variables before and after bariatric surgery promoted by obesity-related comorbidities. Controlled studies including other iron status and inflammation indicators may contribute to the present findings.

The prevalence of iron deficiency and anemia in bariatric patients by comorbidity has not been investigated. Although the proportion of changes after bariatric surgery has not differed significantly between the study groups, surgery affected hemoglobin and serum ferritin in women with baseline T2D and hypertension. The resolution of comorbidities is an expected outcome in the surgical treatment of obesity, along with adipose tissue loss, strongly related to the inflammatory component[1,25]. High serum ferritin suggests systemic inflammation, which may be related to a higher risk of coronary disease, especially in diabetics[29].

Conclusion

High serum ferritin in obese premenopausal women was associated with the main obesity-related comorbidities. T2D was a determinant of high baseline serum ferritin, and both T2D and hypertension were determinants of lower endline serum ferritin. These results reinforce the complex nature of obesity as it interacts with different metabolic pathways in the genesis of its comorbidities.

Acknowledgments

This study was sponsored by *Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo* – FAPESP (São Paulo State Research Support Foundation) and the *Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico* – CNPq (National Council for Scientific and Technological Development).

References

1. Bremer AA, Jialal I. Adipose tissue dysfunction in nascent metabolic syndrome. *J Obes* 2013; 2013: 393192. doi: 10.1155/2013/393192.
2. Cheng HL, Bryant CE, Rooney KB, Steinbeck, KS, Griffin, HJ, Petocz P et al. Iron, hepcidin and inflammatory status of young healthy overweight and obese women in Australia. *Plos One* 2013; 8(7): 1-6.
3. Ausk KJ, Ioannou GN. Is obesity associated with anemia of chronic disease? A population-based study. *Obesity* 2008; 16(10): 2356-61.
4. Cheng HL, Bryant C, Cookn R, O'Connor H, Rooneyn K, Steinbeck K. The relationship between obesity and hypoferraemia in adults: a systematic review. *Obes Rev* 2012; 13(2): 150-61.
5. Kang H-T, Linton JA, Shim J-Y. Serum ferritin level is associated with the prevalence of metabolic syndrome in Korean adults: The 2007–2008 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Clinica Chimica Acta* 2012; 413: 636-641.
6. Kim C, Nan B, Kong S, Harlow S. Changes in iron measures over menopause and associations with insulin resistance. *J Women's Health* 2012; 21: 872-877.
7. Gartner A, Berger J, Bour A, Ati J, Traissac P, Landais E et al. Assessment of iron deficiency in the context of the obesity epidemic: importance of correcting serum ferritin concentrations for inflammation. *Am J Clin Nutr* 2013; 98: 821-6.
8. Lecube A, Hernández C, Pelegrí D, Simó R. Factors accounting for high ferritin levels in obesity. *Int J Obesity* 2008; 32: 1665-1669.
9. Abril-Ulloa V, Flores-Mateo G, Solà-Alberich R, Manuel-y-Keenoy B, Arija V. Ferritin levels and risk of metabolic syndrome: meta-analysis of observational studies. *BMC Public Health* 2014; 14: 483. doi: 10.1186/1471-2458-14-483.
10. Gastaldelli A, Perego L, Paganelli M, Sesti G, Hribal M, Chavez AO, Defronzo RA, Pontiroli AE, Folli F. Elevated concentrations of liver enzymes and ferritin identify a new phenotype of insulin resistance: effect of weight loss after gastric banding. *Obes Surg* 2009; 19: 80-86.
11. Pontiroli AE, Benetti A, Folini L, Merlotti C, Frigè F. Other aspects of bariatric surgery: liver steatosis, ferritin and cholesterol metabolismo. *Nutr Hosp* 2013; 28(Supl. 2): 104-108.
12. Tussing-Humphreys LM, Nemeth E, Fantuzzi G, Freels S, Guzman G, Holterman AL et al. Elevated systemic hepcidin and iron depletion in obese premenopausal females. *Obesity* 2010; 18(7): 1449-56.
13. Vargas-Ruiz AG, Hernandes-Rivera G, Herrera, MF. Prevalence of iron, folate, and vitamin B_{12} deficiency anemia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2008; 18(3): 288-93.

14. Drygalski AV, Andris DA, Nuttleman PR, Jackson S, Klein J, Wallace JR. Anemia after bariatric surgery cannot be explained by iron deficiency alone: results of a large cohort study. *Surg Obes Relat Dis* 2011; 7(2): 151-6.
15. Blume CA, Boni CC, Casagrande DS, Rizzolli J, Padoin AV, Mottin CC. Nutritional profile of patients before and after roux-en-y gastric bypass: 3-year follow-up. *Obes Surg* 2012; 22: 1676-85.
16. Aarts EO, van Wageningen B, Janssen IMC, Berends FJ. Prevalence of anemia and related deficiencies in the first year following laparoscopic gastric bypass for morbid obesity. *J Obes* 2012. doi: 10.1155/2012/193705.
17. Gesquiere I, Lanoo M, Augustijns P, Matthys C, Van der Schueren B, Foulon V. Iron deficiency after roux-en-y gastric bypass: insufficient iron absorption from oral iron supplements. *Obes Surg* 2014; 24(1): 56-61.
18. Metropolitan Height and Weight Tables. Stat Bul Metrop Live Found. 1983; 64: 3-9.
19. World Health Organization. Iron deficiency anaemia: assessment prevention and control: a guide for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2001.
20. World Health Organization. Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. Vitamin and mineral nutrition information system. Geneva: World Health Organization. 2011.
21. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005; 352(10): 1011-23.
22. International Federation for the Surgery of Obesity [IFSO]. Website patient selection for bariatric surgery; 2001.
23. Andrews M, Arredondo M. Ferritin levels and hepcidin mRNA expression in peripheral mononuclear cells from anemic type 2 diabetic patients. *Biol Trace Elem Res* 2012; 1499(1): 1-4.
24. Martinez-Garcia MA, Luque-Ramírez M, San-Mill JL, Escobar-Morreale M. Body iron stores and glucose intolerance in premenopausal women. *Diabetes Care* 2009; 32: 1525-30.
25. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 292(14): 1724-37.
26. Ruz M, Carrasco F, Rojas P, Codoceo J, Inostroza J, Rebolledo A et al. Iron absorption and iron status are reduced after Roux-en-Y gastric bypass. *Am J Clin Nutr* 2009; 90(3): 527-32.
27. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM et al. Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutritional, Metabolic, and Nonsurgical Support of the Bariatric Surgery Patient — 2013 Update : Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Endocr Pract* 2013; 19(2): 1-35.
28. Gasteyger C, Suter M, Gaillard RC, Giusti Vittorio. Nutritional deficiencies after roux-en-y gastric bypass for morbid obesity often cannot be prevented by standard multivitamin supplementation. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1128-33.
29. Ponikowska B, Suchocki T, Paleczny B, Olesinska M, Powierza S, Borodulin-Nadzieja L et al. Iron status and survival in diabetic patients with coronary artery disease. *Diabetes Care* 2013; 36(12): 4147-56.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):672-681
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Obesidad*

Hábitos de alimentación de pacientes con obesidad severa

Aída Monserrat Reséndiz Barragán[1], Sheila Viridiana Hernández Altamirano[2], Mariana Alejandra Sierra Murguía[3] y Margarita Torres Tamayo[4]

[1]Hospital General Dr. Manuel Gea González. [2]Universidad Nacional Autónoma de México. [3]Hospital Star Médica Querétaro. [4]Instituto Nacional de Cardiología. México.

Resumen

Introducción: **La obesidad severa es un problema de salud que tiene consecuencias médicas, emocionales y socioeconómicas. La etiología de la obesidad severa es multifactorial; no obstante, se sabe que los hábitos de alimentación representan un factor importante en su desarrollo.**

Objetivo: **Este estudio tuvo como objetivo identificar los patrones de ingesta y los hábitos alimentarios específicos que es necesario modificar para lograr la pérdida de peso.**

Método: **Se llevó a cabo un estudio observacional-descriptivo, prolectivo y transversal con 250 pacientes candidatos a cirugía bariátrica, 79.2% mujeres y 20.8% hombres con una edad de 37.7 ± 10.2 años y un IMC 44.3 ± 7.7 kg/m².**

Resultados: **Se encontró que "tomar agua", "comer más rápido que la mayoría que las personas", "dejar el plato vacío", "tener ayunos prolongados", "antojos dulces" y "tomar refresco" fueron los hábitos más frecuentes en pacientes con obesidad severa. También se examinó la existencia de diferencias significativas entre los hábitos de los hombres y las mujeres y por estratos o grupos de IMC. Se identificó que "picar alimentos" y "comer hasta sentirse incómodo" fueron significativamente distintos entre sexos y "comer solo por sentir pena con los demás" fue significativo entre estratos de IMC.**

Discusión: **Se concluyó que es importante que el tratamiento de estos pacientes incluya técnicas de evaluación y modificación de conductas encaminadas a estos hábitos, así mismo se recomienda incluir en futuros estudios pacientes con peso normal y sobrepeso, así como el uso de instrumentos con propiedades psicométricas adecuadas.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:672-681)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7692

Palabras clave: *Obesidad. Hábitos de alimentación.*

Correspondencia: Aída Monserrat Reséndiz Barragán.
Hospital General Dr. Manuel Gea González.
Calzada de Tlalpan 4800, Col. Sección XVI,
Delg. Tlalpan C.P. 14800.
E-mail: aidaresendiz@hotmail.com

Recibido: 17-VI-2014.
1.ª Revisión: 26-VI-2014.
Aceptado: 21-VIII-2014.

EATING HABITS OF PATIENTS WITH SEVERE OBESITY

Abstract

Introduction: **Severe obesity is a health problem that has medical, emotional and economic consequences. The etiology of severe obesity is multifactorial; however, it is known that the eating habits represent a major factor in the development of this disease.**

Objective: **This study aimed to identify eating patterns and specific habits that need to be changed to achieve weight loss.**

Method: **An observational, descriptive, retrospective and cross-sectional study with 250 candidates for bariatric surgery, 79.2% women and 20.8% men aged 37.7 ± 10.2 years and 44.3 ± 7.7 kg/m² BMI patients was performed.**

Results: **It was found that "drinking water", "eat faster than most people", "leave the plate empty", "have long fasts", "sweet cravings", and "drinking soda" were the most common habits in patients with severe obesity. The existence of significant differences between the habits of men and women and between BMI strata or groups are also discussed. "Snacking" and "eat until you feel uncomfortable" were significantly different between men and women and "eat by yourself because you feel ashamed of eating with others" was significant between BMI strata.**

Discussion: **It was concluded that it is important that the treatment of these patients includes assessment techniques and behavior modification aimed at these habits. It is recommended to include in future studies patients with normal weight and overweight as well as the use of instruments with adequate psychometric properties.**

(Nutr Hosp. 2015;31:672-681)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7692

Key words: *Obesity. Eating habits.*

Introducción

La Organización Mundial de la Salud en 2002[1] define a la obesidad como el "exceso acumulado de grasa corporal, que se presenta por un desequilibrio permanente entre la ingesta alimenticia y el gasto energético y que puede ser perjudicial para la salud".

El término "obesidad severa" se emplea para referirse al grado de obesidad caracterizada por un IMC 40 o de un IMC 35 que esté acompañada por al menos una enfermedad significativa o discapacidad grave y minusvalía a causa del exceso de peso. Por sus efectos a nivel colectivo es un problema de salud pública en muchos países el cual se ha ido incrementando como efecto de los cambios en las costumbres sociales y alimentarias[2].

La obesidad es una de las patologías crónicas con mayor prevalencia, afectando casi al 30% de la población mundial. Con base en los resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2012[3], México ocupa el segundo lugar a nivel mundial, en el cual 7 de cada 10 adultos mexicanos padecen obesidad y sobrepeso (71.28%); la prevalencia de obesidad (IMC ≥ 30) en este grupo es de 32.4%.

Así, actualmente la obesidad severa es el problema de salud más grande a nivel mundial (considerando que en el mundo lo padecen casi 400 millones de personas) además de tener consecuencias médicas, tales como la diabetes tipo 2, dislipidemia, hipertensión arterial sistémica, enfermedades cardiovasculares, digestivas y respiratorias, alteraciones óseas y articulares, hiperuricemia, neoplasias (mama, colon, próstata, etc.), síndrome metabólico y repercusiones emocionales y socioeconómicas. También se ha asociado con un aumento notable en la discapacidad y la mortalidad[4, 5, 6].

En cuanto a los factores económicos, con base al Acuerdo Nacional para la Salud Alimentaria, Política Nacional en Promoción de la Salud contra el sobrepeso y la obesidad en México 2012[7], se estima que para el 2017 el costo indirecto de la obesidad alcanzará los $73 mil millones de pesos para el país, ya que una persona obesa incurre en costos de salud 25% mayores que una persona de peso normal. También, se hace referencia a que la obesidad disminuye la productividad laboral lo que contribuye al empobrecimiento familiar.

Por otro lado, aunque la etiología de la obesidad severa es multifactorial, está determinada en gran medida por el equilibrio a largo plazo entre la ingesta y el gasto energético[1]. Los cambios en la conducta alimentaria, incluyendo una mayor dependencia de los alimentos preparados y las comidas rápidas, la falta de acceso a las frutas y verduras, el aumento en el tamaño de las porciones, el tipo de composición y la calidad de los alimentos, incremento en el consumo de comida chatarra, dulces y refrescos, así como tener ayunos prolongados, también contribuyen a la obesidad[8].

En este sentido, cabe señalar la definición de hábitos de alimentación, los cuales son el número de comidas diarias que se realizan, los horarios en que se come, la manera en que se adquieren, almacenan y manejan los alimentos, la forma en que se decide cuánto, con quién, dónde y con qué se come, las técnicas y tipos de preparación, el orden en que se sirven los alimentos en la mesa y la manera en que se seleccionan los alimentos para las comidas diarias y para las ocasiones especiales[9].

Los hábitos de alimentación están asociados al estado emocional de las personas, debido a que se come de manera desproporcionada cuando se está alegre, triste o enojado y cuando se experimenta soledad, frustración o estrés. También están vinculados con un gran número de refuerzos positivos que satisfacen las necesidades o placeres a corto plazo, por ejemplo, la disminución del hambre percibida y/o real, la satisfacción y gozo por el alimento consumido, la desaparición de la urgencia por consumir un alimento o de utilizarlo como mecanismo para la disminución de malestar emocional. Estas consecuencias "positivas" a corto plazo, hacen que los hábitos de alimentación no adecuados se mantengan, sin embargo, a largo plazo se presentan consecuencias negativas en la aparición de problemas de salud asociados al incremento de peso, como se ha mencionado con anterioridad[10].

Por lo tanto, se considera que el estudio de los hábitos de alimentación merece atención en el problema de la obesidad severa.

En la literatura se han realizado distintos estudios en los cuales se describen los hábitos de alimentación de distintas poblaciones, sin embargo, gran parte de ellas se realizan en niños y adolescentes, con la intención de justificar programas de prevención dirigidos a esta población. En un estudio[11] con 220 estudiantes libaneses, buscaron identificar la prevalencia de obesidad y sus hábitos de alimentación; se encontró que los hombres tuvieron mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad, el 37.5% de los hombres y 13.6% de las mujeres presentaron sobrepeso y 12.5% de los hombres y el 3.2% de las mujeres obesidad. En cuanto a sus hábitos de alimentación, se estudiaron de manera conjunta, sin separar por grupos de peso, encontrando que la mayoría de los estudiantes comían de manera frecuente, es decir, no presentaban ayunos prolongados y las mujeres sobresalieron como la población con hábitos más saludables, tales como el consumo de frutas y verduras y del desayuno. Como conclusión los autores sugieren la implementación de programas universitarios para promover estilos de vida saludable, incluso cuando la prevalencia de obesidad entre su población fue baja.

Una investigación similar[8], en la cual estudiaron la asociación entre los hábitos de alimentación de 661 adolescentes con edades entre 12 y 17 años con el riesgo a presentar obesidad. En dicho estudio, se encontró que el mayor porcentaje de participantes varones obesos se presentó a los 14 años de edad, mientras que en las mujeres se presentó a los 13 años. Como conductas asociadas a la obesidad, encontraron que el no desayunar en casa, merendar entre desayuno y comida se asociaba a obesidad en las mujeres pero no

en los varones. Desayunar en el colegio se asociaba con obesidad en ambos sexos y el consumo de comida rápida sólo con las mujeres, mientras que el consumo de comida rápida en el hogar se asociaba con obesidad en los hombres. Los autores concluyeron que es necesario implementar medidas preventivas para fomentar los adecuados hábitos de alimentación y ejercicio desde la adolescencia.

Por otro lado, el interés por describir los hábitos de alimentación de las personas adultas con obesidad se ha manifestado en la literatura mediante estudios descriptivos y correlaciónales realizados con pacientes candidatos a cirugía bariátrica. Con esta finalidad, fue elaborado el instrumento WALI[12] el cual es un cuestionario autoaplicable cuyo objetivo es reportar los hábitos de alimentación de pacientes candidatos a cirugía bariátrica. Al implementar el WALI en 552 pacientes con obesidad extrema para determinar a qué factores los pacientes atribuyen su obesidad, los autores observaron que las conductas más reportadas fueron: comer en respuesta a afectos positivos y estímulos sociales, excesos en alimentación y mala regulación del apetito, comer excesivamente en comidas tempranas y picar. Los autores mencionan que los elementos mencionados se relacionan con sintomatología de Trastorno por Atracón y sintomatología depresiva. Como conclusión, se observó a partir de estos datos que el WALI es una herramienta confiable para explorar los hábitos de alimentación de los pacientes candidatos a cirugía bariátrica.

Continuando con los estudios enfocados a determinar los hábitos de alimentación de los pacientes candidatos a cirugía bariátrica, un estudio[13] realizado con 270 pacientes en el área de San Antonio TX. El objetivo fue examinar algunos elementos comportamentales asociados con obesidad severa, enfatizando principalmente el consumo de comida rápida. Se reportó como resultado que la comida rápida es la conducta con mayor influencia en niveles altos de obesidad y los autores concluyeron que debido al aumento acelerado de esta patología, se deben de estudiar más a fondo las características comportamentales que derivan en la ganancia de peso.

Objetivo

Este estudio tiene como finalidad conocer y caracterizar a un grupo de población mexicana obesa en cuanto a sus hábitos de alimentación más comunes, lo cual es considerado de interés por los investigadores debido a la poca información disponible acerca de los hábitos de alimentación de poblaciones mexicanas a pesar de la alta prevalencia de esta enfermedad en este país. Una vez obtenida esta información se establecerán diferencias entre sexos y estratos de índice de masa corporal (IMC) con la finalidad de determinar si los hábitos difieren significativamente entre estos grupos.

Materiales y método

Se realizó un estudio transversal descriptivo en el que se recabaron los datos de manera prolectiva con la autoaplicación de un cuestionario de alimentación que se emplea como parte de la evaluación psicológica inicial de los pacientes con obesidad que se presentan como posibles candidatos a cirugía bariátrica en el Hospital General Manuel Gea González en la Ciudad de México. Este cuestionario fue elaborado hace tres años, con base en la literatura relevante al tema (Fabricatore et al., 2006; Mitchell, 2005) y explora la frecuencia con que se realizan distintas conductas alimentarias. Es un cuestionario con 17 items con respuestas tipo Likert que van del 0 al 6 donde: 0-si no la realiza nunca, 1-menos de una vez al mes, 2-una vez al mes, 3- dos o tres veces al mes, 4- una o dos veces por semana, 5- tres o cuatro veces por semana y 6 si la realiza todos los días. Este cuestionario fue evaluado por expertos para validar su contenido. La finalidad de este constructo fue identificar los hábitos de alimentación y las conductas específicas que es necesario modificar para lograr la pérdida de peso del paciente. Se incluyeron todos los pacientes que contaran con el cuestionario contestado de forma completa el cual es aplicado en la valoración inicial.

Este protocolo fue aprobado por las Comisiones de Etica e Investigación del Hospital General Manuel gea González y no requirió firma de consentimiento informado por parte de los pacientes.

Análisis estadístico: se realizó estadística descriptiva y los datos se muestran divididos por sexo y por es-



HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

Conductas Alimentarias:
Indique la frecuencia de las Conductas alimenticias con la escala de números que se presenta a continuación

FRECUENCIA	
6	Todos los
5	3 o 4 veces por semana
4	1 o 2 veces por semana
3	2 o 3 veces al mes
2	1 vez al mes
1	Menos de una vez al mes
0	Nunca

Califica 0-5 dependiendo frecuencia	
Comer entre comidas (además de colaciones)	
Ayunos Prolongados (más de 4 hrs sin comer)	
"Picar Alimentos"	
Comer más rápido que la mayoría de las personas	
Comer hasta sentirme incómodo	
Comer sin hambre física	
Comer solo por sentir pena con los demás	
Culpa o tristeza después de comer	
Sentirme estresado debido a mi manera de comer	
Tomar Refresco	
Tomar bebidas con calorías (jugos industrializados, malteadas, licuados)	
Tomar Agua simple	
Antojos dulces	
Antojos salados	
Antojos de alimentos altos en grasa	
Tomar jugos naturales	
Dejar el plato "vacío"	

En promedio, ¿cuántos días a la semana realiza las siguientes comidas?

	Número de días
Desayuno	
Comida	
Cena	

Número de comidas que hace por día	
Colaciones por día	

¿Hay algún tipo de alimento que evite con la intención de cuidar su figura?
No
Si ¿Cuál?_____

Ejercicio:
¿Se ejercita? SI NO

Tipo de ejercicio	
Frecuencia (días a la semana)	
Duración (minutos)	

tratos de IMC. Las variables cuantitativas se expresan como medias y desviaciones estándar y las variables cualitativas como frecuencias simples y porcentajes. Se empleó t de Student para muestras independientes con la finalidad de comparar las variables cuantitativas y la Chi^2 para comparar las cualitativas. Se utilizó el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS) en su versión 17. Se consideró un resultado estadísticamente significativo cuando $p < 0.05$.

Resultados

Se incluyeron un total de 250 pacientes, 198 (79.2%) mujeres y 52 (20.8%) hombres. La tabla I muestra las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con obesidad de este estudio. Los hombres tuvieron un IMC significativamente mayor que las mujeres ($p = 0.015$) mientras que las mujeres tuvieron una media de edad mayor pero sin alcanzar significado estadístico al compararlo con los hombres.

También se encontraron diferencias en la ocupación, un mayor porcentaje de hombres son empleados (53,8% vs 35.4%), o desempleados (15.4% vs 9.1%) y el 26.8 % de las mujeres de dedican al hogar con una χ^2 (5, $N = 250$) = 19.39, $p = 0.002$. No hubo diferencias en la escolaridad ni el estado civil pero en este último, prácticamente la mitad de los sujetos son solteros.

En la tabla II se identifica la comparación en los hábitos de alimentación entre hombres y mujeres, se muestran diferencias significativas en "picar alimentos" con una χ^2 (6, $N = 250$) = 13.53, $p = 0.035$, en el cual las mujeres lo realizan con mayor frecuencia que los hombres. "Comer hasta sentirse incómodo" también fue un hábito que resultó significativo en la diferencia, debido a que se obtuvo una χ^2 (6, $N = 250$) = 14.40, $p = 0.025$, como en el caso anterior este hábito fue más frecuente entre las mujeres.

No hubo diferencias significativas en "comer entre comidas", "ayunos prolongados", "comer más rápido que la mayoría de las demás personas", "comer sin hambre física", "comer solo por sentir pena por los demás", "tomar agua simple", "antojos salados dulces", "antojos salados" y "antojos de alimentos altas en grasa", ni en "dejar el plato vacío". No obstante, cabe resaltar que las mujeres mostraron una mayor tendencia a sentir "culpa o tristeza después de comer", "sentirse estresadas debido a la manera de comer" y "tomar bebidas con calorías". Por otro lado los hombres mostraron una tendencia mayor a "tomar refresco" y "tomar jugos naturales". En ambos casos, las tendencias no alcanzaron significado estadístico.

Al unir las frecuencias de 3 ó 4 días y de todos los días, se encontró que más de la mitad de los pacientes tuvieron como hábitos con una frecuencia de 3 a 7 días a la semana los siguientes: "dejar el plato vacío" (72.8%), "comer más rápido que la mayoría de las personas" (53.2) y "ayunos prolongados" (52.8%). Otros hábitos frecuentes fueron: "antojos dulces" (46%), "tomar refresco" (44.8%), "comer entre comidas" (43.2%), "picar alimentos" (34.4%), "antojos salados" (31.6%) y "comer sin hambre física" (28%).

Tabla I
Características clínicas y sociodemográficas de pacientes con obesidad, según sexo

Variables	*Hombres (n = 52)*	*Mujeres (n = 198)*	*Total*	p
Sexo	52 (20.8)	198 (79.2)	250 (100)	
Edad (años)	35.7 ± 9.6	38.2 ± 10.3	37.7 ± 10.2	0.558
IMC inicial (kg/m^2)	47.5 ± 7.2	43.5 ± 7.6	44.3 ± 7.7	**0.015**
Escolaridad				
Primaria	0	9 (4.5)	9 (3.6)	
Secundaria	8 (15.4)	33 (16.7)	41 (16.4)	
Bachillerato	13 (25)	58 (29.3)	71 (28.4)	0.565
Carrera técnica	10 (19.2)	37 (18.7)	47 (18.8)	
Licenciatura	18 (34.6)	51 (25.8)	69 (27.6)	
Posgrado	3 (5.8)	10 (5.1)	13 (5.2)	
Ocupación				
Empleado	28 (53.8)	70 (35.4)	98 (39.2)	
Desempleado	8 (15.4)	18 (9.1)	26 (10.4)	
Hogar	0	53 (26.8)	53 (21.2)	**0.002**
Estudiante	3 (5.8)	14 (7.1)	17 (6.8)	
Comerciante	6 (11.5)	19 (9.6)	25 (10.0)	
Profesionista	7 (13.5)	24 (12.1)	31 (12.4)	
Estado civil				
Soltero	30 (57.7)	94 (47.5)	124 (49.6)	
Casado	21 (40.4)	76 (38.4)	97 (38.8)	0.092
Unión libre	1 (1.9)	13 (6.6)	14 (5.6)	
Divorciado	0	15 (7.6)	15 (6.0)	

Tabla II
Hábitos de alimentación de pacientes con obesidad, según sexo

Hábito de alimentación	*Hombres (n = 52)*	*Mujeres (n = 198)*	*Total*	p
Comer entre comidas (además de colaciones)				
3 ó 4 veces por semana	12 (23.1)	32 (16.2)	44 (17.6)	0.273
Todos los días	9 (17.3)	55 (27.8)	64 (25.6)	
Ayunos prolongados (más de 4 hrs sin comer)				
3 ó 4 veces por semana	12 (23.1)	55 (27.8)	67 (26.8)	0.855
Todos los días	13 (25)	52 (26.3)	65 (26.0)	
"Picar alimentos"				
3 ó 4 veces por semana	10 (19.2)	29 (14.6)	39 (15.6)	**0.035**
Todos los días	3 (5.8)	44 (22.2)	47 (18.8)	
Comer más rápido que la mayoría de las personas				
3 ó 4 veces por semana	4 (7.7)	16 (8.1)	20 (8.0)	0.829
Todos los días	22 (42.3)	91 (46.0)	113(45.2)	
Comer hasta sentirse incómodo				
3 ó 4 veces por semana	1 (1.9)	24 (12.1)	25 (10.0)	**0.025**
Todos los días	2 (3.8)	18 (9.1)	20 (8.0)	
Comer sin hambre física				
3 ó 4 veces por semana	5 (9.6)	37 (18.7)	42 (16.8)	0.163
Todos los días	4 (7.7)	24 (12.1)	28 (11.2)	
Comer solo por sentir pena con los demás				
3 ó 4 veces por semana	1 (1.9)	4 (2.0)	5 (2.0)	0.128
Todos los días	0	9 (4.5)	9 (3.6)	
Culpa o tristeza después de comer				
3 ó 4 veces por semana	2 (3.8)	20 (10.1)	22 (8.8)	0.055
Todos los días	1 (1.9)	25 (12.6)	26 (10.4)	
Sentirme estresado debido a mi manera de comer				
3 ó 4 veces por semana	1 (1.9)	22 (11.1)	23 (9.2)	0.062
Todos los días	4 (7.7)	27 (13.6)	31 (12.4)	
Tomar refresco				
3 ó 4 veces por semana	8 (15.4)	33 (16.7)	41 (16.4)	0.069
Todos los días	18 (34.6)	53 (26.8)	71 (28.4)	
Tomar bebidas con calorías (jugos industrializados, malteadas, licuados)				0.080
3 ó 4 veces por semana	3 (5.8)	14 (7.1)	17 (6.8)	
Todos los días	8 (15.4)	18 (9.1)	26 (10.4)	
Tomar agua simple				
3 ó 4 veces por semana	8 (15.4)	23 (11.6)	31 (12.4)	0.734
Todos los días	35 (67.3)	147 (74.2)	182 (72.8)	
Antojos dulces				
3 ó 4 veces por semana	9 (17.3)	39 (19.7)	48 (19.2)	0.609
Todos los días	12 (23.1)	55 (27.8)	67 (26.8)	
Antojos salados				
3 ó 4 veces por semana	5 (9.6)	29 (14.6)	34 (13.6)	0.515
Todos los días	10 (19.2)	35 (17.7)	45 (18.0)	
Antojos de alimentos altos en grasa				
3 ó 4 veces por semana	10 (19.2)	33 (16.7)	43 (17.2)	0.209
Todos los días	4 (7.7)	23 (11.6)	27 (10.8)	
Tomar jugos naturales				
3 ó 4 veces por semana	15 (28.8)	24 (12.1)	39 (15.6)	0.098
Todos los días	3 (5.8)	13 (6.6)	16 (6.4)	
Dejar el plato "vacío"				
3 ó 4 veces por semana	10 (19.2)	20 (10.1)	30 (12.0)	0.291
Todos los días	27 (51.9)	125 (63.1)	152 (60.8)	

Una variable de interés es la del consumo de agua, debido a que el 27.2% de los pacientes de esta muestra no toma agua todos los días pero el 85.2% de los participantes sí lo hace entre 3 y 7 días a la semana (Ver la tabla II).

La tabla III muestra la frecuencia del número de comidas que realizan los pacientes con obesidad. El 57.7% de los hombres y el 49.5% de las mujeres realizan 3 comidas al día. El 32.2% de los participantes come 1ó 2 veces al día, y 17.6% de ellos realizan de 4 a 7 comidas al día que son independientes de las colaciones. Al comparar la frecuencia por sexo, no hubo diferencia significativa.

Como se comentó anteriormente, se identificaron diferencias significativas entre el grado de obesidad por sexo, en este caso, los hombres tuvieron una frecuencia significativamente mayor de IMC mayor a 45 kg/m^2 que las mujeres, con una $\chi^2(3, n = 250) = 10.41$, $p = 0.015$, a diferencia de las mujeres que tuvieron un mayor porcentaje de obesidad grado uno (9.6% vs 3.8) al ser comparadas con los hombres (Tabla IV).

En la tabla VI se muestra que "comer solo por sentir pena con los demás" fue el único hábito de alimentación que mostró diferencias entre los estratos de obesidad con una $\chi^2(18, N = 250) = 32.34$, $p = 0.020$, aunque fue un hábito infrecuente, el 13.1% de los sujetos con IMC entre 40 y 45 lo reportaron como positivo. En este hábito se observó una tendencia a incrementar la frecuencia conforme aumentó el IMC, sin embargo, fue referido por sólo el 1.9% de los pacientes con IMC ≥ 45 lo cual representa un descenso considerable en la frecuencia de un estrato a otro rompiendo el patrón de incremento conforme al IMC. En ningún otro hábito de alimentación se observó incremento conforme al IMC.

Cabe mencionar que casi la tercera parte de todos los estratos de IMC toman refrescos y el 33.4% de los individuos con IMC ≥ 45 kg/m^2 tienen ayunos prolongados todos los días.

Otro resultado de interés fue la identificación de aquellos hábitos de alimentación que muestran una tendencia conforme aumenta el IMC en pacientes con obesidad severa. En la figura 1 se muestra que "comer entre comidas", "picar alimentos", "comer sin hambre" y "antojos de alimentos altos en grasa" aumentan su frecuencia conforme se tiene un mayor IMC.

La tabla 6 indica la frecuencia del número de comidas realizadas por los pacientes con base a los estratos de IMC. Aunque en el análisis global no se alcanzan diferencias estadísticamente significativas, los resultados muestran que un mayor porcentaje de sujetos con obesidad grado I comen 3 veces al día (66.7%). En todos los estratos se encontró que alrededor de la tercera parte hace 1 ó 2 comidas al día.

Por último, la figura 2 muestra los hábitos de alimentación más frecuentes en los pacientes con obesidad severa. Como se observa, "tomar agua", fue el hábito más frecuente en estos pacientes, seguido por "dejar el plato vacío", "comer más rápido que la mayoría de las personas" y "tomar refresco".

Tabla III
Frecuencia de número de comidas realizadas al día por los pacientes con obesidad

Número de comidas realizadas	*Hombres (n = 52)*	*Mujeres (n = 198)*	*Total (N = 250)*	p
1	1 (1.9)	8 (4.0)	9 (3.6)	
2	14 (26.9)	55 (27.8)	69 (27.6)	
3	30 (57.7)	98 (49.5)	128 (51.2)	
4	5 (9.6)	15 (7.6)	20 (8.0)	.711
5	2 (3.8)	18 (9.1)	20 (8.0)	
6	0	3 (1.5)	3 (1.2)	
7	0	1 (0.5)	1 (0.4)	

Tabla IV
Grados de obesidad de los participantes, divididos por sexo

Grado de Obesidad	*Hombres (n = 52)*	*Mujeres (n = 198)*	*Totales (N = 250)*	p
Grado I				
IMC 30 - 34.5 kg/m^2	2 (3.8)	19 (9.6)	21 (8.4)	
Grado II				
IMC 35 - 39.9 kg/m^2	6 (11.5)	55 (27.8)	61 (24.4)	**0.015**
Grado III o mórbida				
IMC ≥ 40 kg/m^2)	44 (84.7)	124 (64.6)	168 (67.2)	
IMC 40 - 44.9 kg/m^2	13 (25.0)	48 (24.2)	61 (24.4)	
IMC ≥ 45 kg/m^2	31 (59.7)	76 (38.4)	107 (42.8)	

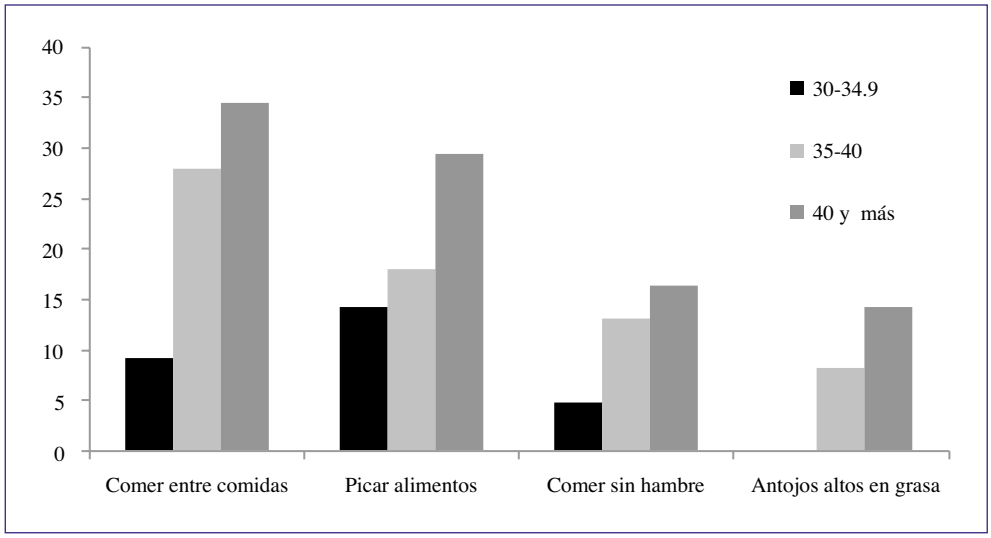


Fig. 1.—Hábitos de alimentación que muestran una tendencia de acuerdo a IMC en pacientes con obesidad severa.

Discusión

Este es el primer estudio que identifica los hábitos de alimentación de pacientes mexicanos con obesidad severa y su asociación con el sexo y con el grado de obesidad. Se documentó que los hombres tuvieron un IMC significativamente mayor que el de las mujeres lo cual concuerda con lo reportado por lo reportado en la literatura[11]. La ocupación principal de los hombres fue empleado mientras que en las mujeres la mayoría se dedicaba al hogar. También resultó significativo que la cantidad de hombres desempleados fue mayor a la cantidad de mujeres desempleadas.

Al comparar los hábitos de alimentación por sexos se encontró que las mujeres presentaron significativamente mayor frecuencia de "picar alimentos" y de "comer hasta sentirse incómodo", lo cual indica que las mujeres al dedicarse al hogar y pasar más tiempo en casa y preparar los alimentos desarrollan ambas conductas. Al contrastar este resultado con los obtenidos en investigaciones realizadas en otras poblaciones, se encontró que una población sueca[15] acostumbra comer en restaurantes formales o lleva un "lunch" al trabajo, mientras que en una población estadounidense fue más frecuente acudir a lugares de comida rápida. En Europa comer fuera de casa no se considera un factor de riesgo para obesidad, sin embargo, es importante tomar en cuenta el estatus socioeconómico ya que es posible que personas económicamente activas pudieran tener acceso a lugares con mejor calidad en los alimentos. El picoteo podría estar propiciado en nuestra población por el mayor número de amas de casa que entre otras cosas, preparan los alimentos.

En cuanto a la comparación de hábitos por grados de obesidad, el único que mostró diferencia estadísticamente significativa fue el de "comer solo por sentir pena con las demás personas" en el cual el grupo con un IMC entre 40 y 44.9 presentó mayor frecuencia que los estratos inferiores y que el estrato superior, lo cual podría atribuirse a un nivel de inhibición propio de las personas

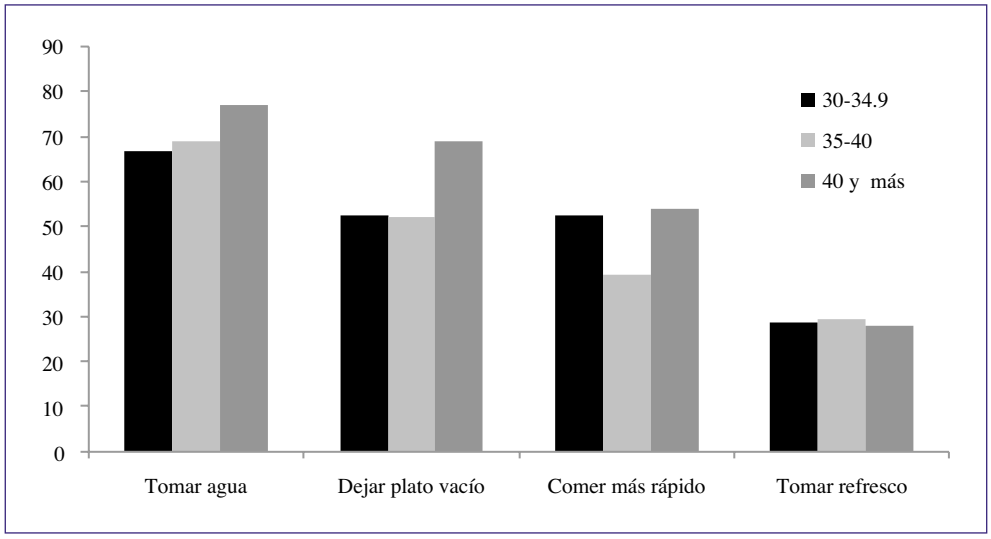


Fig. 2.—Hábitos de alimentación más frecuentes (todos los días), de acuerdo al IMC en pacientes con obesidad severa.

Tabla V
Frecuencias de hábitos de acuerdo a estratos de IMC (kg/m²)

Hábito	*30-34.9 (n = 21)*	*35-39.9 (n = 61)*	*40-44.9 (n = 61)*	*45 más (n = 107)*	p
Comer entre comidas (además de colaciones)					
3 ó 4 veces por semana	3 (14.3)	9 (14.8)	10 (16.4)	22 (20.6)	0.216
Todos los días	2 (9.2)	17 (27.9)	21 (34.4)	24 (22.4)	
Ayunos prolongados (> 4 hrs sin comer)					
3 ó 4 veces por semana	8 (38.1)	15 (24.6)	16 (26.2)	28 (26.2)	0.092
Todos los días	4 (19.0)	11 (18.0)	14 (23.0)	36 (33.6)	
"Picar alimentos"					
3 ó 4 veces por semana	4 (19.0)	10 (16.4)	8 (13.1)	17 (15.9)	0.717
Todos los días	3 (14.3)	11 (18.0)	18 (29.5)	15 (14.0)	
Comer más rápido que la mayoría					
3 ó 4 veces por semana	1 (4.8)	4 (6.6)	5 (8.2)	10 (9.3)	0.681
Todos los días	11 (52.4)	24 (39.3)	33 (54.1)	45 (42.1)	
Comer hasta sentirse incómodo					
3 o 4 veces por semana	3 (14.3)	7 (11.5)	7 (11.5)	8 (7.5)	0.698
Todos los días	1 (4.8)	4 (6.6)	7 (11.5)	8 (7.5)	
Comer sin hambre física					
3 ó 4 veces por semana	3 (14.3)	10 (16.4)	8 (13.1)	21 (19.6)	0.788
Todos los días	1 (4.8)	8 (13.1)	10 (16.4)	9 (8.4)	
Comer solo por sentir pena con los demás					
3 ó 4 veces por semana	0	0	5 (8.2)	0	**0.020**
Todos los días	1 (4.8)	3 (4.9)	3 (4.9)	2 (1.9)	
Culpa o tristeza después de comer					
3 ó 4 veces por semana	2 (9.5)	7 (11.5)	7 (11.5)	6 (5.6)	0.214
Todos los días	2 (9.5)	9 (14.8)	9 (14.8)	6 (5.6)	
Sentirme estresado por mi manera de comer					
3 ó 4 veces por semana	3 (14.3)	8 (13.1)	7 (11.59	5 (4.7)	0.110
Todos los días	4 (19.0)	7 (11.5)	12 (19.7)	8 (7.5)	
Tomar refresco					
3 ó 4 veces por semana	3 (14.3)	15 (14.6)	8 (13.1)	15 (14.0)	0.845
Todos los días	6 (28.6)	18 (29.5)	17 (27.9)	30 (28.0)	
Tomar bebidas con calorías (jugos, malteadas, licuados)					0.374
3 ó 4 veces por semana	0	5 (8.2)	5 (8.2)	7 (6.5)	
Todos los días	6 (28.6)	3 (4.9)	7 (11.5)	10 (9.3)	
Tomar agua simple					
3 ó 4 veces por semana	3 (14.3)	9 (14.8)	3 (4.9)	16 (15.0)	0.387
Todos los días	14 (66.7)	42 (68.9)	47 (77.0)	79 (73.8)	
Antojos dulces					
3 ó 4 veces por semana	3 (14.3)	9 (14.8)	11 (18.0)	25 (23.4)	0.743
Todos los días	7 (33.3)	22 (36.1)	16 (26.2)	22 (20.6)	
Antojos salados					
3 ó 4 veces por semana	0	8 (13.1)	11 (18.0)	15 (14.0)	0.796
Todos los días	5 (23.8)	11 (18.0)	9 (14.8)	20 (18.7)	
Antojos de alimentos altos en grasa					
3 ó 4 veces por semana	2 (9.5)	11 (18.0)	12 (19.7)	18 (16.8)	0.591
Todos los días	0	5 (8.2)	9 (14.8)	13 (12.1)	
Tomar jugos naturales					
3 ó 4 veces por semana	2 (9.5)	8 (13.1)	12 (19.7)	17 (15.9)	0.452
Todos los días	1 (4.8)	3 (4.9)	5 (8.2)	7 (6.5)	
Dejar el plato "vacío"					
3 ó 4 veces por semana	1 (4.8)	12 (19.7)	8 (13.1)	9 (8.4)	0.517
Todos los días	11 (52.4)	32 (52.5)	42 (68.9)	67 (62.6)	

Tabla VI
Número de comidas realizadas por estratos de IMC (kg/m²)

Número de comidas	*30-34.9 (n = 21)*	*35-39.9 (n = 61)*	*40-44.9 (n = 61)*	*≥ 45 (n = 107)*	p
1	1 (4.8)	1 (1.6)	1 (1.6)	6 (5.6)	
2	5 (23.8)	17 (27.9)	18 (29.5)	29 (27.1)	
3	**14 (66.7)**	**28 (45.9)**	**32 (52.5)**	**54 (50.5)**	
4	0	4 (6.6)	4 (6.6)	12 (11.2)	.246
5	0	10 (16.4)	6 (9.8)	4 (3.7)	
6	1 (4.8)	1 (1.6)	0	1 (0.9)	
7	0	0	0	1 (0.9)	

con este grado de obesidad. Contrario a lo que podría esperarse las frecuencias de las conductas no incrementaron significativamente conforme incrementó el IMC aunque si se observó mayor recurrencia en los estratos mayores en varias de las conductas. En este sentido más de la mitad de los pacientes presentaron los hábitos "dejar el plato vacío" y "comer más rápido que la mayoría de las personas", estas conductas han mostrado influir en la cantidad de alimento consumido, ya que no se deja de comer ante una respuesta fisiológica, sino a estímulos externos[16].

Otros hábitos que también se presentaron frecuentemente fueron "comer sin hambre física", así como "antojos dulces y salados". El consumo de alimentos inducido por estímulos distintos al hambre física ha sido vinculado en la literatura a estados de estrés agudo, en los cuales se libera cortisol, se desata la ingesta emocional (comer en respuesta a emociones con la finalidad de regularlas) y se busca consumir alimentos que generen sensaciones agradables en la persona que las consume[17,18,19].

Una tercera parte de la población del estudio presentó consumo frecuente de bebidas azucaradas y ayunos prolongados, coincidiendo con otros autores[20] quienes describen estas conductas como promotoras de obesidad y fundamentales de modificar cuando se busca perder peso y mejorar la salud. También, una tercera parte de los pacientes llevó a cabo solamente una o dos comidas al día, realizando así ayunos prolongados y presentando restricción energética, y quienes reportaron realizar tres comidas al día presentaron un nivel de obesidad menor. La restricción calórica se ha relacionado con un incremento en los niveles de hambre[21] y con dificultades en la adaptación al gasto energético lo que a largo plazo lleva a una sobreingesta y por ende a una mayor tendencia a la obesidad[22]. Estos resultados coinciden con otro estudio[16] en donde se observó que en pacientes con obesidad severa se presentaban patrones de alimentación "desordenados" y mayor tendencia a "comer entre comidas".

Por lo tanto, se observa que es importante que el tratamiento de estos pacientes incluya técnicas de evaluación y modificación de conducta encaminado a estos hábitos ya que han mostrado ser parte de la etiología y mantenimiento del sobrepeso y la obesidad[23].

Dentro de las limitantes del estudio encontramos que la muestra se conformó con pacientes con obesidad moderada a severa quienes se presentaron a una clínica de obesidad y cirugía bariátrica como posibles candidatos a un tratamiento quirúrgico, en un Hospital General cuya población que acude es, en su mayoría de muy bajos recursos económicos. Por lo anterior, el estudio carece de validez externa por lo que no podría ser extrapolado al resto de la población que cursa con estos grados de obesidad. Otra limitación podría ser la metodología utilizada, el instrumento utilizado al ser autoaplicable podría implicar la falta de comprensión a las preguntas. Por último, no se exploró si los individuos consideran como factores de riesgo los hábitos de alimentación. Es necesario hacer más estudios y utilizar otros instrumentos validados así como incluir población con peso normal para poder calcular el riesgo que implican los hábitos de alimentación en el desarrollo de la obesidad. Asimismo, estudios de intervención en donde se modifiquen los hábitos de alimentación inadecuados con el objeto de corregirlos y favorecer una mejor respuesta al tratamiento de la obesidad.

Este es el primer estudio que ofrece una descripción de los hábitos de alimentación que tienen los paciente con diferentes grados de obesidad, los cuales podrían servir como base para individualizar el manejo conductual necesario en el tratamiento de estos pacientes. Los hábitos más frecuentes fueron dejar el plato vacío", "comer más rápido que la mayoría de las personas", "ayunos prolongados" "antojos dulces", "tomar refresco" y "comer entre comidas". La modificación de estos hábitos podría favorecer una mejor respuesta en el tratamiento de los pacientes con obesidad que serán sometidos a cirugía bariátrica.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Notas descriptivas de salud. Obesidad y sobrepeso [Internet]. Geneva: Organización Mundial de la Salud; 2006. [citado: 2002 jun 20]. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/ fs311/es/.
2. Sandoval M. Obesidad: definición, clasificación, sintomatología y diagnóstico. En Morales J. (ed). Obesidad. Un enfoque multidisciplinario. México: Ciencia al Día; 2010.

3. Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Salud 2012. Obesidad en adultos: los retos de la cuesta abajo.
4. Leija G, Aguilera V, Lara E, Rodríguez J, Trejo J, López M. Diferencias en la modificación de hábitos, pensamientos y actitudes relacionados con la obesidad entre dos distintos tratamientos en mujeres adultas. *Rev. latinoam. med. conducta,* 2011; 1:19-28.
5. Silencio J. Enfermedades y fármacos que favorecen la obesidad. En Morales J. (ed). Obesidad. Un enfoque multidisciplinario. México: Ciencia al Día; 2010.
6. Mechanick J, Kushner R, Sugerman H, et al. Guidelines for Clinical Practice for the Perioperative Nutritional, Metabolic, and Nonsurgical Support of the Bariatric Surgery Patient. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4:110-184.
7. Acuerdo Nacional para la Salud Alimentaria, Política Nacional en Promoción de la Salud contra el sobrepeso y la obesidad en México, 2012.
8. Zaal A, Musaiger A, D'Souza R. Dietary habits associated with obesity among adolescents in Dubai, United Arab Emirates. *Nutr Journal* 2009; 24:437-444.
9. García M, Pardío J, Arroyo A, Fernández V. Dinámica familiar y sus relación con hábitos alimentarios. *Estudios sobre las culturas contemporáneas* 2008; 14:9-46.
10. Saldaña C, Tomás I. Importancia de la alimentación en la obesidad. *Anuario de Psicología* 1999; 30:117-130.
11. Yahia N, Achkar A, Abdallah A, Rizk S. (2008). Eating habits and obesity among ebanese university students. *Nutr Journal* 2008; 7:32
12. Fabricatore A, Wadden T, Sarwer D, Crerand C, Kuehnel R, Lipschutz P, Raper S, William N. Self-reported eating behaviors of extremely obese persons seeking bariatric surgery: A factor analytic approach. *Obesity* 2006. 14:83S– 89S.
13. García G, Sunil T, Hinojosa P. The fast food and obesity link: consumption patterns and severity of obesity. *Obes Surg* 2012; 22:810–818.
14. Mitchell, J. The use of a standarized database in assessment. En Mitchel J, DeZwaan M. (Ed.), Bariatric Surgery: a guide for mental health professionals. Nueva York: Routledge; 2005.
15. Berg Ch, Lapas G, Wolk A, Strandhagen F, Torén K, Rosengren A, Thelle D, Lissner L. Eating patterns and portion size associated with obesity in a swedish population. *Appetite* 2009; 52:21-26.
16. Ronchi A, Marinari G, Sukkar S, Scopinaro N, Adami G. Behavioral Characteristics of severely obese patients seeking bariatric surgery: cross- sectional study with alimentary interview. *Behav Med* 2008; 33:145-150.
17. Adam TC, Epel ES. Stress, eating and the reward system. *Physiol Behav* 2007; 91:449-58.
18. Tomiyama AJ, Dallman MF, Epel ES. Comfort food is comforting to those most stressed: evidence of the chronic stress response network in high stress women. *Psychoneuroendocrinology* 2011; 36: 1513–1539.
19. Tryon MS, De Cant R, Laugero KD. Having your cake and eating it too: a habit of confort food may link chronic stress exposure and acute stress-induced cortisol hyporesponsiveness. *Physiol Behav* 2013; 114–115:32–37.
20. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med* 2011; 364 (25): 2392–2404.
21. Anton SD, Han H, York E, Martin CK, Ravussin E, Williamson DA. Effect of calorie restriction on subjective ratings of appetite. *J Hum Nutr Diet* 2009; 22:141–147.
22. Redman LM, Heilbronn LK, Martin CK, de Jonge L, Williamson D, Delany J, Ravussin E. Metabolic and behavioral compensations in response to caloric restriction: implications for the maintenance of weight loss. *Plos One* 2009; 4:e 4377.
23. Affenito S, Franko D, Striegel-Moore R, Thompson D. Behavioral Determinants of obesity: Research findings and policy implications. *Journal of Obesity* 2012; Editorial.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):682-688
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Pediatría*

Curvas percentilares de peso al nacimiento por edad gestacional para la población de la provincia de Catamarca (Argentina)

Diego López Barbancho[1], José Manuel Terán de Frutos[2], Nieves Candelas González[2], María Cristina Díaz de Luna[3], María Dolores Marrodán Serrano[1,4] y Delia Beatriz Lomaglio[5]

[1]Unidad Docente de Antropología, Dpto. de Zoología y Antropología Física, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Complutense de Madrid, España. [2]Unidad Docente de Antropología, Dpto. de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de Madrid, España. [3]Dirección Provincial de Estadística y Censos, Catamarca, Argentina. [4]Grupo de Investigación EPINUT-UCM, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, España. [5]Centro de Estudios de Antropología Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Catamarca, Argentina.

Resumen

Introducción: **La evaluación del desarrollo fetal y del peso al nacimiento es un objetivo prioritario en el ámbito de la epidemiología nutricional y de la salud pública. En la actualidad, la Organización Mundial de la Salud (OMS) no dispone de curvas específicas de peso al nacimiento para las distintas semanas gestacionales al considerar que las características socioeconómicas, ecológicas y étnicas de los distintos grupos humanos influyen en sus propios patrones de crecimiento.**

Objetivo: **La presente investigación desarrolla las curvas percentilares de peso por edad gestacional para las poblaciones residentes en la provincia de Catamarca.**

Métodos: **El procesamiento de los datos se llevó a cabo con el programa *SPSS* y para la posterior realización de las curvas percentilares se utilizó el programa *LMS Chart Maker pro*, a partir de un total de 22.576 nacimientos ocurridos entre 1994 y 2003.**

Discusión y conclusiones: **Dichas curvas posibilitarán en el futuro una mejor valoración del desarrollo intrauterino y del peso de los recién nacidos en esta región del Noroeste de Argentina.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:682-688)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7722

Palabras clave: *Desarrollo fetal. Peso al nacimiento. Edad gestacional. Tablas de crecimiento. Argentina.*

WEIGHT-FOR-AGE PERCENTILE CURVES FOR THE POPULATION OF CATAMARCA PROVINCE (ARGENTINA)

Abstract

Introduction: **The assessment of fetal development and birth weight is a priority in the field of nutritional epidemiology and public health. Nowadays, the World Health Organization (WHO) does not have specific birth weight curves for the distinct gestational weeks considering that socio-economic, ecological and ethnic characteristics of the different human groups are found influencing their own growth patterns.**

Objective: **This research develops centile curves for weight by gestational age concerning to resident populations in the province of Catamarca.**

Methods: **In order to process data, *SPSS* statistical program was used, as well as *LMS Chart Maker pro* program for the subsequent performing of centile curves. The sample ascended to a total of 22,576 childbirths between 1994 and 2003.**

Discussion and Conclusion: **In the future, these curves make possible a better assessment of intrauterine development and birth weight in this region of Northwest of Argentina.**

(Nutr Hosp. 2015;31:682-688)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7722

Key words: *Fetal development. Birth weight. Gestational age. Growth charts. Argentina.*

Correspondencia: Mª Dolores Marrodán.
Unidad Docente de Antropología.
Departamento de Zoología y Antropología Física.
Facultad de Ciencias Biológicas.
Universidad Complutense de Madrid.
28040 Madrid, España.
E-mail: marrodan@ucm.es

Recibido: 27-VI-2014.
1.ª Revisión: 21-VII-2014.
Aceptado: 12-IX-2014.

Abreviaturas

OMS: Organización Mundial de la Salud.
BPN: Bajo Peso al Nacer.
NOA: Noroeste argentino.
DPEyC: Dirección Provincial de Estadística y Censos de Catamarca.

Introducción

El peso al nacimiento es la medida más comúnmente utilizada para evaluar el tamaño neonatal. Es un buen indicador antropométrico de salud a nivel individual y poblacional por su asociación con el retardo en el crecimiento y el riesgo de enfermedad durante la infancia[1], así como con la morbimortalidad ligada a los componentes del síndrome metabólico en la edad adulta: osteoporosis[2], diabetes tipo 1[3], enfermedades cardiovasculares, hipertensión, resistencia a la insulina y diabetes tipo 2[4-6]. Del mismo modo puede asociarse a una pubarquia precoz, que conlleva a una talla adulta más baja de lo normal[7].

Se trata de un parámetro condicionado por muchos factores de gran complejidad que van desde lo puramente biológico, como pueden ser las características genéticas de los progenitores, hasta agentes ambientales como la altitud geográfica[8]. Sin duda, las condiciones socioeconómicas también influyen en el peso del recién nacido y en el estado nutricional de la madre, incluso desde la fase pregestacional. Resulta de primordial importancia ya que la disponibilidad de nutrientes para el desarrollo del feto depende en gran parte de las reservas maternas[9].

Como expone la Organización Mundial de la Salud (OMS)[10], en las dos últimas décadas del siglo XX se registró un descenso en las tasas de Bajo Peso al Nacimiento (BPN) y un aumento del peso medio de los recién nacidos en los países desarrollados y emergentes. Oken, al comparar la población estadounidense de 2008 con la de 1990 describió un aumento tanto del peso medio como, contradictoriamente a lo expuesto con anterioridad, del BPN[11]. Kramer et al. para la población canadiense del periodo entre 1978-1996 y Carrascosa et al. para la población española de 1999-2002, también describen un aumento del peso medio al nacer[12,13]. Ulijaszek concluye del mismo modo en sus estudios con la población de Papúa Nueva Guinea en el periodo correspondiente a los años 1969-1996[14].

Sin embargo, la malnutrición que afecta a los sectores más desfavorecidos de muchos de los países en vías de desarrollo hace que la prevalencia del bajo peso en los hijos de madres de nivel socioeconómico bajo haya mostrado una tendencia al alza[15,16]. Por todo ello, la evaluación del desarrollo fetal se ha convertido en un objetivo prioritario en el ámbito de la epidemiología nutricional y de la salud pública[15].

La OMS, en sus sucesivos informes advierte que las características socioeconómicas, ecológicas y étnicas de una población pueden influir en los patrones de desarrollo fetal, motivo por el cual aconseja que el crecimiento intrauterino así como el tamaño de un recién nacido perteneciente a una población concreta debería ser valorado por comparación con referencias obtenidas en la misma; en consecuencia, este organismo recomienda realizar estudios individualizados sobre la dinámica natal de cada población con el objetivo de desarrollar curvas percentilares específicas[17]. De hecho, investigaciones como la efectuada por Alonso con una amplísima muestra de recién nacidos de origen español y latinoamericano, han demostrado que la variabilidad poblacional en la somatometría neonatal se mantiene con independencia del sexo del nacido y de la duración de la gestación, una vez controlados factores de confusión como tamaño corporal de los progenitores, paridad, edad materna, variación de peso en el embarazo y hábitos nocivos[18]. Esta circunstancia avala la necesidad de construir curvas de crecimiento intrauterino específicas para las diferentes poblaciones.

La mayor parte de las provincias del Noroeste Argentino (NOA), entre las que se encuentra la población objeto de estudio de Catamarca, han experimentado una fuerte tendencia al empobrecimiento de sus poblaciones en los últimos años donde la cantidad de hogares con necesidades básicas insatisfechas alcanzaba el 41,5% en el año 2001[15,19]. Asimismo, debe tenerse en cuenta que esta región se encuentra en una fase avanzada de transición nutricional en detrimento de la calidad de la dieta, con la consiguiente aparición de la doble carga de malnutrición en la que coexisten el retardo en el crecimiento y la obesidad[20-22]. Todos estos condicionantes estarían favoreciendo la reducción en el peso al nacimiento y el aumento del BPN, al margen de variaciones en las frecuencias de prematuridad[23].

Objetivos

Dadas las particularidades de la citada población, y al no existir curvas específicas previas para la evaluación del desarrollo intrauterino de los recién nacidos, el objetivo de la presente investigación radica en elaborar referencias a partir de los nacimientos que han tenido lugar en la provincia de Catamarca (Argentina) entre los años 1994 y 2003. Las curvas percentilares obtenidas permitirán futuros estudios comparativos, así como una evaluación correcta y precisa del peso al nacimiento en los niños y niñas nacidos en esta región del NOA, con independencia de la edad gestacional a la que tenga lugar el alumbramiento.

Material y métodos

Población de estudio

La provincia de Catamarca se encuentra al Noroeste de Argentina (NOA), con parte de su territorio, en concreto el departamento de Antofagasta de la Sierra, incluido en la región conocida como la "Puna Argentina", ubicada entre los 25° 12´ y los 30° 04´ de latitud Sur, y entre los 69° 03´ y los 64° 58´ de longitud Oeste, encontrándose en la región semiárida del país. La superficie del territorio es de 102.602 km^2 (2,7% del total nacional). La población asciende actualmente a 332.390 habitantes, de los cuales el 61,94% se concentra en localidades de más de 2.000 habitantes y un

41,7% lo hace en la Capital, San Fernando del Valle. Los grupos de edades más numerosos se sitúan en la base de la pirámide demográfica, entre 0 y 14 años, sumando el 36,8% de la población total de la provincia. Datos del mismo censo muestran que al agregado de las denominadas edades activas (15 a 64 años) le corresponde el 56,4%. Por su parte, los mayores de 64 años participan con sólo el 6,8% restante, completando el perfil de una pirámide joven. La región Oeste, particularmente la zona Andina, está caracterizada por asentamientos dispersos localizados en oasis y pequeños poblados aislados en extensas mesetas desérticas con bloques montañosos, y altitudes superiores a los 3.000 metros sobre el nivel del mar, con un clima riguroso y un frágil equilibrio ambiental[24].

Muestra

Los datos utilizados han sido obtenidos de las estadísticas vitales de la Dirección Provincial de Estadística y Censos de Catamarca (DPEyC), entre 1994 y 2003. Fueron eliminados aquellos partos que no tuviesen datos para alguna de las variables analizadas (ej. peso al nacer, semana gestacional). Los datos atípicos fueron eliminados mediante la aplicación del método inter-cuartil propuesto por Tukey[25]. Las semanas gestacionales elegidas para el estudio fueron desde la semana 28 hasta la 42, obteniéndose así un periodo de gestación amplio que abarca tanto prematuros (≤ 36 semanas de gestación) como nacidos a término (≥ 37 semanas de gestación). El último criterio de exclusión/inclusión de datos se basó en la selección de partos simples de madres primíparas. Partiendo de una muestra inicial de 74.866 datos, tras la implantación de dichos criterios de exclusión/inclusión, la muestra final analizada quedó constituida por 22.576 partos de madres primíparas y uníparas comprendidos entre las semanas 28 y 42 de gestación (11.717 nacidos de sexo masculino y 10.589 de sexo femenino).

Metodología

Para el análisis temporal en el cambio de peso al nacer por sexos separados se realizó la prueba U de Mann-Whitney, dada la falta de normalidad que las variables presentaron en su distribución. La misma prueba fue realizada para comprobar la existencia de diferencias significativas entre los nacidos femeninos y masculinos en el mismo año. Finalmente, se realizó una prueba más a fin de hallar posibles diferencias significativas entre los pesos de los nacidos en la misma semana gestacional diferenciando por sexos.

Para la realización y posterior ajuste de las tablas y gráficas percentilares se ha hecho uso del modelo matemático LMS propuesto por Cole[26] y Cole y Green[27] mediante el programa *LMS Chart Maker pro* v. 2.3 (*The Institute of Child Health*, Londres, Reino Unido). Tal y como exponen dichos autores, el citado modelo matemático se basa en la normalización de los datos usando transformaciones Box-Cox gracias al parámetro de asimetría (skewness). Los parámetros LMS son la transformación Box-Cox (L), la mediana calculada (M) y el coeficiente de variación (S). Teniendo presentes los tres parámetros generados por el método LMS, se puede calcular cualquier percentil mediante las siguientes fórmulas en función del valor de L:

$$(1 + LSZ)1L ; L \neq 0$$

$$SZ ; L = 0$$

Para un peso X dado, las fórmulas mostradas a continuación facilitan el cálculo necesario para hallar el valor Z:

$$XML\text{-}1LS ; L \neq 0$$

$$lnXMS ; L = 0$$

Las curvas percentilares que se exponen en el presente trabajo representan los percentiles 3, 10, 50, 90 y 97 por sexos separados. Esta elección fue condicionada por el hecho de que los percentiles anteriormente descritos son los considerados de riesgo tanto por debajo como por encima del valor de la mediana[28].

Resultados

Respecto al año de nacimiento, se han hallado diferencias significativas en el peso al nacer entre ambos sexos para todos los años del decenio estudiado ($p < 0,001$), presentando los nacidos de sexo masculino en torno a 90 gramos promedio más que el sexo femenino ($Z = 15,561$; $p < 0,001$). Los análisis realizados para los nacidos en la misma semana de gestación, arrojan diferencias significativas entre la semana 37 a la 42 al comparar los pesos de ambos sexos ($p < 0,001$). Finalmente, los análisis realizados para valorar posibles cambios temporales en el peso al nacimiento por sexos separados muestran un descenso significativo del peso al nacer tanto para el sexo masculino ($Z = 2,792$; $p = 0,005$) como para el sexo femenino ($Z = 2,621$, $p = 0,009$).

Las figuras 1 y 2 muestran, respectivamente, las gráficas percentilares de los nacidos de sexo masculino y femenino entre las semanas gestacionales 28 y 41. En ambas, se representan las curvas atendiendo al mejor modelo calculado a partir de los grados de libertad proporcionados por el programa *LMS Chart Maker* v. 2.3 (líneas punteadas) así como el mejor ajuste de la curva a los datos (líneas continuas). Asimismo se adjuntan los valores percentilares del peso para cada edad gestacional para ambos sexos (Tabla I).

Para la figura 1, las líneas punteadas se corresponden con el modelo 2098r, donde 2 es el valor del parámetro L (λ), 09 es el valor de la mediana en el modelo (M o μ) y 8 es el valor del parámetro S (σ). La "r" expuesta

Tabla I
Valores percentilares obtenidos de peso al nacimiento para cada semana gestacional. Ambos sexos

Peso (gramos) Sexo masculino									
Edad gestacional (semanas)	*n*	*DE*	*p3*	*p10*	*p25*	*p50*	*p75*	*p90*	*p97*
28	20	170,01	974,92	1.076,80	1.180,01	1.294,68	1.409,35	1.512,56	1.614,44
29	13	187,50	1.075,19	1.187,55	1.301,37	1.427,84	1.554,31	1.668,13	1.780,49
30	30	206,14	1.182,10	1.305,63	1.430,77	1.569,82	1.708,86	1.834,00	1.957,53
31	13	226,38	1.298,13	1.433,78	1.571,21	1.723,89	1.876,58	2.014,01	2.149,66
32	38	248,53	1.425,13	1.574,06	1.724,93	1.892,56	2.060,18	2.211,05	2.359,98
33	24	273,46	1.568,09	1.731,96	1.897,96	2.082,40	2.266,85	2.432,85	2.596,72
34	56	302,27	1.733,35	1.914,49	2.097,99	2.301,87	2.505,75	2.689,25	2.870,39
35	79	334,20	1.916,42	2.116,69	2.319,57	2.544,99	2.770,40	2.973,28	3.173,55
36	409	365,41	2.095,41	2.314,39	2.536,22	2.782,68	3.029,15	3.250,98	3.469,95
37	385	391,03	2.242,30	2.476,62	2.714,00	2.977,75	3.241,49	3.478,87	3.713,19
38	1.649	412,35	2.364,58	2.611,68	2.862,00	3.140,13	3.418,26	3.668,58	3.915,68
39	3.087	428,49	2.457,09	2.713,85	2.973,97	3.262,98	3.551,99	3.812,11	4.068,87
40	5.250	440,16	2.524,05	2.787,82	3.055,03	3.351,91	3.648,80	3.916,00	4.179,77
41	470	449,82	2.579,45	2.849,00	3.122,08	3.425,48	3.728,88	4.001,95	4.271,50
42	194	458,69	2.630,29	2.905,15	3.183,60	3.492,99	3.802,37	4.080,82	4.355,68
Peso (gramos) Sexo femenino									
Edad gestacional (semanas)	*n*	*DE*	*p3*	*p10*	*p25*	*p50*	*p75*	*p90*	*p97*
28	8	143,68	861,99	948,09	1.035,31	1.132,22	1.229,13	1.316,35	1.402,45
29	9	162,54	975,13	1.072,53	1.171,20	1.280,83	1.390,46	1.489,13	1.586,53
30	24	182,32	1.093,81	1.203,07	1.313,75	1.436,72	1.559,69	1.670,37	1.779,62
31	13	204,06	1.224,22	1.346,50	1.470,38	1.608,01	1.745,64	1.869,52	1.991,80
32	30	229,47	1.376,68	1.514,18	1.653,49	1.808,26	1.963,03	2.102,34	2.239,84
33	15	259,14	1.554,66	1.709,95	1.867,26	2.042,04	2.216,83	2.374,14	2.529,42
34	46	291,37	1.748,07	1.922,67	2.099,56	2.296,08	2.492,61	2.669,49	2.844,10
35	50	323,18	1.938,89	2.132,55	2.328,74	2.546,72	2.764,70	2.960,89	3.154,55
36	325	350,92	2.105,34	2.315,63	2.528,66	2.765,35	3.002,05	3.215,08	3.425,37
37	387	371,99	2.231,73	2.454,64	2.680,46	2.931,37	3.182,27	3.408,09	3.631,00
38	1.648	389,43	2.336,37	2.569,73	2.806,14	3.068,81	3.331,48	3.567,89	3.801,25
39	2.846	402,74	2.416,23	2.657,57	2.902,06	3.173,71	3.445,36	3.689,85	3.931,19
40	4.882	411,77	2.470,36	2.717,10	2.967,07	3.244,80	3.522,53	3.772,50	4.019,25
41	411	418,52	2.510,88	2.761,67	3.015,74	3.298,03	3.580,32	3.834,38	4.085,18
42	165	424,44	2.546,40	2.800,75	3.058,41	3.344,69	3.630,97	3.888,63	4.142,98

1. n = tamaño muestral, DE = Desviación Estándar; Percentiles 3, 10, 25, 50, 75, 90, 97.

tras el modelo de ajuste representa que el modelo no es de ajuste original, sino reescalado, es decir, el peso al nacer por edad gestacional está mejor ajustado ya que la línea correspondiente al parámetro μ no es una línea monotónica, es decir, modelos de crecimiento como el peso, perímetro cefálico y talla por edad (gestacional o no) usan modelos reescalados, mientras que en el caso del Índice de Masa Corporal, por ejemplo, al ser una curva más compleja habría que ajustar con parámetros de transformación. La línea continua, representa el mejor modelo ajustado según la línea μ. Este modelo final se ha obtenido con los parámetros 1 como valor de λ, 04 como

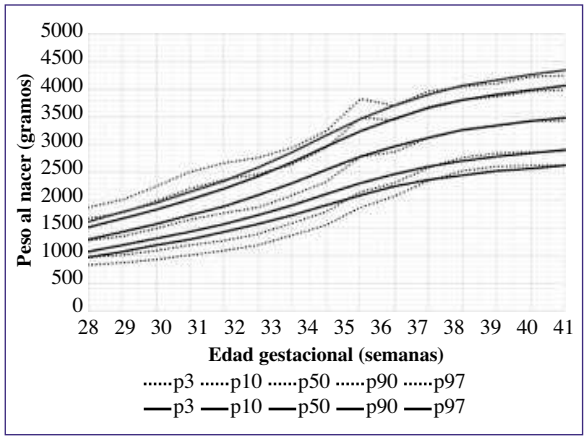


Fig. 1.—Representación percentilar para los nacidos de sexo masculino. Partos de madres primíparas y uníparas. Peso al nacimiento (eje Y) frente a semanas gestacionales (eje X). Líneas punteadas: mejor modelo según los grados de libertad; líneas continuas: mejor modelo según el ajuste del parámetro μ.

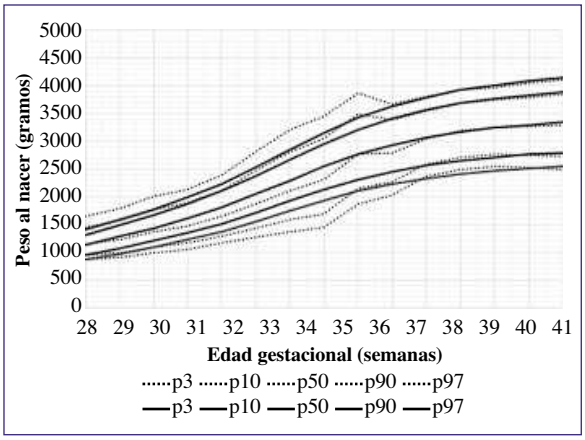


Fig. 2.—Representación percentilar para los nacidos de sexo femenino. Partos de madres primíparas y uníparas. Peso al nacimiento (eje Y) frente a semanas gestacionales (eje X)). Líneas punteadas: mejor modelo según los grados de libertad; líneas continuas: mejor modelo según el ajuste del parámetro μ.

el de μ y 1 como el de σ. Como ya ha sido mencionado, es un modelo reescalado (r).

Por su parte, la figura 2, también muestra ambos modelos obtenidos (el mejor modelo según los grados de libertad -líneas punteadas- y el mejor modelo según el ajuste del parámetro μ -líneas continuas-). El modelo que representa las líneas punteadas para el crecimiento de los nacidos de sexo femenino es el correspondiente a los valores 2 (λ), 10 (μ) y 9 (σ) y también es reescalado, mientras que el modelo de ajuste por el parámetro μ es 1 (λ), 04 (μ) 1 (σ) r.

Las figuras 3 y 4 muestran, para el sexo masculino y femenino respectivamente, los modelos ajustados junto con el conjunto de datos.

Discusión y conclusiones

Los resultados de las comparaciones de los pesos al nacer entre ambos sexos muestran diferencias estadísticamente significativas. Tras analizar el conjunto gestacional, los análisis desarrollados para las distintas semanas gestacionales también ponen de manifiesto diferencias estadísticamente significativas en los pesos de ambos sexos a partir de la semana gestacional 37. Debido a esto, se hace necesaria la separación de los nacidos masculinos y femeninos para la realización de las tablas y la consiguiente representación de las curvas percentilares.

Respecto a algunas de las limitaciones halladas durante la investigación, destacar que en las primeras semanas gestacionales (entre la 28 y la 33) la escasa representatividad de los nacimientos no permite establecer diferencias estadísticamente significativas entre los nacidos de sexo masculino y femenino, aunque se advierte una tendencia a un mayor peso masculino especialmente en los percentiles 3 y 10, puntos de corte para los cuales los niños superan los 1.000 g mientras que las niñas se encuentran por debajo de este umbral. La escasez de la muestra, originada por la diferenciación entre sexos, po-

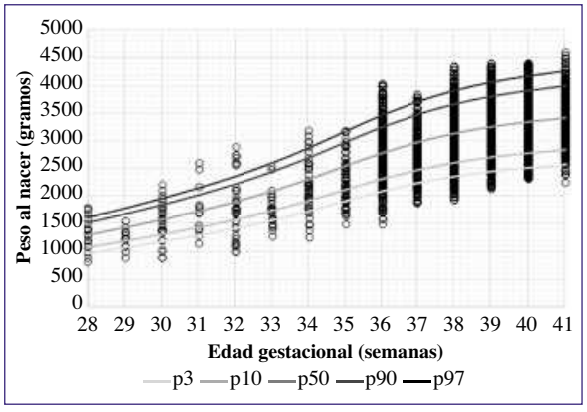


Fig. 3.—Curva percentilar ajustada sobre el conjunto de datos para los nacidos de sexo masculino. Partos de madres primíparas y uníparas. Peso al nacimiento (eje Y) frente a semanas gestacionales (eje X).

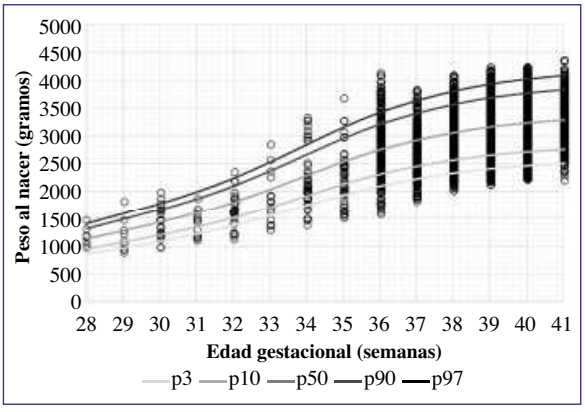


Fig. 4.—Curva percentilar ajustada sobre el conjunto de datos para los nacidos de sexo femenino. Partos de madres primíparas y uníparas. Peso al nacimiento (eje Y) frente a semanas gestacionales (eje X).

dría estar introduciendo sesgos que afecten a la validez de la predicción.

Del mismo modo, se ha podido constatar que el peso al nacimiento experimenta una disminución a lo largo del decenio analizado (1994-2003), evidente para ambos sexos. La tendencia de descenso encontrada en el peso al nacer en los nacimientos de la muestra de estudio se contrapone con lo que acontece en otros países o poblaciones analizadas[10-14]. Estos resultados no parecen poder explicarse por la condición de altitud, dada su constancia, ni por variables demográficas como la paridad, el orden de nacimiento o la edad de la madre, ya que se ha comprobado que dichas variables en la muestra se comportan de manera similar a lo largo de los años (no reflejado en resultados). Por tanto, parece razonable recurrir a los factores socioeconómicos para comprender este patrón de cambio secular. Como ya ha sido mencionado, el NOA ha mostrado en los últimos años un aumento del empobrecimiento de sus poblaciones[15,19], y se encuentra en la actualidad en una fase avanzada de transición nutricional en detrimento de la calidad de la dieta[20-22]. Todo ello estaría favoreciendo el aumento de la malnutrición, reflejándose en la disminución en el peso al nacer observado. La existencia de variación temporal en el peso al nacimiento en la muestra analizada, posiblemente relacionada con los cambios en las condiciones socio-económicas, provoca que los resultados aquí mostrados sean reflejo del momento que la provincia de Catamarca presentaba durante el periodo comprendido entre los años 1994 y 2003, debiendo considerarse con cautela si las condiciones cambiaran nuevamente.

Finalmente, la restricción de los datos obtenidos en los registros de estadísticas vitales sobre muchos de los factores que afectan al crecimiento fetal, tanto maternos (hipertensión, anemia o diabetes) como fetales (anomalías cromosómicas y defectos congénitos), dificultan la elaboración de estándares reales. Asimismo, se ha de sumar la falta de información sobre determinados procedimiento obstétricos como son las cesáreas o inducciones del parto llevadas a cabo sobre los recién nacidos, ya que podrían modificar la interpretación de los resultados aquí mostrados[29].

Vistas todas estas dificultades, se hace un llamamiento a las administraciones y/u órganos competentes, dada la necesidad de mejorar y ampliar la información contenida en los registros de los nacimientos recogidos en las estadísticas vitales, a fin de facilitar las investigaciones futuras, permitiendo mejoras en el desarrollo de herramientas predictivas de valoración del estado nutricional y de salud de las poblaciones de estudio.

A pesar de lo anteriormente expuesto, las curvas de peso al nacimiento por edad gestacional ofrecidas en el presente trabajo son una buena aproximación a la realidad de este parámetro para los nacidos en la provincia de Catarmarca (Argentina) entre las semanas 28 y 41 de la gestación, siendo un modelo especialmente ajustado y preciso para las semanas gestacionales de la 34 a la 41. En definitiva, se aportan referencias que constituyen una buena herramienta para la monitorización del desarrollo fetal y del peso del recién nacido, variables de suma importancia como indicadores de nutrición y salud.

Agradecimientos

Esta investigación fue financiada mediante el Proyecto 02/G410, Secretaría de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Catamarca, Argentina. Los autores agradecen al personal técnico de la Dirección Provincial de Estadística y Censos de la provincia de Catamarca la cesión de los datos de las estadísticas vitales oficiales.

Referencias

1. Luke B, Williams C, Minogue J, Keith L. The changing pattern of infantmortality in the US: the role of prenatal factors and their obstetrical implications. *Int J Gynaecol Obstet* 1993; 40: 199-212.
2. Gluckman PD, Hanson MA, Beedle AS. Early life events and their consequences for later disease: a life history and evolutionary perspective. *Am J Hum Biol* 2007; 19:1-19.
3. García B, González A, Herranz S, Vázquez MC, Carvajal O, Carpintero P, et al. El bajo peso al nacer es un factor de riesgo de diabetes mellitus tipo 1. *An Pediatr* (Barc) 2009; 70:542-546.
4. Barker DJP. In utero programming of chronic disease. *Clin Sci* (Lond) 1998; 95:115-128.
5. Jaquet D, Trégouët DA, Godefroy T, Nicaud V, Checenne D, Tiret L, et al. Combined effects of genetics and environmental factors on insulin resistance associated with reduced fetal growth. *Diabetes* 2002 ; 51:3473-3478.
6. Thurner S, Klimek P, Szell M, Duftschmid G, Endel G, Kautzky-Willer A, et al. Quantification of excess risk for diabetes for those born in times of hunger, in an entire population of a nation, across a century. *Procnatl Acad Sci* (USA) 2013; 12:4703-4707.
7. Curcoy AI, Trenchs V, Ibáñez L. Rodríguez F. Influencia del peso al nacer sobre el inicio y progresión de la pubertad y la talla final en la pubarquia precoz. *An Pediatr* (Barc) 2004; 60:436-439.
8. Moreno S, Marrodán MD, Dipierri JE. Peso al nacimiento en ecosistemas de altura. Noroeste argentino: Susques. *Observatorio medioambiental* 2003; 6:161-176.
9. Carvalho Padilha PD, Accioly E, Chagas C, Portela E, Da Silva CL, Saunders C. Birth weight variation according to maternal characteristics and gestational weight gain in Brazilian women. *Nutr Hosp* 2009; 24 (2): 207-212.
10. WHO. Meeting of Advisory Group on Maternal Nutrition and Low Birthweight. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2002.
11. Oken E. Secular trends in birthweight. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser* 2013; 71:103-114.
12. Kramer MS, Morin I, Yang H, Platt RW, Usher R, McNamara H, et al. Why are babies getting bigger? Temporal trends in fetal growth and its determinants. *J Pediatr* 2002; 141:538-542.
13. Carrascosa A, Fernández JM, Fernández C, Ferrández A, López-Siguero JP, Sánchez E, et al. Estudios españoles de crecimiento 2008. Nuevos patrones antropométricos. *Endocrinol Nutr* 2008; 55:484-506.
14. Ulijaszek SJ. Secular trend in birthweight among the Purari delta population, Papua New Guinea. *Ann Hum Biol* 2001; 28:246-55.
15. Lomaglio DB, Verón JA, Díaz M. Análisis de variables socioeconómicas en relación a la salud infantil en la provincia de Catamarca. Congreso Regional de Ciencia y Tecnología NOA; 2002.
16. Barros FC, Victora CG, Barros AJD, Santos II, Albernaz E, Matijasevich A, et al. The challenge of reducing neonatal mortality in middle-income Countries: findings from three Brazilian birth cohorts in 1982, 1993, and 2004. *Lancet* 2005; 365: 847-54.

17. WHO. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Geneva, Switzerland: WHO Press; 1995.
18. Alonso V. Características de la reproducción y somatometría del recién nacido en población española y latinoamericana residente en Madrid. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid; 2008.
19. Dirección Provincial de Estadística y Censos (DPEyC). Municipios 2001-2002 Provincia de Catamarca; 2002.
20. Lomaglio DB. Transición nutricional y el impacto sobre el crecimiento y la composición corporal en el noroeste argentino (NOA). *Nutr Clín Diet Hosp* 2012; 32(3):30-35.
21. Mesa MS, Marrodán MD, Moreno-Romero S, Viera-Peixoto A, García-González M, López-Ejea N, et al. Nutrición y globalización: diversidad y calidad de la dieta en una población del Noroeste de Argentina (NOA). En: Turbón D, Fañanás L, Rissech C, Rosa A, editores. Biodiversidad humana y evolución. Barcelona: Universidad de Barcelona; 2012. p. 109-111.
22. Bassete MN, Romaguera D, Giménez MA, Lobo MO, Samman NC. Prevalence and determinants of the dual burden of malnutrition at the household level in Puna and Quebrada of Humahuaca, Jujuy, Argentina. *Nutr Hosp* 2014; 29(2):322-330.
23. Bejarano IF, Alfaro EL, Dipierri J, Grandi C. Variabilidad interpoblacional y diferencias ambientales, maternas y perinatales del peso al nacimiento. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá* 2009; 281:29-39.
24. Catamarca.gov.ar [Internet] Sitio Oficial del Gobierno de la Provincia de Catamarca [Actualizada el 20/06/2014, Consultado el 20/06/2014] Disponible en: http://www.catamarca.gov.ar/index.php/catamarca/aspectos-generales.html
25. Tukey JW. Exploratory Data Analysis. Reading, Massachusetts: Addison-Wesley; 1977.
26. Cole TJ. The LMS method for constructing normalized growth standards. *Eur J Clin Nutr* 1990; 44:45-60.
27. Cole TJ, Green PJ. Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood. *Stat Med* 1992; 11:1305–19.
28. Bogin B. The Growth of Humanity. New York: Wiley-Liss; 2001.
29. Joseph KS, Demissie K, Kramer MS. Obstetric intervention, stillbirth and preterm birth. *Semin Perinatol* 2002; 26(4):250-259.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):689-697
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Pediatría*

Effectiveness of the Brazilian Conditional Cash Transfer Program - Bolsa Alimentação - on the variation of linear and ponderal increment in children from northeast of Brazil

Ana Marlúcia Oliveira Assis[1], Priscila Ribas de Farias Costa[1], Maria da Conceição Monteiro da Silva[1], Mônica Leila Portela de Santana[1], Jacqueline Costa Dias Pitangueira[2], Nedja Silva dos Santos Fonseca[1], Sandra Maria da Conceição Pinheiro[3] and Sandra Maria Chaves dos Santos[1]

[1]School of Nutrition, Federal University of Bahia. [2]Center of Health Sciences, Federal University of Recôncavo of Bahia. [3]Center of Exact Sciences and Technology, Federal University of Recôncavo of Bahia. Brazil.

Abstract

Background: **Social programs can improve the conditions required for families provide sufficient care and attention for an adequate health and nutrition.**

Objective: **This study evaluates the effectiveness of the Brazilian's conditional cash transfer program - Bolsa Alimentação (PBA) on children anthropometric status.**

Methods: **A cohort of 1847 children, followed for 12 months: 1615 PBA children; 232 non-PBA. There were 316 (14.6%) missing children during the study. A quasi-experimental study adopting the before-after strategy was applied and the effectiveness approach was used to assess the impact of the program on children nutritional status. Multilevel analysis with three levels was used in the statistical analysis. The mean increment variations of height-for-age and weight-for-age were the outcome variables and the participation in the PBA was the exposition. Four participation groups were established: children not exposed to the program (internal control group); exposed to the program throughout the 12 months, exposed to the program only in the last 6 months; and exposed to the program only in the first 6 months. Repeated measures were obtained at baseline and at 12 months.**

Results: **It was found that the exposure to the program was associated to a mean variation in weight-for-age of 0.34 Z-score (IC=-0.44; 0.63) and height-for-age of 0.38 (IC=0.05; 0.70) for children who were regular program beneficiaries during the follow-up. The exposure to the program in other periods was not statistically associated with a mean variation in the indicators.**

Correspondence: Ana Marlucia Oliveira Assis.
Avenida Araújo Pinho, 32, Canela.
40110-150 Salvador-Bahia, Brasil.
E-mail: anamarluciaoliveira@gmail.com

Recibido: 10-VIII-2014.
Aceptado: 1-X-2014.

EFECTIVIDAD DEL PROGRAMA DE TRANSFERENCIA DE INGRESO BOLSA-ALIMENTAÇÃO (PBA) SOBRE LA VARIACIÓN DEL INCREMENTO DEL PESO Y DE LA TALLA DE NIÑOS EN EL NORDESTE DEL BRASIL

Resumen

Objetivo: **Evaluar la eficacia del programa de transferencia de ingreso brasileño - Bolsa Alimentação (PBA) sobre la variación media del incremento del peso e de la talla de niños.**

Métodos: **Cohorte de 1.847 niños fue seguida durante 12 meses: 1.615 eran niños PBA; 232 eran niños no PBA. Se han registrado la pierda de 316 (14,6%) niños durante el estudio. Se adopta el diseño casi-experimental y la estrategia antes-después con el enfoque de eficacia para evaluar el impacto del programa sobre el estado antropométrico de los niños. La regresión lineal multinivel fue usada en el análisis estadístico. La variación media del incremento del crecimiento de la talla y del peso para la edad fueron los outcomes and la participación en el programa la variable de exposición principal. Se establecieron cuatro grupos de participación en el programa: niños no expuesto al programa (control interno; expuestos al programa durante 12 meses de acompañamiento, expuesto al programa sólo en los últimos 6; niños expuestos al programa sólo en los primeros 6 meses. Las medidas repetidas se obtuvieron al inicio y a los 12 meses del seguimiento.**

Resultados: **Después de ajustar los efectos por los factores de confusión, la exposición al programa se asoció a una variación media de peso por edad de 0,34 Z-score (IC = -0,44- 0,63) y talla para la edad de 0,38 Z-score (IC = 0,05-0,70) para los niños que fueron expuestos al programa durante los 12 meses. La exposición al programa en otros períodos de seguimiento no fue estadísticamente asociado con una variación media de peso o la talla para la edad.**

Conclusions: **Cash transfers direct to the family were associated to anthropometric deficits reduction in childhood.**

(Nutr Hosp. 2015;31:689-697)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7909

Key words: *Conditional cash transfer program. Brazilian's Program Bolsa Alimentação (PBA). Program evaluation. Child growth. Effectiveness. Quasi-experimental study.*

Conclusiones: **Transferencias directas de ingreso a la familia se asociaron con la reducción de los déficits antropométricos en la infancia.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:689-697)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7909

Palabras clave: *Programas de transferencia de ingreso. Programa Bolsa Alimentação de Brasil (PBA). Evaluación del programa. El crecimiento infantil. Eficacia. Estudio casi-experimental.*

Introduction

The nutritional and health state in childhood is determined by a complex relationship between biological, social, economic and cultural factors. Under adverse conditions, the availability and access to food is limited and basic services are inaccessible, forcing the family into a state of poverty and vulnerability. Poverty is multi-dimensional, restricting the family's capacity to provide the child the care and attention needed to ensure potential development[1] and contributing to mortality[2] and morbidity characterized by high rates of infectious, parasites, protein-energy malnutrition and micronutrient deficiencies[3].

Many countries, including some Latin American countries such as Mexico, Nicaragua, Colombia and Honduras, have adopted strategies that include conditional cash transfer (CCT), combined with education and health actions to reduce the burden of morbidity and nutritional deficits produced by poverty[3,4].

Based on these efforts, Brazil set up the national CCT program *Bolsa Alimentação* (PBA) in 2001 to benefit families with monthly *per capita* income less than half a minimum wage (US$27.97/month at the time)[5]. The PBA was the largest Brazilian CCT program at that time and it was a national intervention that included supportive strategies to improve the health and nutritional status of pregnant and lactating women and children from six to 72 months old[6].

Thus, each family received R$15.00 (US$4.20) per beneficiary, up to a maximum of R$45.00 (US$12.60). This monthly allowance was transferred directly to the mother's "magnetic card" (the mother was usually the beneficiary responsible) and could be withdrawn at a bank or lottery agency[5,6]. Some families also received other federal cash transfer programs (*Bolsa Escola* and gas for cooking) that were also developed concurrently with the PBA. And in 2004 the PBA was replaced by other federal cash transfer program (the *Bolsa Família* program) that involved all other cash transfer activities by the Brazilian government. Therefore, the PBA was the first cash transfer program in relation to the children's health with specifics objectives in the food and nutrition field[7].

The PBA is an inclusive program, with predominantly preventative focus, targeting not only individuals who are malnourished or with nutritional deficits, but also those who are at nutritional risk. It has as conditions for receiving benefits the compliance with such health-related actions as maintaining childhood immunizations up-to-date, participation in growth monitoring and nutrition education activities and pre-natal care[5]. It is consensus that programs with this focus improve the nutritional status of mothers and children in poor countries[8,9]. Unfortunately, records of PBA assessment on child health and nutrition are still insufficient to cover all dimensions of the possible effects of this program. On the other hand, the results found in the literature are sometimes contradictory. Moris et al[10] has registered negative impact on weight for children under 3 years old exposed to the PBA in some communities in Northeastern Brazil. However, publication of the Brazilian government reported positive effects of the PBA on the weight and height recovery in malnourished or at risk children when compared to those excluded of the program[6]. Studies produced have identified positive results of CCT program on the Colombian children linear gain and decline in the stunting rate among Columbians, Mexican and Nicaraguan children from 1 to 59 months old[4].

This intervention aimed to evaluate the program effectiveness under actual operational conditions and adopted an inference strategy about plausibility assessment by controlling biological, economics and social variables[11].

Materials and methods

Study Design

This investigation was structured as a follow-up study and employed the quasi-experimental approach, carried from October 2002 to November 2003. It was adopted the inference based plausibility assessment strategy in order to evaluate the program effectiveness under actual operational conditions on the basis of Habicht *et al* recommendation[11].

Selection of districts and population study

A sample of municipal districts of Brazil (Cipó, Piraí do Norte, and Irará) was selected for convenience and included those that had been part of the PBA in October 2002 to February 2003, for the collection of baseline information. Additional selection criteria included: location within 350 km from Salvador city (the capital of the Bahia state); population between 10.000 and 30.000; and municipalities located in different geographical regions

with similar socioeconomic characteristics, including rising poverty levels.

The district of Irará is located in northern Bahia and 64% of its 25000 inhabitants live in poverty conditions. Cipó is in the arid Northeast, has 13376 inhabitants and 52.4% of its families live in poverty. Piraí do Norte is located in the Southern part of the state, has 20183 inhabitants and 44% of its families live in poverty[12].

At the beginning of the study, 1414 families from the three districts were registered on the Program, although 186 (13.15%) could not be located. We counted 2163 children at 72 months old from the 1228 identified families in both urban and rural areas. At the beginning of the follow-up 1571 children had been receiving program benefits for less than 30 days and 592 had not received any benefits yet.

At 12 months of follow-up 1847 children were evaluated which 1615 had received program benefits continuously for 12 months while 232 had not. We recorded a loss of 316 (14.6%) children previously identified (Fig. 1). Children were evaluated at baseline (October 2002 to February 2003) and at 12 month follow-up (September to November 2003).

Creating study groups

The PBA's strategic policy is based on universal coverage for low income families; therefore, it was not possible to adopt a methodological strategy of randomized intervention or deliberately create a comparison group based on the exclusion of the program, which would have been unethical.

However, during the data analyses, we were able to set up four groups with different intensities of the PBA exposure, including an internal control group composed by children who did not receive program benefits, due to municipal administrative failures despite being enrolled and fulfilling PBA eligibility criteria.

Such administrative problems included failure to send the information necessary to authorize creation of the Social Identification Number needed to receive payment; and incorrect names and/or addresses (including missing and/or additional accent or cedillas incompatible with the computer system).

Some PBA families who had been receiving benefits from the program were inexplicably removed. In these cases, the condition 'exposed' was changed to 'not exposed'. The reverse situation also occurred, in which case the child's condition was changed front of "not exposed" to "exposed". Once the child had been in the same situation for 6 months or more in the program they were included in the group correspondent. This period of 6 months is considered sufficient for the physiological impact of a cash transfer program on the child's anthropometric status[13]. Furthermore, it is the point at which the family must be assessed to ascertain whether it still meets PBA requirements. The duration of child participation in the PBA can be extended if these requirements are met and the family continues to be meet economic eligibility criteria.

We created four program exposure groups but similar in the main characteristics evaluated and with different levels of intervention intensity: (1) a group of children who were continuously benefited from the program throughout the 12 months of follow-up; (2) children whose families had been receiving benefits but who were excluded from the PBA in the last 6 months of the follow-up; (3) children whose families were recipients during the last 6 months of the follow-up; and (4) children who were non-recipient during the 12 month period (internal control).

Data collection

The weight and height measurements were made in duplicate at baseline and at 12 months follow-up and were standardized according WHO (World Health Organization) recommendations[14].

To measure weight we used electronic scales with 100g precision (Fillizola, model E-150/3P). To measure the height of children 2 or more years old we used the

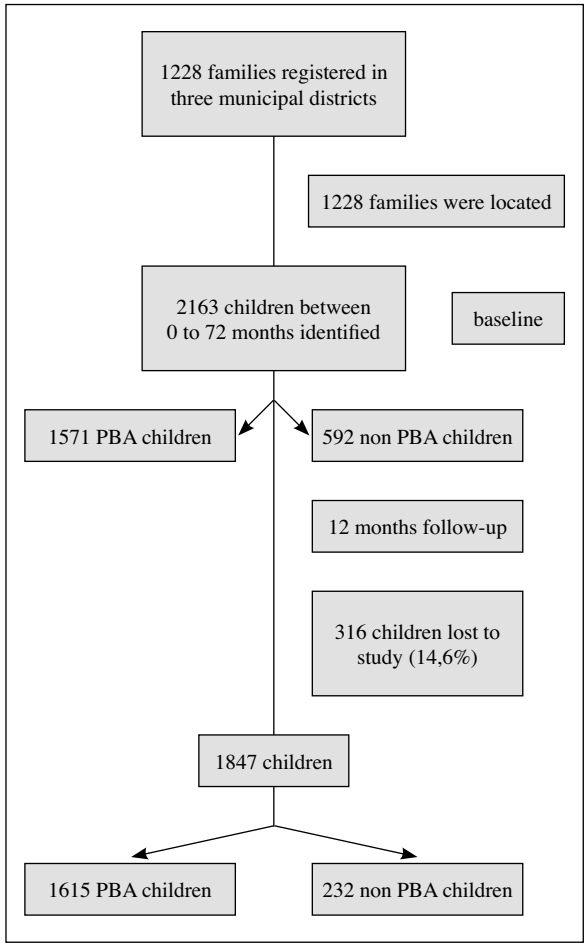


Fig. 1.—Selection of the population study. Bahia, Northeast Brazil, 2002-2003.

Leicester Height Measure (London, England); for those under 2 years we measured length with a wooden infantometer accurate to 0.1 cm. Child age was registered in accordance with birth certificate or vaccination records.

Covariates associated with child nutritional status and that could be changing over follow-up were collected at baseline, and at 12 months of the follow-up. Regularity and duration of receipted benefits, monthly amounts and length of PBA were verified through bank statements provided by the mothers at the time of interview.

Information concerning social, economic and morbidity conditions was obtained through parent or caregiver response to structured questionnaires. Evaluation of food intake was carried out through 24-hour recalls, in accordance with Willet[15]. A booklet containing pictures of food and standard liquid measurements, produced and used in other investigations of our group, was used to enable interviewees to recall the size of portions served[16]. Dietary intake at school or crèche was also noted and included in the form of dietary consumption of each child. Appropriately trained nutritionists gathered all data.

Data analysis

The anthropometric indicators (weight-for-age and height-for-age) were the outcome measured. These outcome variables were defined as variations in anthropometric indicators (changes in weight-for-age and height-for-age) throughout the follow-up period, expressed in Z-scores[17]. Both variables were considered the main dependent variable, time-variant and were included as continuous variables in the statistical analysis. The PBA exposure was the main independent variable. Differentiated duration of exposition to PBA was considered in the group's compositions.

Covariates were represented by a range of factors, including: child age and sex, residence area, the family's social and economic conditions, physical and sanitary home conditions, diarrhea and coughs history, as reported by the mother within 15 days prior to interview, food intake, income received from other programs (*Bolsa Escola* and gas for cooking), weekly food expenditure and seasonality. The season was defined according to the intervals in which the anthropometric measurements were taken[15].

The physical and sanitary home conditions, family structure, food intake and morbidity burden variables were introduced in the model as variant in the time. All other variables in this block were treated as invariant in the time.

Interaction terms (exposure of program versus age; exposure of program versus season and exposure of program versus participation in other social programs) were tested in the multivariate analysis. When appropriate, the variable was transformed into its respective dummy.

Hierarchical linear model derived from a multilevel analysis with level-3 model was used in the statistical analysis[18,19]. The level 1 was represented for the household level; level 2 for children; and level 3 for the municipalities. An appropriate correlation matrix for database with imbalanced data and results derived from robust statistics was adopted. Two different multivariate regression models were subsequently specified for variations in weight-for-age and height-for-age.

We adopted the forward technique in selecting which variables to include in each level of the model[20]. The covariates were included in the statistics analysis as defined in table I. The qui-square test was used to compare the main characteristics between the groups. Covariates that were significantly associated with the outcome, were retained in the end. A two-tailed test was used in the analysis.

Anthropometric status was evaluated using the program ANTHRO[17]. Information on food consumption was processed by Virtual Nutri software[21] and statistical analyses were performed by Stata for Windows.

Ethical aspects

The Ethics Committee of the Federal University of Bahia approved the study protocol. Consenting mothers or guardians were asked to authorize the child's participation by signing an informed consent form. If the child presented any nutritional disorders, they were offered appropriate assistance and, when necessary, referred to the local health service.

Results

A total of 2163 children up to 72 months old were originally included in the study, but 316 (14.6%) were lost during the follow-up. Subject losses were due to family migration to other districts or due the child absence from home at the time of the interview. Except for the participation in other social programs - whose losses were highest amongst children who were not program recipients - no other characteristic differed between the followed and lost groups (data not shown in tables).

The municipalities' variables included were child mortality rate, maternal education, the municipality clean water percentage, and the Gini coefficient, a measure to evaluate the degree of income concentration. However, these variables were homogeneously distributed among municipalities not allowing the convergence of the correlations. And so in the multilevel analysis it was not possible to include the level 3.

We evaluated the validity of the assumptions criteria for the hierarchical modeling by the absence of multicollinearity demonstrated by the Variance Inflation Factor (VIF) and the normality of dependent variables distribution indicated by the residue analysis. We also evaluated the existence of interaction and none of the tested terms of interaction was significant[20].

Household environment, biological, social, health and nutritional children characteristics at the ending of the

Table I

Household environment, biological, social, health and nutritional characteristics of children from the Bolsa Alimentação program according to program participation, Bahia, Northeast Brazil, 2002-2003

Variables	*Recipient (%)*	*Non-recipient (%)*	*p value*
Residential area (1849)			
Urban	465 (85.2)	81 (14.8)	0.05
Rural	1152 (88.4)	151 (11.6)	
Gender of child			
Male	827 (87.1)	122 (12.9)	0.68
Female	790 (87.8)	110 (12.2)	
Child's age (months)			
< 36	585 (86.7)	90 (13.3)	0.45
≥ 36	1023 (87.9)	141 (12.1)	
Gender of head of household			
Male	335 (89.1)	41 (10.9)	0.28
Female	1282 (87.0)	191 (13.0)	
Maternal schooling			
≤ 4 years of school	1158 (87.5)	165 (12.5)	0.88
> 4 years of school	459 (87.3)	67 (12.7)	
Water supply in home			
Adequate	530 (88.9)	66 (11.1)	0.19
Inadequate	1087 (86.8)	166 (13.2)	
Sanitary conditions in home			
Adequate	272 (88.3)	36 (11.7)	0.62
Inadequate	1345 (87.3)	196 (12.7)	
Garbage disposal			
Adequate	523 (88.8)	66 (11.2)	0.23
Inadequate	1094 (86.8)	166 (13.2)	
Flooring in home			
Adequate	146 (89.0)	18 (11.0)	0.52
Inadequate	1471 (87.3)	214 (12.7)	
N° of bedrooms			
< 2	255 (86.1)	41 (13.9)	0.45
≥ 2	1351 (87.7)	189 (12.3)	
Indoor toilet facility			
Yes	878 (88.7)	112 (11.3)	0.09
No	715 (86.0)	116 (14.0)	
Electricity in home			
Yes	1241 (86.8)	188 (13.2)	0.07
No	367 (90.2)	40 (9.8)	
Sibling <5 years old			
< 2	638 (88.5)	83 (11.5)	0.88
≥2	804 (88.3)	107 (11.7)	
No of inhabitants in home			
<5	524 (89.4)	62 (10.6)	0.08
≥5	1093 (86.5)	170 (13.5)	
Participation in other social programs			
Yes	1381 (87.7)	194 (12.3)	0.47
No	229 (86.1)	37 (13.9)	
Weekly food expenditure			
1st tertile (>63.6)	22 (91.7)	2 (8.3)	
2nd tertile (>42.4 a 63.6)	17 (65.4)	9 (34.6)	[b]
3rd tertile (≤42.4	1578 (87.7)	221 (12.3)	

Table I (cont)
Household environment, biological, social, health and nutritional characteristics of children from the Bolsa Alimentação program according to program participation, Bahia, Northeast Brazil, 2002-2003

Variables	*Recipient (%)*	*Non-recipient (%)*	*p value*
Cough[a]			
Yes	645 (40.2)	72 (31.9)	0.02
No	960 (59.8)	154 (68.1)	
Diarrhea[a]			
Yes	96 (84.2)	18 (15.8)	0.25
No	1508 (87.9)	208 (12.1)	
Anthropometric deficit (<-2 Z-scores)			
Height-for-age	187 (84.6)	34 (15.4)	0.18
Weight-for-age	140 (83.8)	27 (16.2)	0.14

[a]at 15 days prior to interview; [b]unable to apply the test of statistical significance

follow-up, taking into account the composition of the groups, are presented in table I. Except for the variable cough (p=0.02), there were not statistically significant differences for these variables between the groups in the beginning of the study (Table I), which did not influence the results identified in this research.

The table II presents the results of multilevel multivariate analysis for variation in the weight-for-age anthropometric indicator. It was observed a positive increase of 0.34 Z score (CI95% -0.44 - 0.63) in the weight-for-age anthropometric indicator for children continuously exposed to the program for 12 months compared to those who never received the intervention. The analysis was adjusted for children age and sex, number of sibling <5 years old in the home, electricity at home, maternal schooling, family participation in social programs, and calorie intake (Table II).

For height-for-age, the increase observed was of 0.38 Z score (CI95% 0.05; 0.70), for children continuously exposed to the program for 12 months compared to those who had never received the intervention (Table III). For shorter PBA participation (in the first or in the last six months) the variation on both anthropometric indicators (weight-for-age and height-for-age) was not significantly.

The influence of the home level in the impact for weight-for-age and height-for-age was respectively 45% and 48%, while the child level contributed 55% and 52% for the increase in the weight-for-age and height-for-age indicators, respectively. These results indicate the variability among the households and children scores and the relevance of using the multilevel model in statistical analysis.

Discussion

The impact assessments of the Brazilian CCT program - *Bolsa Alimentação* – PBA on the child's health and nutrition are scarce. So far, this seems to be the only non-governmental publication from this program that includes data from baseline and robust design on the impact of anthropometric status of Brazilian children. We report a significant impact of PBA in anthropometric indicators improvements in target children between six months to 72 months old for height-for-age and weight-for-age at 12 months of exposure at PBA when compared to growth in non-recipient children in a quasi-experimental study with 12 months of follow-up. For shorter PBA participation the variation in these anthropometric indicators were not significantly different between participating groups.

We note that the positive influence on target children's growth occurred regardless of the age and sex and that no interaction statistically significant was observed between program levels participation and these variables.

The physiological mechanisms of catch-up growth in childhood are not completely known. Traditional studies were originated at 60's[22] 80's[23,24] and 90's[25] years and most of them were done with hospitalized children. But even for these children is not surprising a high catch-up growth rate when the weight-for-height ratio reaches approximately 80%, which occurs towards the end of the fifth or sixth treatment month, when started to be registered the weight gain deceleration and the linear growth speed increase[23]. The longitudinal catch-up growth tends to start after the weight recovery, but than begins to be two to three times greater than normal for an infant of the same age, reaching average speeds of up to 30g per kilogram of weight per day[22, 23,25].

Perhaps for this reason the investigators Morris and colleagues[10] - studying brazilian mothers and children weigh at the sixth month of the follow-up who participated in the PBA - have sharply concluded that the sixth month weight were probably in the deceleration phase of physiological weight growth with consequent decline of the weight gain speed ratio. And the authors comment: "Many (probably the majority) of the mothers in our sample had previously been beneficiaries of this program had been once enforced in the Brazilian federal program called Incentive to Combat Nutritional Deficiencies, which made milk powder available to underweight children's mothers, and there have been anecdotal-and-impossible to substantiate reports of beneficiary mothers deliberately keeping their malnourished children to qualify for the benefits" (p.2340)[10]. But there are not scientific reports that Brazilian mothers of these programs are wicked. These

Table II
Bivariate multilevel linear analysis for weight-for-age anthropometric indicator and covariates of children participating in the brazilian Bolsa Alimentação program. Bahia, Northeast Brazil, 2002-2003

Variables	*Coefficients*	*SE*	*CI(95%)*	*P-value*
Level 1 – Household				
Program Participation	0.13	0.06	0.00; -0.25	0.05
Environmental Index (tercile 1)	-0.46	0.07	-0.60; -0.32	0.00
Environmental Index (tercile 2)	-0.21	0.07	-0.36; -0.07	0.00
Maternal Education	-0.35	0.07	-0.47; -0.22	0.00
Electricity	-0.42	0.07	-0.56; -0.29	0.00
Floor	-0.49	0.11	-0.69; -0.28	0.00
Wall	-0.31	0.06	-0.43; -0.19	0.00
Level 2 – Child				
Gender	0.13	0.05	0.04; 0.22	0.006
Bolsa Alimentação (PBA):				
Continuously benefited	0.29	0.14	0.00; 0.57	0.048
Not recipient/ recipient	0.13	0.15	-0.17; 0.43	0.392
Recipient/not recipient	0.22	0.18	-0.13; 0.56	0.217
Siblings <5 y old	-0.40	0.61	-0.52; -0.28	0.000
Calorie (tercile 1)	-0.31	0.07	-0.45; -0.18	0.000
Calorie (tercile 2)	-0.22	0.07	-0.35; -0.09	0.001
Protein (tercile 1)	-0.31	0.07	-0.45; -0,17	0.000
Protein (tercile 2)	-0.15	0.07	-0.28; -0.23	0.021
Carbohydrate (tercile 1)	-0.26	0.07	-0.39; -0.12	0.000
Carbohydrate (tercile 2)	-0.15	0.06	-0.28; -0.02	0.024
Zinc (tercile 1)	-0.21	0.07	-0.35; -0.08	0.002
Zinc (tercile 2)	-0.12	0.07	-0.25; 0.14	0.080
Iron (tercile 1)	-0.19	0.07	-0.33; -0.06	0.006
Iron (tercile 2)	-0.08	0.07	-0.21; 0.05	0.227
Retinol (tercile 1)	-0.22	0.07	-0.36; -0.08	0.002
Retinol (tercile 2)	-0.01	0.07	-0.14; 0.12	0.887

authors had not the information about children height, making impossible, at that time, the detection of interventions effects on children growth. Thus, a single analysis of weight gain could not explain or even detect some of the possible interventions impacts[6].

Furthermore, the Brazilian Ministry of Health noted that the PBA families tend to use a higher percentage of their program resources on food than non-beneficiaries. Thus, the beneficiary families have a higher Marginal Propensity to Food Consumption (PMCA), i.e., they spend proportionally more with food for each US$ 1.00 added to the family income[6]. This organ also registered an average over a period of one year variation of -0.21 deciles height-for-age for children six years old excluded from the study and -0.03 for recipients' children. For children between one and two years old excluded and not excluded this value was -3.08 and -2.25 respectively, and for children of three years old the mean deciles were -1.26 from excluded children to -0.91 for recipients children.[6] It is possible that the larger deficit is the possibility of recovery when conditions improve life, which makes it more credibility to our results.

Thus, whether contributing factors to impaired growth are eliminated,[22,23,25] especially when the anthropometric deficits in children under 5 years old were elevated for height-for-age (17.9%) and weight-for-age (8.3%), as in the Northeast of Brazil - one of the poorest areas in the country[26] and when the child dietary intake is improved, the preventive health actions is received, the health workers advice the mothers to improve the maternal behavior practice related to the children care of the program, as indicated by the Brazilian Ministry of Health report,[6] the compensatory growth, even in older children, can happen.

The PBA impact on compensatory growth in children up to six years old identified in this study is reinforced by the mortality rate decrease reported by Rosella et al in PBA children under 5 years old in the same geographic region (Northeast of Brazil) where this study was conducted,[27] using PBA secondary databases of 5565 brazilian municipalities from 2004 to 2009 period (it started one year after the ending of our follow-up).

The authors showed that where the PBA had consolidated coverage there was a decrease in the mortality rate by 17% (RR 0.83: 95% CI 0.79-0.88), which 53% were respectively attributed to incidence decrease of diarrhea (RR 0.47: 95% CI 0.37 to 0.61) and 65% to malnutrition (RR 0.35: 95% CI .24 to .50)[27].

Program effectiveness assessments have shown a positive impact on growth in children younger than six years

Table III
Bivariate multilevel linear analysis for height-for-age anthropometric indicator and covariates of children participating in the brazilian Bolsa Alimentação program. Bahia, Northeast Brazil, 2002-2003

Variables	*Coefficients*	*SE*	*CI(95%)*	*P-value*
Level 1 – Household				
Zone	-0.14	0.06	-0.25; -0.23	0.02
Programs participation	0.18	0.06	0.06; 0.29	0.00
Environmental index (tercile 1)	-0.37	0.06	-0.49; -0.24	0.00
Environmental index (tercile 2)	-0.11	0.07	-0.24;-0.02	0.09
Maternal education	-0.27	0.06	-0.39; -0.16	0.00
Electricity	-0.33	0.06	-0.45; -0.21	0.00
Floor	-0.37	0.09	-0.55; -0.18	0.00
Wall	-0.22	0.05	-0.33; -0.11	0.00
Level 2 – Child				
Age (24 months)	-0.54	0.02	-0.09; -0.01	0.02
Siblings <5y old	-0.22	0.05	-0.32; -0.11	0.00
Diarrhea	-0.10	0.03	-0.16; -0.03	0.00
Retinol (Tercile 1)	-0.21	0.06	-0.34; -0.09	0.00
Retinol (Tercile 2)	0.03	0.06	-0.09; 0.14	0.67

old from poor countries[28,29,30,31,32,33]. For example in 'Progresa-Oportunidades' developed in Mexico, Leroy et al[28] identified a linear gain of 1.5 cm ($p<0.05$) (corresponding to 0.41 Z score for height-for-age) and an absolute weight gain of 0.76 kg in one-year period ($p<0.05$) in children. In Mexican children from 24 to 68 months old, Rivera et al[29] identified an overall association between the program participation and the growth improve. Fernald et al[30, 31] reported positive impact on the growth of Mexican children in the Opportunity program children from 24 a 68 months old and an improvement was observed in children younger;[32] but other investigators have found different results[33].

But we observed that the PBA had a positive impact on the growth of older children (6 months to 72 months old). This impact - age and sex independent - observed in this study can be expected, even in older children, in the first years of the program implementation, when children living conditions were more precarious and anthropometric deficits were more pronounced, such as the scenario where this study was developed. These results suggest that it may be more likely that the CCT program exerts more effect on the catch-up growth of younger children, but these effects can also be seen in older children. It is known for some time that eliminating the conditions that limit the adequate growth in school-aged children and even in adolescents is possible that the catch-up growth occurs in specifics contexts,[34] as the PBA context, whose effectiveness in the first year of the implantation, it revealed the possibility of breaking the association between poverty and health and nutritional status of children from the poorest urban and rural areas.

Positive effects on children catch-up growth of children was registered for a recent review of cash transfer programs in other Latin American countries, particularly in Nicaragua, Honduras and Colombia[4].

Despite the extremely positive results observed in the Brazil's CCT program (PBA) first implantation year, other factors continue to impede the adequate linear or weight growth in Brazilian children living in extreme poverty, such as more than 2 sibling <5 years old in the home, absence of electricity at home, low maternal schooling, the family necessity to participate in social programs, low food intake, specially micronutrient, as observed in this study. These observations reinforce the need to deal with the social and health inequalities combat to ensure the Brazilian children growth according to their genetic potential.

Finally, we should note the limitations imposed by the study design and follow-up losses. The follow-up losses were relatively low (14.6%) and did not influence significantly the group composition at the end of the study. These losses occurred in a random mannered and possibly not introduced selection bias in the study greater proportion in a district that suffered a long period of drought that led to temporary migration of families in search of less adverse conditions.

And we emphasize that all variables were homogenously distributed between recipient and no recipient children followed, with the exception of reported coughs (Table I).

However, it is worth noting the homogeneity observed in anthropometric variables distribution at the beginning and in the ending of the group set up, and between those lost in the program and those who remained until the end. This is important since this variable is directly related to the program impact.

We acknowledge the diversity of actions linked to the PBA; including immunizations, nutritional education and prenatal care among others; which makes it more difficult to identify the isolated effect of cash transfers on child's physical growth[35]. We also recognize that the operational

combination of these actions, including health actions, does not always have an additive effect, but may have a multiplicative one[1] that increases the potential of actions linked to the program. However, the study design allows us to control for the influence of various external factors that could influence the results, and we also included an internal control group.

An appropriated statistical technique was used; it is also expected to correct the regression to the mean, making the results more robust and reliable.

We recognize that the study design does not allow us to make inferences based on causality, however inferences can be made based on an assessment of the plausibility of the intervention[11] which point to the effectiveness of the PBA in reducing anthropometric deficits in Brazilian children living in poverty.

Thus, it is possible to conclude by the study plausibility that reinforces the findings that recipients PBA children had better growth than those whose not recipients, indicating that the cash transfers programs reach vulnerable families and promote positive response on the children growth.

References

1. Walker SP, Wachs TD, Gardner JM, et al. International Child Development Steering Group: Risk factors for adverse outcomes in developing countries. *The Lancet* 2007, 369:145-157.
2. Victora CG, Wagstaff A, Schellenberg JA, Gwatkinm D, Claeson M, Habicht JP. Applying an equity lens to child health and mortality: more of the same is not enough. *The Lancet* 2003; 362: 233-41.
3. Allen L, Gillespie S. What works? A review of the efficacy and effectiveness of nutrition interventions. United Nations Administrative Committee on Coordination/Sub Committee on Nutrition (ACC/SCN); Nutrition Policy paper n.19, Geneva 2001.
4. Bhutta ZA, Ahmed T, Black RE, et al. What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival. Maternal and Child Undernutrition 3. *The Lancet* 2008; 371: 417–40.
5. BRASIL. Medida Provisória n°. 2.206 (10 de Agosto de 2201). *Cria o Programa Nacional de Renda Mínima vinculado à saúde: "Bolsa-Alimentação" e dá outras providências*. Diário Oficial da Republica Federativa do Brasil, n° 154-E, Brasília, 2001.
6. BRASIL. *Avaliação do Programa Bolsa Alimentação, Segunda Fase*. Série C. Projetos, Programas e Relatórios. Brasília, 2001.
7. BRASIL. Presidência da República Casa Civil Subchefia para Assuntos Jurídicos LEI No 10.836, DE 9 DE JANEIRO DE 2004. Cria o Programa Bolsa Família e dá outras providências.http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2004/lei/l10.836.htm
8. Sarah Bailey and Kerren Hedlund. The impact of cash transfers on nutrition in emergency and transitional contexts. A review of evidence. January, 2012. www.odi.org.uk/hpg. Accessed March 10, 2014.
9. Doetinchem O, Xu K, Carrin G. Conditional cash transfers: what's in it for health? World Health Organization; 2008.
10. Moris SS, Olinto P, Flores R, Nilson EAF, Figueiró AC. Conditional Cash Transfers Are Associated with a Small Reduction in the Rate of Weight Gain of Preschool Children in Northeast Brazil. *Journal of Nutrition* 2004; 134: 2336–2341.
11. Habicht JP, Victora CG, Vaugham JP. Evaluation designs for adequacy, plausibility and probability of public health program performance and impact. *Int J Epidemiol* 1999; 28:10-18.
12. Peliano AMT. *O Mapa da Fome II: informações sobre a indigência por municípios da Federação* (Documento de Política n.15). Brasília: IPEA; 1993.
13. Miller CM, Tsoka M, Reichert K. The Malawi Social Cash Transfer and the impact of $14 per month on child health. *World Health*. 2010; 571.
14. World Health Organization (WHO). Child growth standards: training course on child growth assessment. 2008; 1-57.
15. Willett W. Nutritional Epidemiology. New York: Oxford University Press. 2012; 1-552.
16. Magalhães LP, Oliveira VA, Santos JM: Guia para estimar o consumo alimentar. Edited by Escola de Nutrição - Universidade Federal da Bahia, 1996: 1-56 [in Portuguese].
17. WHO. Child Growth Standards. Geneve, 2006. www.who.int/childgrowth/standards. Accessed March 14, 2014.
18. Twisk JWR. *Applied longitudinal data analysis for epidemiology. A practical guide*. United Kingdom: Cambridge University Press; 2013.
19. Rothman KJ; Greenland S. Modern Epidemiology. Artmed; 2011.
20. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. New York: Jonh Wiley & Sons; 1989.
21. Philippi ST, Szarfarc SC, Laterza CR. Virtual Nutri – v.1 for Windows. Sistema de Análise Nutricional. Edited by Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo; 1966.
22. Galvan RG, Mariccal CA, Viniegra CA, Perez OB. *Desnutricion en el niño*. México: Impressiones Modernas S.A.; 1969.
23. Waterlow JC. *Protein Energy Malnutrition*. London: Edward Arnold; 1992.
24. Brown KH, Black RE, Becker S. Seasonal changes in nutritional status and the prevalence of malnutrition in a longitudinal study of young children in rural Bangladesh. *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 303–313.
25. Costello A. Growth velocity and stunting in rural Nepal. *Archives of Disease in Childhood*. 1989; 64: 1478-1482.
26. BEMFAM/PNDS. Sociedade Civil de Bem Estar Familiar no Brasil. Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde (PNDS). Brasília; 1996 (in potuguese).
27. Rosella D, Aquino RA, Santos CT, Paes-Sousa R, Barreto ML. Effect of a conditional cash transfer program on childhood mortality: a nationwide analysis of Brazilian municipalities. *The Lancet* 2013; 382: 57-64.
28. Leroy JL, García-Guerra A, García R, Dominguez C, Rivera J, Lynnette MN. The 'Oportunidades' Program increases the linear growth of children enrolled au young ages in urban Mexico. *The Journal of Nutrition* 2008; 138:793-798.
29. Rivera JA, Alvarez DS, Sotres D, Habicht JP, Shamah T, Villalpando, S. Impact of the Mexican Program for Education, Health, and Nutrition (Progresa) on Rates of Growth and Anemia in Infants and Young Children. A Randomized Effectiveness Study. *JAMA* 2004; 291: 2563-70.
30. Fernald LCH, Gertler PJ, Neufeld LM. Role of cash in conditional cash transfer programs for child health, growth, and development: an analysis of Mexico's Oportunidades. *The* L*ancet* 2008; 371: 828–37.
31. Fernald LCH, Gertler PJ, Neufeld LM. 10-year effect of Oportunidades, Mexico's conditional cash transfer program, on child growth, cognition, language, and behavior: a longitudinal follow study. *The* L*ancet* 2009; 374: 1997–2005.
32. Gertler PJ. Final report the impact of progresa on health. International Food Policy Research Institute, 2000. http://www.ifpri.org/themes/progresa/pdf/Gertler_health.pdf. Accessed February 18, 2014.
33. Maluccio J, Flores R. Impact Evaluation of a Conditional Cash Transfer Program: The Nicaraguan Red de Protección Social. Food Consumption and Nutrition Division; Discussion Paper. N° 184, IFPRI: Washington D.C. 2004.
34. James H, Gitter S, Slavchevska V. How effective are cash transfer at improving nutritional status. Word Development vol 48, pp. 133-155, 2013.
35. Victora CG, Fenn B, Bryce J, Kirkwood BR. Co-coverage of preventive interventions and implications for child-survival strategies: evidence from national surveys. *The Lancet* 2005; 366:1460-66.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):698-703
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Pediatría*

Body image and weight status of children from rural areas of Valparaíso, Chile

Pablo A. Lizana[1], Cristina Simpson[2], Lily Yáñez[2] and Karime Saavedra[1]

[1]Laboratorio de Técnicas Anatómicas, Instituto de Biología, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso. [2]Instituto de Estadística, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso. Chile.

Abstract

Objective: **To determine the relation between the perceived and the real nutritional status in children from rural areas.**

Participants: **The study comprehends 206 students from first to eighth year of primary school from rural institutions of the Valparaiso region, Chile (43% females).**

Methods: **The real nutritional status was measured using the Body Mass Index (BMI), and the perceived status by means of corporeal figures. The Socioeconomic Status (SES) was determined using the modified Graffar scale. The analysis was carried out using the concordance correlation coefficient kappa, and the chi-square test was used for the association of variables.**

Results: **The subjects are concentrated in the low SES (82% male; 72% female). 49.5% of the students present overweight and obesity. Boys show higher prevalence of obesity (29%) than girls (20%). 62.5% of the females underestimate their weight, which surpasses the percentage of males (52.5%). 98.10% of the obese individuals underestimate their weight, as well as the 100% of the evaluated children with an overweight condition.**

Conclusions: **Boys and girls from rural areas in conditions of overweight and obesity present a higher prevalence rate of an inappropriate perception of body image (underestimation), which has an important impact when recognizing their own condition of over nutrition. This status can have significant repercussions in public health, since it can be maintained to adult life and develop non-transmissible chronic diseases.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:698-703)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7794

Key words: *Body mass index. Obesity. Weight perception. School children. Socioeconomic status.*

Correspondence: Dr. Pablo Lizana Arce.
Laboratorio de Técnicas Anatómicas.
Instituto de Biología.
Pontificia Universidad Católica de Valparaíso. Chile.
2373223 Valparaíso.
E-mail: pablo.lizana@ucv.cl

Recibido: 17-VII-2014.
Aceptado: 16-VIII-2014.

AUTOPERCEPCIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN ESCOLARES DE CONTEXTOS RURALES DE VALPARAÍSO, CHILE

Resumen

Introducción: **La obesidad en niños es un problema multifactorial, entre ellos se encuentra la percepción que tienen de su propio peso.**

Objetivo: **Determinar la concordancia entre el estado nutricional percibido y el real en escolares de áreas rurales.**

Métodos: **Comprenden 206 estudiantes de primer a octavo año de enseñanza primaria de establecimientos rurales de la región de Valparaíso, Chile (43% mujeres). El estado nutricional real se evaluó a través del índice de masa corporal (IMC) y la percibida mediante figuras corporales. El nivel socioeconómico (NSE) se determinó mediante la escala de Graffar modificada. Los análisis se realizaron utilizando el coeficiente de concordancia kappa y para la asociación de variables se utilizó la prueba X^2.**

Resultados: **Los sujetos se concentran en el NSE bajo (82% hombres; 72% mujeres). 49.5% de los escolares presenta sobrepeso y obesidad. Los hombres presentan una mayor prevalencia de obesidad (29%) que las mujeres (20%). El 62,5% de las mujeres subestiman su peso, cifra mayor que en el caso de los hombres (52,5%). El 98,10% de los individuos obesos subestiman su peso y el 100% de los niños estudiados en condición de sobrepeso también lo subestiman.**

Conclusiones: **Los niños y niñas de contextos rurales en condición de sobrepeso y obesidad son los que presentan la mayor prevalencia de una inadecuada percepción de la imagen corporal (subestimación) lo cual tiene un importante impacto al no reconocer su condición de malnutrición por exceso. Esta condición puede tener importantes repercusiones en salud pública, puesto que esta condición se puede mantener hasta la vida adulta, desarrollando enfermedades crónicas no transmisibles.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:698-703)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7794

Palabras clave: *Índice de masa corporal. Obesidad. Percepción del peso corporal. Escolares. Nivel socioeconómico.*

Introduction

In Chile, according to the figures given by the National Health Survey in 2010, 39.3% of the adult Chilean population is overweight, 1.5% above the result in 2003. 25.1% of Chileans are obese, of which 35% belong to a low educational level, compared to the 18.5% who have a high educational level[1]. According to data of the National Board of School Assistance and Scholarships (JUNAEB), between 1987 and 1997 the obesity figure duplicated (7% to 14.4%). Since 1997, the obesity prevalence rate in first year students has continued to grow gradually, reaching 20.8% in 2008. The study of the evolution of the prevalence of over-nutrition in first year students from 1000 schools committed to the Global Strategy against Obesity (EGO-Chile), between the years 2005 and 2008, carried out with data from JUNAEB, revealed an increment of obesity from 19.2% to 21.62% in 2005 and 2007 respectively, with a minor decrease in 2008. The evolution of the obesity prevalence rate in the region of Valparaiso increased 4.9% between 2006 and 2008[2].

Nutritional status in rural contexts

The nutritional status of students experiments significant variations in relation to the geographic area where they develop[3]. These variations are more evident in rural populations, where cases with high rates of overweight and obesity are found[4], compared to urban areas and complemented even with the percentage of body fat[5]. In other world populations, over-nutrition prevalence rates in rural contexts are lower than in urban areas[6,7]. In relation to this point, there are few researches on the nutritional status of students from rural zones in Chile. One of these few exploratory studies was carried out by Ivanovic and collaborators in the 1990s. The results of the research disclosed that the students of urban areas present better nutritional statuses than those of rural zones, and that the undernutrition had notably decreased in Chile. Contrarily, a significant increase of obesity and overweight in rural areas had also been registered, as well as in rural areas. The obesity rate in the urban area is practically double than the rate in rural areas (12.0% and 5.6%, respectively). An opposite situation was registered regarding the undernutrition (26,2% and 47,4%)[3]. However, in recent year there is evidence of a major shift toward overweight and obesity in rural context (26.1% obesity; JUNAEB data)[16].

Self-perception of body image

The etiology of overweight and obesity during child development, as well as the adult, is mostly caused by a number of factors. Among the several factors originating obesity is the own weight perception of the subject. Hence, in recent years several studies on the variables that explain the discrepancy between weight perception and nutritional status in various populations in Chile, mainly adults, have been carried out, where the chief underestimation of the body weight occurs in overweight and obese people[8,9].

Therefore, changes in their lifestyles are fundamental, which cannot be achieved if there is no self-awareness of the disease.

Subjects and methods

A transversal sample was taken from both genders from March to December in 2013. The population comprehends students from first to eighth year of rural primary school, from 6 to 13 years of age. Complete data were obtained from 206 people, of which 43% were females. The participants belonged to the province of Quillota, Region of Valparaiso, Chile, and were enrolled in the rural educational system. A parent and school consent had to be signed, according to the norms of the Declaration of Helsinki[10].

Anthropometric measurements

Weight and height measurements were carried out in the educational institutions during the morning. All evaluations were done by the author of this research (PLA). Weight was measured with a digital flat scale (SECA 813™) with 100g sensitivity. Height was evaluated through a stable stadiometer of 0.1 cm (SECA 217™). Body-mass index (BMI) was calculated as weight (kg) divided by squared height (m^2) and the nutritional status the Center of Disease of Control (CDC) source was used, adapted for Chile[11]. Weight and height were evaluated in bipedestation, barefooted and minimum clothes.

Body image

In order to evaluate body image Body Silhouette Charts were used[12]. The boys and girls were shown a series of seven pictures that went from extreme thinness to obesity. Along with the pictures, the children were asked which picture corresponded to their appearance. The pictures were divided into four categories: Pictures 1 and 2 represented low weight; pictures 3, 4 and 5 normal weights; picture 6 represented overweight, and figure 7, obesity. To establish the correlation between the perceived weight in the body images and the real nutritional status, the fact considered was that the subjects underestimated their weight when classifying themselves into an inferior category of nutritional status compared to their real BMI. However, an overestimation of their own BMI was established when they classified themselves into a superior category to

Table I
Demographic and nutritional status of children in the sample

Characteristics		Male	Female
		n (%)	n (%)
SES	Low	98 (83.05)	64 (72.73)
	Medium	17 (14.41)	22 (25)
	High	3 (2.54)	2 (2.27)
Nutritional Status	Normal	60 (50.85)	44 (50)
	Overweight	23 (19.49)	26 (29.55)
	Obese	35 (29.66)	18 (20.45)
Age	6 - 7	16 (13.56)	13 (14.77)
	8 - 9	32 (27.12)	23 (26.14)
	10 - 11	40 (33.90)	35 (39.77)
	12 - 13	22 (18.64)	15 (17.05)
	14 - 15	8 (6.78)	2 (2.27)

SES: Socioeconomic Status.

the corresponding, and a concordance when they classified their images in the same nutritional status category.

For the data analysis, the average and standard deviation in the continuous variables with normal distribution (age, weight, height, BMI) and frequency distribution were used, and chi-square test in the categorical variables. The concordance between both diagnostic criteria was analyzed with the Kappa coefficient, considering ≤0.20 as low value, between 0.21-0.40 as regular, between 0.41-0.60 as good and ≥0.61 as very good. The information was processed with the software SPSS version 15.00 for Windows. A $p < 0.05$ was considered significant.

SES

The SES was evaluated with the modified Graffar scale, which was validated in the Chilean urban and rural population[13], The scale considers school level and occupation of the head of household, and their housing (quality, possession, water supply, sewerage, and home goods). This scale categorizes the sample into six SES: 1, high; 2, middle-high; 3, middle; 4, middle-low; 5, low; 6, extreme poverty[13]. For this research Project the six levels of the SES were grouped into three levels: high (1+2), middle (3), and low (4+5+6).

Results

Table I shows the demographic characteristics of the evaluated school sample. The subjects are concentrated on the low SES level (82% male; 72% female). 49.5% of the students suffer from overweight and obesity. However, males show a higher obesity prevalence rate (29%) than females (20%).

Table II presents important differences in the nutritional status and age group. 62.5% of the females underestimate their weight, which represents a higher figure than in the case of males (52.5%). 98.10% of

Table II
Concordance of self-reported weight according to the variables analyzed

Variable		underestimating		Correct		overestimating		p-value
		n	%	n	%	n	%	
Gender	Male	62	52.50	54	45.80	2	1.70	0.203
	Female	55	62.50	33	37.50	0	0.00	
Nutritional status	Normal	16	15.4	86	82.7	2	19.6	0.000
	Overweight	49	100	0	0.00	0	0.00	
	Obese	52	98.10	1	1.90	0	0.00	
SES	Low	94	58.0	66	40.7	2	1.2	0.467
	Medium	22	56.40	17	43.60	0	0.00	
	High	1	20.00	4	80.00	0	0.00	
Age	6 - 7	21	72.40	8	27.6	0	0.00	0.03
	8 - 9	36	65.50	19	34.5	0	0.00	
	10 - 11	38	50.7	36	48.0	1	1.3	
	12 - 13	17	45.9	20	54.1	0	0.00	
	14 - 15	5	50.0	4	40.0	1	10.00	

SES: Socioeconomic Status.

the obese individuals underestimate their weight, and 100% of the children at risk of obesity also underestimate it.

As can be seen in table III, 100% females and males at risk of obesity self-consider as normal status. In the case of obese males, 97.14% underestimate their weight, as well as 100% of females under the same circumstances. As regards the Kappa coefficient, males and females consider it mild, which shows low concordance. In high and middle SES, 100% of obese underestimate their weight, whereas in the low SES only one of the forty-four obese children coincided with his real nutritional status.

Table IV shows concordance with the perception when the nutritional status is normal in all age groups. On the other hand, 100% of children classified as overweight perceive themselves as normal. As the Kappa coefficient, concordance for all age groups is mild, except for the group of children aged 14 and 15 in which it is considered as acceptable. Nevertheless, the coefficient calculation might have been influenced by the size of the sample (7 children)[14].

Discussion

The students' data present significant prevalence rates of overweight and obesity, similar to the results obtained by Davy et al., where 54% of the tested population showed both conditions[4]. Other rural populations have also registered high obesity prevalence rates in children from first grade (6 years old), where results show 16.8% of obesity using the CDC criterion, such as the North-central rural zone of Texas, in the United States, where 19.8% of children of 6-11 years of age are overweight and 16% are obese[15].

The overweight and obesity present in students from the rural educational institutions tested for this research showed a nutritional status that is similar to urban sectors (21.3% in Valparaiso; 21.9% in Viña del Mar, according to 2011 JUNAEB data)[16]. Different reality to that described 20 years ago, where a predominant 47.4% with an undernutrition status existed, above the 40.3% showing normal weight[3]. The under-nutrition rate dropped, compared to the study realized 26 years ago[3]. The results match with the nutritional transition in Chile, where undernutrition became overnutrition, aspect which has been observed in school populations where the BMI has been incremented in time, especially in children[17].

The same sexual dimorphism was found in urban communities: higher percentage of obesity in males than in females. JUNAEB data (2011) describe that boys present 23.5% and girls 18.8%[16]. In rural contexts worldwide similar results have been described, e.g. in Italy where boys from 8.0 to 9.5 years old presented

Table III
Concordance between self-perception of nutritional status and classification according to Body mass index for gender and socioeconomic status

Nutricional Status, real			*Nutritional Status Perceived*				
			Normal (%)	*Overweight (%)*	*Obese (%)*	*Total*	*Kappa*
Gender	Male	Normal	60 (100)	0 (0)	0 (0)	60	0.12
		Overweight	23 (100)	0 (0)	0 (0)	23	
		Obese	21 (60)	13 (37.14)	1 (2.86)	35	
	Female	Normal	44 (100)	0 (0)	0 (0)	44	0.064
		Overweight	26 (100)	0 (0)	0 (0)	26	
		Obese	12 (66.67)	6 (33.33)	0 (0)	18	
SES	High	Normal	4 (100)	0 (0)	0 (0)	4	0.00
		Overweight	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0	
		Obese	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1	
	Medium	Normal	18 (100)	0 (0)	0 (0)	18	0.061
		Overweight	13 (100)	0 ()	0 (0)	13	
		Obese	5 (62.50)	3 (37.50)	0 (0)	8	
	Low	Normal	82 (100)	0 (0)	0 (0)	82	0.105
		Overweight	36 (100)	0 (0)	0 (0)	36	
		Obese	27 (61.36)	16 (36.36)	1 (2.27)	44	

SES: Socioeconomic Status.

Table IV
Concordance between self-perception of nutritional status and classified according to body mass index for age

Nutritional Status, Real			Nutritional Status Perceived				Kappa
			Normal (%)	Overweight (%)	Obese (%)	Total (%)	
Age	6 - 7	Normal	14 (100)	0 (0)	0 (0)	14	0.031
		Overweight	9 (100)	0 (0)	0 (0)	9	
		Obese	5 (83.33)	1 (16.67)	0 (0)	6	
	8 - 9	Normal	25 (100)	0 (0)	0 (0)	25	0.057
		Overweight	15 (100)	0 (0)	0 (0)	15	
		Obese	11 (73.33)	4 (26.67)	0 (0)	15	
	10 - 11	Normal	41 (100)	0 (0)	0 (0)	41	0.101
		Overweight	16 (100)	0 (0)	0 (0)	16	
		Obese	11 (61.11)	7 (38.89)	0 (0)	18	
	12 - 13	Normal	20 (100)	0 (0)	0 (0)	20	0.137
		Overweight	6 (100)	0 (0)	0 (0)	6	
		Obese	6(54.5)	5 (45.5)	0 (0)	11	
	14 - 15	Normal	4 (100)	0 (0)	0 (0)	4	0.275
		Overweight	3 (100)	0 (0)	0 (0)	3	
		Obese	0 (0)	2 (66.7)	1 (33.3)	3	

SES: Socioeconomic Status.

higher overweight percentages than girls[18]. Researches carried out in rural localities in the United States confirm the situation[17,19].

Over 77% of subjects tested belong to a low SES. In 1986 and 1987, Ivanovic and collaborators[4] found out that 90.5% of students from the tested rural population belonged to a low SES. From this idea, it is inferred that the SES in rural contexts has not changed substantially in the last three decades, and that the majority of the rural population remains in a low SES, which can be attributed to the insufficient rural development that entails lack of improvement in the production, nutrition, preventive health care, water supply, sewerage, and education, which have not changed significantly in the last 20 years[20].

As regards the body image perception, the overweight and obese subjects underestimated their weight more, compared to the subjects in normal nutritional status. This situation has also been described in children and teenagers between 9 and 16 years old in the province of Quebec, Canada. The study was carried out with the Stunkard Body Rating Scale, finding higher error prevalence in the perception of the nutritional status in obese and overweight boys and teenagers, who were prone to underestimate considerably their real weight compared to those who were not overweight[21].

The male and female children underestimate their weight more than the teenagers, who overestimate their weight more than boys and girls, with important differences between the male boys and male teenagers. These differences may occur because of the susceptibility to cultural and social pressure to which teenagers are exposed, imitating models from the television, movie celebrities, which could lead to dissatisfaction of their own bodies; adolescents (male and female) would tend to consider themselves heavier than how they really are[21,22]. In the case of girls and teenagers, there would not be significant differences, since social pressure to be thin affects girls from very early ages, finding cases of body dissatisfaction from 5 years of age[23]. Higher rates of weight misperception in overweight boys were also found, compared to overweight girls. Possible explanations for this gender differences are related to the influences linked to weight, e.g. the parents' opinion about the weight in children, which affects girls more than boys, and the comparison of their own bodies with images from media. These factors are mediators of the corporal dissatisfaction among teenagers, except for males[24].

In Chile, the adult population also shows important underestimations of body weight. In Santiago de Chile 63% of the population underestimate their weight[8] and in the city of Talca, Chile, 76.5% of the analyzed adult obese population has a misperception of their nutritional status[9], which can have significant consequences in public health care. Based on the data, it can be observed that there is an inappropriate body image perception that would maintain during adulthood.

Acknowledgements

The authors would like to thank the Dirección de Investigación, Vice-rectoría de Investigación y Estudios Avanzados and the Instituto de Biología de la Facultad de Ciencias de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Chile for their constant support.

Funding project 037.491/2013 DI of the Vice-rectoría de Investigación y Estudios Avanzados, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Chile.

References

1. Ministerio de Salud de Chile. II Encuesta Nacional de Salud 2010. Departamento de Salud Pública de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Informe Técnico, 2010.
2. Andrade A, Cerda R, Gálvez P, Maghalaez V, Morales G, Orellana Y, et al. Tercer informe: Evaluación externa de las acciones realizadas en las EGO-ESCUELAS para el Ministerio de salud. Santiago, Chile, 2010.
3. Ivanovic R, Olivares S, Ivanovic D. Estado nutricional en escolares chilenos urbanos y rurales de la Región Metropolitana, 1986-1987. *Rev Chil Pediatr* 1990; 61: 210-7.
4. Davy B, Harrell K, Stewart J, King D. Body weight status, dietary habits, and physical activity levels of middle school-aged children in rural Mississipi. *Southern Medical Journal* 2004; 97: 571-7.
5. Ghosh A. Rural-urban comparison in prevalence of overweight and obesity among children and adolescents of Asian Indian origin. *Asia Pac J Public Health* 2011; 23: 928-35.
6. Luo J, Hu FB. Time trends of obesity in pre-school children in China from 1989 to 1997. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 553-8.
7. Hodgkin E, Hamlin MJ, Ross JJ, Peters F. Obesity, energy intake and physical activity in rural and urban New Zealand children. *Rural Remote Health* 2010; 10: 1336.
8. Atalah S E, Urteaga R C, Rebolledo A A. Autopercepción del estado nutricional en adultos de Santiago. *Rev Med Chil* 2004;132: 1383-8.
9. Mujica V, Leiva E, Rojas E, Díaz N, Icaza G, Palomo I. Discordancia en autopercepción de peso en población adulta de Talca. *Rev Med Chil* 2009; 137: 76-82.
10. The World Medical Association. Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (Declaration of Helsinki). 59th WMA General Assembly, Seoul, Korea, October, 2008. 2008.
11. Ministerio de Salud, Unidad de Nutrición, Consejo Asesor de Nutrición. Norma técnica de evaluación nutricional del niño de 6 a 18 años. *Rev Chil Nutr* 2004; 31: 128-37.
12. Collins M. Body figure perceptions and preferences among preadolescent children. *Int J Eat Disord* 1991; 10: 199-208.
13. Alvarez M, Muzzo S, Ivanovic D. Escala para medición del nivel socioeconómico, en el área de la salud. *Rev Med Chil* 1985; 113: 243-9.
14. Landis J, Koch G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159-74.
15. Duran M, Duran M, Gillespie J, Malina RM, Little BB. Growth and weight status of rural Texas school youth. *Am J Hum Biol* 2012; 25: 71-7.
16. Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas (JUNAEB). Mapa Nutricional de Chile. 2011. Available from: http://www.junaeb.cl/mapa-nutricional.
17. Smith DT, Vendela MJ, Bartee RT, Carr LJ. Body mass index in rural first grade schoolchildren: progressive increase in boys. *J Rural Health* 2008; 24: 40-8.
18. Toselli S, Brasili P, Spiga F. Body image, body dissatisfaction and weight status in children from Emilia-Romagna (Italy): comparison between immigrant and native-born. *Ann Hum Biol* 2013; 41: 23-8.
19. Joens-Matre RR, Welk GJ, Calabro MA, Russell DW, Nicklay E, Hensley LD. Rural-urban differences in physical activity, physical fitness, and overweight prevalence of children. *J Rural Health* 2008; 24: 49-54.
20. Atchoarena D, Gasperini L. Educación para el desarrollo rural. Hacia nuevas respuestas de política. FAO-UNESCO. 2004.
21. Maximova K, McGrath JJ, Barnett T, O'Loughlin J, Paradis G, Lambert M. Do you see what I see? Weight status misperception and exposure to obesity among children and adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32: 1008-15.
22. Vaquero-Cristóbal R, Alacid F, Muyor JM, López-Miñarro PÁ. Imagen corporal; revisión bibliográfica. *Nutr Hosp* 2013; 28(1): 27-35.
23. Grogan S. Body image: understanding body dissatisfaction in men, women, and children. Routledge. New York; 2008.
24. Edwards NM, Pettingell S, Borowsky IW. Where perception meets reality: self-perception of weight in overweight adolescents. *Pediatrics* 2010; 125: e452-8.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):704-709
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Pediatría*

Valores de referencia de colesterol, triglicéridos y glucosa en niños hispanos, de entre 6 a 11 años, en estados de la frontera norte de México y Estados Unidos de América

Ever Arenas Berumen[1,2], Luis Mario Gómez Miranda[1], Elías Torres Balcázar[1], Víctor Hugo Padilla Alvarado[3] e Iván Rentería[1]

[1]Facultad de Deportes Campus Ensenada, Universidad Autónoma de Baja California. [2]Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Baja California Campus Ensenada. [3]Escuela de Entrenamiento Deportivo, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Chihuahua. México.

Resumen

Introducción: **El sobrepeso y la obesidad en niños de la frontera México-USA tienen una evolución distinta al resto de sus respectivos países, se requieren nuevos valores de referencia de colesterol, triglicéridos y glucosa para tratarla.**

Objetivo: **Determinar los valores de referencia de colesterol, triglicéridos y glucosa en niños hispanos, de entre 6 y 11 años, en la frontera México-USA.**

Métodos: **Estudio prospectivo, transversal, descriptivo y observacional. Se estudió una población de niños hispanos de entre 6 y 11 años de ambos sexos pertenecientes a tres instituciones públicas de las ciudades de Ensenada y Chihuahua, aleatoriamente elegidas. Las variables de estudio fueron los niveles de colesterol total (CT), triglicéridos (TG) y glucosa (G) en ayuno.**

Resultados: **De 300 sujetos estudiados, 54 niños culminaron el estudio. Se observaron valores promedio altos de CT (168.7±27.2 mg/dl), TG (80.6±48.4 mg/dl) y G (88.3±8.9 mg/dl). Adicionalmente se observa un comportamiento, nunca antes reportado previamente hasta el límite del conocimiento de los autores, en los niveles de glucosa de los niños estudiados, éstos disminuyen conforme aumentan los de colesterol y triglicéridos. Para descartar una relación aleatoria entre las variables, se determinó el coeficiente de correlación de Pearson entre la Circunferencia de Cintura e IMC, verificándose una asociación inversa con la G y directa con los TG.**

Conclusión: **Los valores de referencia para niños hispanos de entre 6 y 11 años que viven en la frontera norte de México-USA, difieren a los valores promedio nacionales de los países estudiados. Adicionalmente se requieren estudios en grupos poblacionales mayores para poder**

Correspondencia: Iván Rentería.
Facultad de Deportes Campus Ensenada.
Universidad Autónoma de Baja California, México.
Blvd. Zertuche y Blvd. de los Lagos S/N, Fracc.
Valle Dorado, Ensenada, B.C.
E-mail: irenteria@uabc.edu.mx

Recibido: 11-X-2014.
Aceptado: 31-X-2014.

REFERENCE VALUES FOR CHOLESTEROL, TRIGLYCERIDES AND GLUCOSE IN A HISPANIC CHILDREN POPULATION FROM 6 TO 11 Y, IN THE NORTHERN BORDER OF MEXICO AND THE UNITED STATES OF AMERICA

Abstract

Introduction: **Overweight and obesity in children in the Mexico-USA border have evolved differently to the rest of their respective countries. New reference values of cholesterol, triglycerides and glucose are required to treatment.**

Objective: **To determine the reference values of cholesterol, triglycerides and glucose in Hispanic children between 6 and 11 years in the Mexico-USA border.**

Methods: **A prospective, cross-sectional, descriptive and observational study. A population of Hispanic children between 6 and 11 years of both boys and girls, belonging to three public institutions in the cities of Ensenada and Chihuahua, randomly selected, were studied. The study variables were the levels of total cholesterol (TC), triglycerides (TG) and glucose (G).**

Results: **From 300 subjects studied just 54 children completed the study. Higher average values of TC (168.7 ± 27.2 mg / dl), TG (80.6 ± 48.4 mg / dl) and G (88.3 ± 8.9 mg / dl) were observed. An additional behavior was founded, never reported previously to the limit of the knowledge of the authors; glucose levels of the children studied decreased with increased of cholesterol and triglycerides. To discard a random relationship between the variables, the Pearson correlation coefficient was determined between waist circumference and BMI, verifying an inverse association with G and direct with the TG.**

Conclusion: **The reference values for Hispanic children between 6 and 11 years living on the northern border of Mexico-USA differ with respect to the national average values of the countries studied. Further studies are needed in larger populations to confirm the trend ob-**

confirmar la tendencia observada en los niveles de glucosa de niños normales, con sobrepeso y obesos.

(*Nutr Hosp*. 2015;31:704-709)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8223

Palabras clave: *Colesterol. Triglicéridos. Glucosa. Niños. Frontera. México-USA.*

served in glucose levels of normal children, overweight and obese.

(*Nutr Hosp*. 2015;31:704-709)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8223

Key words: *Cholesterol. Triglycerides. Glucose. Children. Border. Mexico-USA.*

Introducción

La frontera entre los países de México y Estados Unidos de América es la más contrastante del mundo. Abarca poco más de 3,100 kilómetros y está constituida por diez estados, cuatro del lado de Estados Unidos (California, Arizona, New Mexico, y Texas) y seis en el lado de México (Baja California, Sonora, Chihuahua, Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas). Como toda frontera posee sus diferencias y éstas abarcan los ámbitos económicos, culturales, políticos y de salud. Pese a lo marcadas que pueden resultar dichas diferencias existe una dependencia mutua y comparten problemas en común. Uno de dichos problemas lo encontramos en el ámbito de la nutrición.

Panorama Estadístico

Cada país aplica por su cuenta una encuesta nacional sobre salud y nutrición en determinado tiempo y los resultados mostrados por cada una de las dependencias, ambas coincidentes en el año 2012, nos dan la oportunidad de observar, analizar y sobre todo comparar los datos arrojados. Desde principios de la década de los 90's la población conjunta de los estados fronterizos fue estimada en 64.4 millones de habitantes[1] para el 2012 la población se incrementó a 90.7 millones de habitantes[2,3].

En el lado mexicano, el 36% de la población era menor de 15 años de edad a finales de los 90's mientras que del lado estadounidense era del 23%, ya para el año 2012 dichos porcentajes son 29% y 20% respectivamente, de estos la población infantil de entre 6 a 11 años de edad es del 12% para México mientras que en su contraparte estadounidense el mismo grupo representa el 7% de la población[2,3].

El sobrepeso y la obesidad se originan a edades tempranas en el individuo[4], de los 6 a 11 años ocurre el mayor desarrollo físico y mental del niño. En este rango de edad la población hispana en Estados Unidos se encuentra ubicada prioritariamente en los estados de California, Arizona, Nuevo Mexico y Texas con poco menos del 50%[3], el 46.2% de los hispanos presentaron sobrepeso y obesidad y el 26.1% de ellos presentaron solo obesidad, la media nacional es del 34.2% para personas con sobrepeso y obesidad y del 17.7% con solo sobrepeso[5]. Lo mismo ocurre del lado Mexicano, los estados fronterizos representan cerca del 18.0% de la población, de la cual el 38% presenta sobrepeso y obesidad mientras que con solo obesidad el 18%, la media mexicana es de 34% para sobrepeso y obesidad y del 15% con solo obesidad[6]. Podemos observar entonces que para ambos países la frontera representa una dramática elevación de los niveles de sobrepeso y obesidad respecto de la media nacional.

Panorama Médico

En los niños, el sobrepeso y la obesidad son enfermedades complejas en las que intervienen diversos factores, como genéticos, metabólicos, psicosociales, educativos[7], etc. Ambas enfermedades se pueden determinar cuando los valores percentilares del índice de masa corporal (IMC) se encuentran por arriba del rango 85 y 95, para su edad y género[8,9], siendo este criterio de evaluación del IMC también utilizado por el Instituto Nacional de Salud Pública en su Boletín de Práctica Médica sobre Obesidad Infantil[10]. Por otra parte, la determinación de los niveles de lípidos sanguíneos en niños, parece ir en aumento[11] y encontrar una dificultad importante, al no llegar a un consenso generalizado sobre los puntos de corte para identificar casos de dislipidemia o la normalidad de los valores por lo que se hace necesario determinarlos por áreas poblacionales. Existe suficiente información en el área para la población adulta[12], sin embargo, es difícil encontrar valores de estos parámetros, que puedan ser considerados estándares para la población infantil. Romero-Velarde et al[13], publicaron valores de concentración en plasma sanguíneo de lípidos sanguíneos en niños y niñas con y sin obesidad, señalando que la obesidad se encuentra asociada a la dislipidemia, especialmente en las niñas. En el estudio Bogalusa, Li et al[14], reportaron que valores elevados en la concentración de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en plasma sanguíneo, puede ser un indicador confiable para identificar riesgo cardiovascular en menores de edad.

Ya que las enfermedades como la Diabetes Mellitus tipo II (DMII) y las enfermedades cardiovasculares son crónicas, sus manifestaciones frecuentemente se inician en la infancia y la adolescencia[15] por lo que su detección oportuna es capital. Hasta ahora la forma de detección comúnmente aprobada de prevención es la que se enfoca en los factores de riesgo, incluyendo la obesidad abdominal, dislipidemia y la resistencia a la insulina[16]. La investigación reciente ha mostrado que el conjunto de alteraciones metabólicas identificado como síndrome metabólico, en jóvenes es indicador de enfermedades crónicas como la DMII y las enfermedades cardiovasculares a edades posteriores[17].

En el presente trabajo se presentan los primeros resultados arrojados por un estudio hecho a dos poblaciones de la frontera entre México y Estados Unidos, aleatoriamente elegidas, en 54 niños, adicionalmente se observó una fluctuación en los valores de la glucosa, nunca antes vista hasta ahora, dentro del límite del conocimiento de los investigadores.

Objetivos

Determinar los valores de referencia de colesterol, triglicéridos y glucosa en niños hispanos, de entre 6 y 11 años, en la frontera México-USA.

Métodos

Criterios de Selección

Se incluyó niños, hombre y mujer, con edad 6 a 11 años, con un IMC mayor al valor percentilar 25 de acuerdo a edad y sexo para descartar que presentaran problemas de bajo peso. Se buscó que los sujetos que presentaron sobrepeso u obesidad no fuera debido a algún tipo de enfermedad.

Sujetos o muestra

Se realizó una selección de entre 300 individuos de los cuales 54 niños culminaron el estudio, la edad decimal promedio fue de 9.6 ± 1.3 años, pertenecientes a dos instituciones educativas públicas de la ciudad de Ensenada y a una institución de salud en la ciudad de Chihuahua. El IMC de los niños fue categorizado de acuerdo a los lineamientos de la CDC[8], que también son utilizados por el Instituto de Salud Pública de México y la Secretaría de Salud en su Boletín de Práctica Médica sobre obesidad infantil[10].

Procedimiento

La toma de muestra sanguínea fue realizada por personal del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en el lugar al que pertenecían los sujetos de estudio, para llevar a cabo esta acción se solicitó a los padres que presentaran a sus hijos con un ayuno de 8 horas. Para la determinación de la G, CT y TG se utilizó técnicas enzimático–colorimétricas, que implicó la cuantificación de la absorbancia generada por la reacción de la muestra con los reactivos enzimáticos, valor que se utilizó para determinar la concentración del analito sanguíneo, los resultados se obtuvieron bajo las recomendaciones del proveedor.

Antropometría

El peso y la estatura fueron determinados siguiendo los lineamientos de la Sociedad Internacional para el Desarrollo de la Antropometría (ISAK por sus siglas en inglés) especificados en los Estándares Internacionales para la Valoración Antropométrica[18]. El peso corporal se midió después de haber cotejado que la balanza estuviera calibrada y puesta en cero. Se colocó a cada niño en el centro de la báscula, con los brazos a los lados del cuer-

Tabla I
Características Generales de la Muestra Estudiada en media y desviación estándar

Grupo	*Peso (kg)*	*Estatura (m)*	*IMC (kg/m²)*	*CCM (cm)*	*G (mg/dL)*	*CT (mg/dL)*	*TG (mg/dL)*
General (n=54)	43.4±13.1	1.4±0.1	21.8±5.1	69.8±13.3	88.3±8.9	168.7±27.2	80.6±48.4
Peso normal (n=28)	35.7±8.6	1.4±0.1	18.5±3.3	68.2±10.7	90.5±7.7	166.7±31.8	66.7±39.7
Sobrepeso (n=12)	47.2±12.0	1.4±0.1	23.9±4.1	67.3±16.2	89.5±8.4	171.7±19.3	89.3±64.1
Obesidad (n=14)	55.5±11.0	1.4±0.1	26.6±3.8	74.1±16.1	82.8±9.8	170.1±24.1	100.9±43.3

Donde: CCM= Circunferencia de cintura mínima. IMC= Índice de Masa Corporal. G= Glucosa venosa en ayuno. CT= Colesterol Total. TG= Triglicéridos.

Tabla II
Valores de los Coeficientes de Correlación de Pearson entre el estado nutricio e indicadores metabólicos

Variables	*CCM*	*IMC*	*G*	*CT*	*TG*
CCM	-	r= 0.374*	r= -0.510**	r= 0.018	r= 0.397*
IMC	r= 0.374*	-	r= -0.408*	r= 0.053	r= 0.359*

*La correlación es significante al nivel 0,05 (bilateral).
**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).
DONDE: CCM= Circunferencia de cintura mínima. IMC= Índice de Masa Corporal. G= Glucosa venosa en ayuno. CT= Colesterol Total. TG= Triglicéridos.

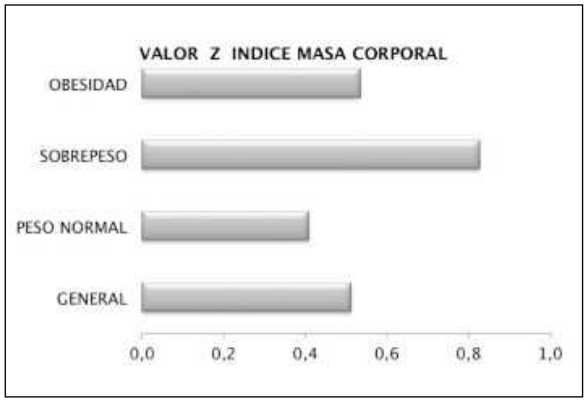


Fig. 1.—Valores Z del Índice de Masa Corporal (IMC) de los niños de este estudio, tomando como referencia 18.1 ± 3.5 kg/m2, que es el promedio de IMC reportado en una muestra representativa de niños Estadounidenses del Estudio Bogalusa reportado por Li et al. 2003.

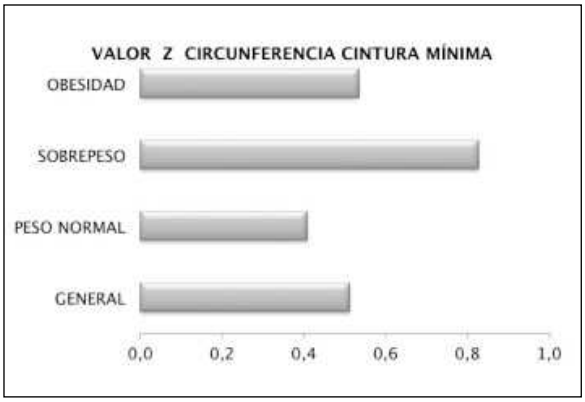


Fig. 2.—Circunferencia de Cintura Mínima (CCM) de los niños de este estudio, expresada en valores Z tomando como referencia 58.1 ± 5.62 cm, promedio de CCM reportado en una muestra representativa de escolares del Reino Unido entre 5 y 16 años de edad según McCarthy et al. 2001.

po, sin moverse y respirando normal. Se registró la medida en kilogramos y un decimal. La estatura máxima se obtuvo utilizando la técnica de tracción de cuello[18]. El IMC fue calculado por la fórmula de Quetelet (kg/m^2).

Para la circunferencia de cintura se colocó la cinta antropométrica alrededor de la cintura en su parte más estrecha y cuando esta parte no fue visible, la cinta se ubicó en la zona intermedia entre la última costilla y la parte más alta de la cresta iliaca. Se obtuvieron valores en centímetros y un decimal.

Análisis Estadístico

En el programa computacional SPSS versión 21 se obtuvieron mediante estadística descriptiva las medias y desviaciones estándar de todas las variables estudiadas. Los valores de CT, IMC, TG y CCM se contrastaron expresándolos en valores Z, tomando como referencia las medias y desviaciones estándar de esos mismos valores obtenidos en otros estudios en niños de edades similares realizados en México[13] y los Estados Unidos[19,14] y Reino Unido[10]. También se obtuvo el Coeficiente de Correlación de Pearson entre las variables metabólicas con las co-variables. En todos los casos se consideró un nivel de significancia ≤ 0.05.

Resultados

La media y desviación estándar de las características generales de la muestra estudiada se presenta en la tabla I para cada uno de los grupos estudiados. En general los niños tuvieron un peso corporal de 43.4±13.1 kg, estatura de 1.4±0.1 m, dando como resultado un IMC de 21.8±5.1 kg/m^2 y una CCM de 69.8±13.3 cm. El valor promedio del IMC para la muestra general ubicó al grupo de niños estudiados por arriba del percentil 85, siendo categorizados con sobrepeso en función de

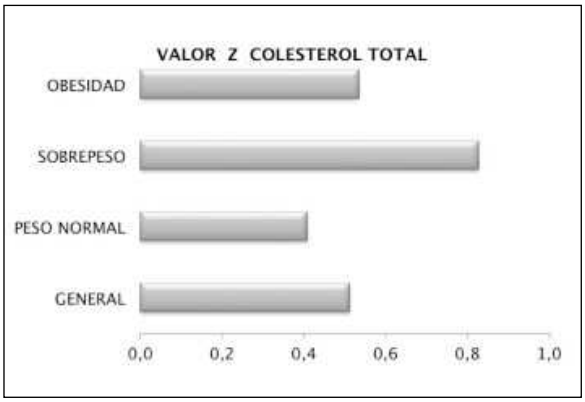


Fig. 3.—Valores de concentración de Colesterol Total (CT) de los niños de este estudio, expresada en valores Z tomando como referencia 148.8 ± 27 mg/dL, promedio de CT reportado en una muestra representativa de escolares de México según Romero-Velarde et al. 2007.

los criterios del INSP/SS (2006) y de acuerdo también a la clasificación publicada por Ogden & Flegal, 2010.

En la tabla II se muestra los valores de los coeficientes de correlación de Pearson donde se observa una relación negativa en los valores de concentración de la G con el IMC y la CCM. Además de observarse una relación directamente proporcional solo entre los niveles de concentración de TG con los indicadores del estado nutricio valorados.

El IMC de los niños de este trabajo es mostrado en valores Z (Fig. 1), al ser comparado con el promedio reportado por Li et al., (2003) en el Estudio Bogalusa, realizado en Estados Unidos de América (18.1±3.5 kg/m^2). Se puede observar que los niños evaluados en este estudio, en general se ubican por arriba del valor promedio reportado para la población estadounidense en edades similares.

La figura 2 presenta los valores Z de la circunferencia de cintura mínima de la muestra estudiada, tomando

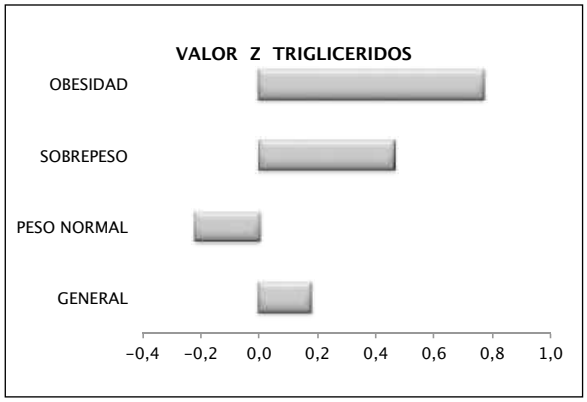


Fig. 4.—Valores de triglicéridos (TG) de los niños de este estudio, expresada en valores Z tomando como referencia 70.5 ± 37.3 mg/dL, promedio de TG reportado en una muestra representativa de niños Estadounidenses del Estudio Bogalusa (Li et al., 2003).

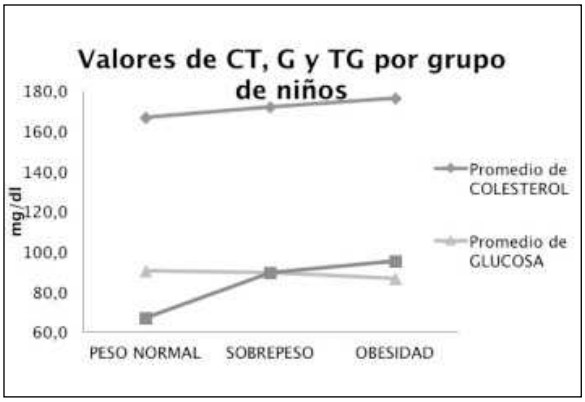


Fig. 5.—Valores de concentración de Colesterol Total (CT), Glucosa (G) y Triglicéridos (TG) por grupo de los niños de este estudio. Se aprecia la tendencia a la disminución de la glucosa respecto del colesterol y los triglicéridos.

como referencia el promedio reportado en una muestra representativa de escolares entre los 5 y 16 años de edad (58.1±5.62 cm), del Reino Unido (McCarthy et al., 2001). Observándose un comportamiento similar al del IMC, resaltando para ambos casos que los sujetos que presentaron sobrepeso fueron los que mayor diferencia tuvieron al compararlos con los citados valores de referencia.

Las figuras 3 y 4 muestran los valores Z de las concentraciones de CT y TG, los valores promedio de los grupos de niños clasificados de acuerdo a su IMC en este estudio fueron comparados con las medias de estos parámetros reportadas en una muestra de niños de la misma edad, no obesos, residentes del centro de México, Romero-Velarde et al. 2007, para el caso del CT y los TG con una muestra de niños estadounidenses según Li et al. 2003. Resaltando que los niños clasificados con peso normal, se ubicaron por debajo del promedio reportado en los estadounidenses para el caso de los TG. Los valores promedio del CT de los niños evaluados, en general se ubicaron a media desviación Z por arriba de acuerdo al promedio reportado en el estudio a comparar.

En la figura 5 se observan los valores de glucosa, colesterol y triglicéridos para niños normales, con sobrepeso y obesos pudiéndose apreciar la tendencia a disminuir de la glucosa respecto del colesterol y los triglicéridos.

Discusión

Uno de los aspectos que consideramos clave para el desarrollo del sobrepeso y la obesidad es el incremento de los niveles de glucosa en la población infantil de entre 6 a 11 años de edad por lo que el presente estudio tuvo como objetivo identificar niveles basales de glucosa sanguínea, colesterol total y triglicéridos con la finalidad de identificar patrones de comportamiento químico-sanguíneo que permitan servir como identificadores de enfermedades crónicas como la diabetes Mellitus tipo II y las enfermedades cardiovasculares.

Los hallazgos más relevantes en el presente estudio, indican que en esta muestra de niños, los que presentaron exceso de peso se encuentran en grave riesgo de una aparición temprana de enfermedades crónico no transmisibles al mostrar valores considerablemente elevados de IMC, circunferencia de cintura mínima (CCM). Una limitante de este estudio es que el IMC no determina el predominio de la masa magra y/o de la masa grasa; de ahí que es necesario utilizar indicadores antropométricos que identifiquen los depósitos grasos y entre estos la CCM parece ser un buen indicador de la presencia o no de masa grasa visceral, por lo que se ha asociado directamente a la presencia de problemas vasculares.

Zimmet et al. 2007, reportaron que valores altos de CCM se relacionan significativamente a la presencia de obesidad abdominal y problemas metabólicos con una posible resistencia a la insulina. Los valores Z para la determinación de CCM en este estudio son un buen indicador de obesidad abdominal y riesgo metabólico, debido que al comprarlos contra el valor percentilar 95 publicado por McCarthy et al. 2001, ubicaron a los niños con exceso de peso considerablemente por arriba del valor percentilar 95 para su edad. Los valores elevados de CCM y sumatoria de pliegues cutáneos en niños con obesidad permiten detectar, mejor que el IMC, la hiperglucemia y resistencia a la insulina según Freedman et al. 1999, siendo estos factores un riesgo importante de desarrollar diabetes y enfermedades cardiovasculares durante la etapa adulta.

Dietz & Bellizzi 1999, señalaron que el IMC es una medida adecuada para establecer el grado de sobrepeso y obesidad de niños y adolescentes. En este estudio los niños clasificados con exceso de peso, a lo que se puede sumar niveles elevados de concentración de CT y TG. La incidencia de DMII en niños y adolescentes ha aumentado diez veces desde los años ochenta,

y este incremento es más pronunciado en las personas que presentan problemas de exceso de peso. Sin embargo, también se ha encontrado que la actividad física se asocia de forma inversa con este padecimiento mediante un mecanismo fisiológico que reduce la posibilidad de desarrollar la enfermedad a través de la modificación de la composición corporal al aumentar la masa muscular y disminuir el porcentaje graso. Además de que tiene una acción sinérgica con la insulina al facilitar la entrada de glucosa a la célula lo que aumentaría la sensibilidad de los receptores a la insulina[20].

La concentración de G de los niños estudiados fue inicialmente considerada normal ya que se ajusta a los indicadores establecidos por la Asociación Americana de la Diabetes que determina como límite normal superior una G menor a 100 mg/dl. Sin embargo, de acuerdo lo reportado por Pajuelo et al. 2006, que estudiaron jóvenes con obesidad, una G mayor de 85.8 mg/dl se asoció a la presencia de resistencia a la insulina en esa muestra. Rosen & Spiegelman en 2006, señalaron que los adipositos son un integrador fundamental en la homeostasis de la glucosa. Este proceso requiere que varios órganos realicen una serie de acciones coordinadas, iniciando con el ingreso de niveles séricos de glucosa por su absorción en el intestino debido a que fue liberada por el hígado, esta acción ocurre por una descomposición o ruptura del glucógeno prefabricado, así como también por la gluconeogénesis y ambos procesos son inhibidos por la insulina. La glucosa es removida del sistema de captación prácticamente por todo tipo de células, pero a mayor escala por células musculares y tejido adiposo, los cuales requieren insulina. Estos autores también sugieren que el sistema nervioso central percibe niveles bajos o altos de glucosa sérica por lo que puede afectar los niveles circulantes de glicemia como consecuencia de la regulación de gluconeogénesis. Posiblemente este proceso bioquímico pueda estar relacionado con que se haya presentado una asociación negativa entre los valores de CCM y la G.

Agradecimientos

A la Universidad Autónoma de Baja California por haber financiado el proyecto de investigación 431/2/N/155/17. Asimismo, expresamos nuestra gratitud al Centro de Investigación y Desarrollo Costero A.C. por haber facilitado la vinculación con las autoridades del Instituto Mexicano del Seguro Social para la toma y análisis de las muestras sanguíneas a los sujetos de estudio y al Dr. Enrique Alejandro Arenas por su colaboración.

Referencias

1. Estadísticas de la Frontera Mexico-Estados Unidos. Washington, D.C.: OPS, 1990.
2. Censo de Población y Vivienda. INEGI. México, 2010
3. U.S. Census Bureau, Population Division. Annual Estimates of the Resident Population by Sex and Five-Year Age Groups for the United States: April 1, 2000 to July 1, 2009 (NC-EST2009-01), June 2010.
4. Bacardí-Gascón, M., Jiménez-Cruz, A., Jones, E., Guzmán-González, V. (2007). Alta prevalencia de obesidad y obesidad abdominal en niños escolares entre 6 y 12 años de edad. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* 64: 362 – 369.
5. Cynthia L. Ogden, Margaret D. Carroll, Brian K. Kit, Katherine M. Flegal. Prevalence of Childhood and Adult Obesity in the United States, 2011-2012. JAMA. 2014; 311(8): 806-814.
6. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición México, 2012.
7. Arturo Jiménez-Cruz, Luis Mario Gómez-Miranda y Montserrat Bacardí-Gascón. Estudios aleatorizados sobre el efecto del consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad en menores de 16 años; revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2013; 28(6):1797-1801
8. Ogden, C. L., Flegal, K. M. Changes in terminology for childhood overweight and obesity. National Health Statistics Reports; no 25. Hyattsville MD: National Center for Health Statistics. U.S.A., (2010).
9. Dietz W. H., Bellizzi, M. C. Introduction: the use of body mass index to assess obesity in children. *AJCN* 1999; 70: 123S-125S.
10. Instituto Nacional de Salud Pública. Obesidad Infantil. [Versión electrónica]. Boletín de Práctica Médica Efectiva. Instituto Nacional de Salud Pública y la Secretaria de Salud (Ed.) 2006. México. Recuperado el 9 de Julio del 2009 de: http://www.insp.mx/Portal/Centros/ciss/nls/boletines/ PME_14.pdf
11. Arturo Jiménez-Cruz, Luis Mario Gómez-Miranda, Glenda Díaz Ramírez, Nuris Yohana Carvalí Meza y Montserrat Bacardí-Gascón. La adiposidad como factor de riesgo del hígado graso no alcohólico; revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2014;29(4):771-775
12. National Cholesterol Education Program. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health. NIH Publication No. 02-5215 September 2002.
13. Romero-Velarde, E., Campollo-Rivas, O., Celis de la Rosa, A., Vásquez-Garibay, E. M., Castro-Hernández, J. F., Cruz-Osorio, R. M. (2007). Factores de riesgo de dislipidemia en niños y adolescentes con obesidad. *Salud Pública de México* 49, 103-108.
14. Li, S., Chen, W., Srinivasan,S. R., Bond, M. G., Tang, R., Urbina, E., Berenson, G. S. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood. The Bogalusa Heart Study. *JAMA* 2003, 290: 2271-2276.
15. Zieske A.W., Malcom G.T., Strong J.P. Natural History and risk factors of atherosclerosis in children and youth: PDAY study. *Pediatr Pathol Mol Med* 2002; 21(2): 213-37.
16. Hirschler, V., Aranda, C., Calcagno, ML., Maccalini, G., Jadzinsky, M. Can waist circumference identify children with the metabolic syndrome. *JAMA Pediatrics* 2005; 159: 740-744.
17. Zimmet, P., Alberti, K. George M. M., Kaufman, F., Tajima, N., Silink, M., Arslanian, S., Wong, G., Bennett, P., Shaw, J., Caprio, S., IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pedriatic Diabetes* 2007; 8: 299 – 306.
18. Marfell-Jones, M., Olds, T., Stewart, A., Carter, L. International Standards for Anthropometric Assessment 2006. ISAK. Potchefstroom, South Africa.
19. Freedman, D. S., Serdula, M. K., Srinivasan, S. R., Berenson, G. S. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *AJCN* 1999; 69: 308-317.
20. Rosa, M.S., Ordax, R.J., Olea, S. Sedentarismo y salud: efectos benéficos de la actividad física. *Actividad Física y Salud* 1er Trimestre 2006; 12-24.
21. Pajuelo, J., Pando, R., Leyva, M., Hernández, K., Infantes, R. Resistencia a la insulina en adolescentes con sobrepeso y obesidad. Anales de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos 2006; 67(1): 23-29.
22. Rosen, E. D., Spiegelman, B. M. Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis. *Nature* 2006; 444: 847-853.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):710-715
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Pediatría*

Association between TGFBR2 gene polymorphisms and congenital heart defects in Han Chinese population

Fuhua Huang[1], Li Li[1], Chong Shen[2], Hairu Wang[2], Jinfeng Chen[2], Wen Chen[1] and Xin Chen[1]

[1]Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Nanjing First Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210006. [2]Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 210029.China.

Abstract

***Background*: Transforming growth factor-β receptor II (TGFBR2) is a key component of TGF-β signaling pathway. TGFBR2 can be detected in the generation of heart. The mouse embryos of TGFBR2 gene knockout exhibited congenital heart defects.**

***Methods*: We conducted a case-control study to investigate the association between TGFBR2 gene polymorphisms and congenital heart defects in Han Chinese population. 125 patients with congenital heart defects and 615 unrelated controls were recruited. Two tagging single nucleotide polymorphisms (tagSNPs) in 5' upstream of TGFBR2 gene (rs6785358, -3779A/G; rs764522, -1444C/G) were selected and genotyped by polymerase chain reaction (PCR)-restriction fragment length polymorphism (RFLP) assay.**

***Results*: A significant difference was seen in the distribution of genotypes between patients with congenital heart defects and controls for SNP rs6785358 (P=0.043). For SNP rs6785358 the carrier of the G allele (AG/GG genotype) showed a significantly higher risk of congenital heart defects compared with AA homozygotes (OR=1.545, 95% CI: 1.013–2.356). Further analysis by sex stratification indicated that individuals carrying G allele (AG/GG genotype) for SNP rs6785358 have a higher susceptibility to congenital heart defects (OR=2.088, 95%CI: 1.123-3.883, P=0.019) in males, but not females (OR=1.195, 95%CI: 0.666-2.146, P=0.55). No statistical significance was detected in the distribution of genotypes and allele frequencies for SNP rs764522 between patients and controls.**

***Conclusion*: Our result suggested that SNP rs6785358 of TGFBR2 gene was associated with increased risk of congenital heart defects in Han Chinese men and further research would be warranted.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:710-715)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8232

Key words: *Congenital heart defects. TGFBR2. Gene polymorphisms. Case-control study.*

Correspondence: Xin Chen, Ph.D.
Professor, Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Nanjing First Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, 68 Changle Road, Nanjing 210006, China.
E-mail: stevecx@sina.com

Recibido: 14-X-2014.
Aceptado: 31-X-2014.

*Fuhua Huang and Li Li equally contributed to this work.

ASOCIACIÓN ENTRE POLIMORFISMOS DEL GEN TGFBR2 Y DEFECTOS CONGÉNITOS DEL CORAZÓN EN LA POBLACIÓN CHINA HAN

Resumen

***Antecedentes:* Factor de crecimiento transformante β receptor II (TGFBR2) es un componente clave de la via de señalización de TGF - β.TGFBR2 puede ser detectado en la generación de corazón. Los embriones de ratón de TGFBR2 gene knockout mostraron defectos congénitos del corazon.**

***Métodos:* Hemos realizado un estudio de casos y controles para investigar la asociación entre polimorfismos del gen TGFBR2 y defectos congénitos del corazón en la población china han. 125 pacientes con defectos congénitos del corazón y 615 unrelated controles fueron reclutados. Marcado de dos polimorfismos de nucleótido único (tagsnps) en 5 'aguas arriba del gen TGFBR2 (rs6785358, - 3779a / g; rs764522, - 1444c / g) fueron seleccionados y genotipados por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) - polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción (RFLP) de ensayo.**

***Resultados:* Se observó una diferencia significativa en la distribución de genotipos entre pacientes con defectos congénitos del corazón y controles para SNP rs6785358 (P = 0043). La SNP rs6785358 el porteador del alelo G (AG / GG genotipo) mostraron un importante crecimiento y mayor riesgo de defectos congénitos del corazón en comparación con AA homocigotos (OR = 1.545, IC del 95%: 1.013–2.356). Más análisis por sexo estratificación indicó que los individuos con alelo G (AG / GG genotipo) para SNP rs6785358 tienen una mayor susceptibilidad a defectos congénitos del corazón (OR = 2.088, IC del 95%: 1.123-3.883, p = 0.019) en machos, pero no en las mujeres (OR = 1.195, IC del 95%: 0.666-2.146, p = 0.55). No hay significación estadística fue detectado en la distribución de los genotipos y frecuencias de alelos de SNP rs764522 entre pacientes y controles.**

***Conclusión:* Nuestros resultados sugieren que el SNP rs6785358 de gen TGFBR2 se asoció con un mayor riesgo de defectos congénitos del corazón en los chinos han hombres y más investigación estaría justificada.**

(Nutr Hosp. 2015;31:710-715)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8232

Palabras clave: *Los defectos congenitos del corazon, TGFBR2, Gene polymorphisms, estudio de casos y controles.*

Background

Congenital heart defects (CHD) usually refer to abnormalities in the heart's structure or function that arise before birth. The incidence of congenital heart defects ranges from 19 to 75 per one thousand live births, depending on the types of defect that are included [1]. It is reported that genetic predisposition of the individual interacts with the environment to cause the congenital heart diseases[2]. Series of studies reported that the transforming growth factor-β (TGF-β signaling pathway played a crucial role in cardiac development[3-6].

TGF-β signaling pathway regulates a wide range of biological functions, including cell growth, differentiation, matrix production and apoptosis across a large variety of cell types [7-8]. To initiate TGF-β signaling pathway, TGF-β ligands must first bind to the TGF-β type II receptor (TGFBR2) on the cell surface, this binding leads to activation of the TGF-β type I receptor (TGFBR1), which then phosphorylates SMAD2 and SMAD3 proteins to allow association with SMAD4 and translocation to the nucleus, in the nucleus SMAD proteins interact with other transcription factors to regulate transcription of target genes to control the cell response[7, 8]. In the development of heart, TGF-β signaling pathway promotes epithelial-to-mesenchymal (EMT) transformation, which is important during the formation of endocardial cushions (EC)[9]. Remarkably, EC are the primordial of the valves and septa of the adult heart and disruptions in the signal transformation might result in valvuloseptal heart defect[10].

The expression level of TGFBR2 can influence the pathway activation status of TGF-β signaling pathway and the specific response of cells to TGF-β[11]. It has been proved that during the developing mouse heart, TGFBR2 is expressed in the walls of the primitive cardiac tube at embryonic day (E) 8, in the myocytes of the atrium and ventricle at E10, and in the endothelial cells and endocardial cushion at E10.5[12, 13]. Endothelial cells-specific TGFBR2 knockout mice embryos exhibited deficient ventricular septation[6]. And the deletion of TGFBR2 gene in expressing the smooth muscle cell-specific protein SM22-α of mice embryos had heart defects, including ventricular myocardium hypoplasia and septal defect[5].

As those intensive researches above have been shown the crucial role of TGFBR2 in the development of the heart, here we conducted a case-control study to investigate the association between TGFBR2 gene polymorphisms and congenital heart defects in Han Chinese population.

Materials and Methods

Subjects

From October 2008 to December 2010, a total of 115 unrelated Han patients (55 males and 60 females; mean age 32.7±16.8 years, age range 2-69 years) with congenital heart defect were consecutively recruited in the department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Nanjing First Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing, China. Of the 115 patients with congenital heart defect, 53 had atrial septal defect, 40 had ventricular septal defect, 2 had atrial septal defect and ventricular septal defect, and 20 had tetralogy of Fallot. All patients had been diagnosed by echocardiography, with the defect confirmed surgically. The study enrolled 615 healthy controls (207 males and 408 females; mean age 60.2±9.1 years, aged 41-85 years) who had no historical or clinical signs of congenital heart defects. We excluded individuals who had structural malformations involving another organ system or known chromosomal abnormalities. The study was approved by the institutional review board of Nanjing Medical University, and informed consent was obtained from each subject or their relatives.

Single nucleotide polymorphisms (SNP) selecting and genotyping

The SNPs were searched using the database of CHB (Han Chinese in Beijing, China) population of the International HapMAP Project (HapMap Data Rel 24/phase II Nov08, on NCBI B36 assembly, dbSNP b126;http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/cgi-perl/gbrowse/hapmap24 B36/). 109 SNPs with minor allele frequency greater than 5% were obtained from 5 kb upstream of TGFBR2 gene to 2kb downstream. Tagging SNPs (tagSNPs) were selected using Haploview version 4.2 and the threshold of pairwise linkage disequilibrium (LD) was set as $r^2 = 0.80$. 49 tagSNPs were obtained capturing 109 subject's genotyped alleles. Out of the candidate tagSNPs cover TGFBR2 gene, we only selected two tagSNPs (rs6785358, -3779A/G; rs764522, -1444C/G) located in 5 kb upstream of TGFBR2 gene to investigate whether promoter region harbored any genetic variants susceptible to heart septal defect in the present study.

An approximately 5ml venous blood sample with EDTA-containing receptacle was collected. Genomic DNA from blood specimens was isolated using proteinase K digestion and phenol-chloroform extraction. Polymerase chain reaction (PCR)-Restriction fragment length polymorphism (RFLP) assay was used for genotyping and the primers of the rs6785358 and rs764522 were 5'-GAACTGCAAACAAGAGAATGGAT-3' (forward) and 5'-TTAGAATTCT- ACCCTAATGATTGTAAGG-3' (reverse), and 5'-GAGTGAAAGAGCCCAGAACG-3' (forward) and 5'-GGGCTAGGCATCTTCTTTCC-3' (reverse) respectively. PCR was performed in a total volume of 10μL containing 10 ng of genomic DNA, 0.5 pmol of each primer, 1×PCR buffer, 2.5 mM MgCl, 0.2mM dNTPs, and 0.5 U of Taq DNA polymerase. The PCR amplifications were performed in the ABI PRISM 9700 thermal cycler. The

PCR program was set as: 1 cycle at 95°C for 5 minutes, 30 cycles at 95°C for 30 seconds, 61°C (rs6785358) /63°C (rs764522) for 30 seconds, 72°C for 30 seconds and a final cycle of extension at 72°C for 8 minutes. The PCR products were respectively digested with restriction enzymes BsuRI and MvaI for rs6785358 and rs764522. The digested PCR fragments were separated by a new high throughout electrophoresis method with 96-sample agrose gel block. For rs6785358 (-3779A/G), the G allele was cut into 147 bp and 29 bp fragments, and the A allele remained intact as a single 176bp band. For rs764522 (-1444C/G), the G allele was cut into 41bp and 151bp fragments, the C allele was not digested and was a single 192bp band.

Statistical Analysis

Hardy–Weinberg equilibrium was tested by Fisher's exact χ^2 test using the program HWE14. Statistical analysis was performed using SPSS for Windows version 13.0 (SPSS Inc, Chicago, USA). The allele frequencies and genotype distributions between cases and controls were compared by the Chi-square (χ^2) test. Association was expressed as odds ratios (OR) as risk estimates with 95% confidence intervals (95% *CI*). Binary logistic regression (Enter method) was applied to adjust for sex. Statistical significance was set at $P < 0.05$ (two tails).

Results

The observed genotype distributions in the controls and cases did not deviate significantly from Hardy-Weinberg equilibrium for rs6785358 (*P*=0.305 and *P*=0.727, respectively) or rs764522 (*P*=0.332 and *P*=0.137, respectively). We evaluated the association between genotypes and congenital heart defects with a dominant model. Distributions of genotypes and allele frequencies for the two SNPs tested were showed in table I. We observed significant difference in the distribution of genotypes of rs6785358 between patients and controls (*P*=0.043). G allele carriers (AG/GG genotype) of rs6785358 had a 1.545-fold increased risk (95% *CI*: 1.013-2.356) of congenital heart defects. There was no significant difference in the distribution of allele frequencies of rs6785358 between patients and controls with a boundary *P* value (0.054). Distribution of genotypes and allele frequencies of rs764522 was comparable between cases and controls (*P*=0.750 and *P*=0.938, respectively).We also evaluate the effects of the TGFBR2 gene rs6785358 and rs764522 polymorphisms on certain types of congenital heart defects, but we observed no significant difference in the distribution of genotypes and allele frequencies for the two SNPs between patients with certain types of congenital heart defects and controls. The results were showed in table II.

Furthermore, we compared the distribution of genotypes and allele frequencies of rs6785358 and rs764522 after stratification by sex and results were listed in table III. The carrier of the AG/GG genotype of rs6785358 showed a significantly higher risk of congenital heart defects compared with the AA genotype in male subjects and *OR* (95%*CI*) was 2.088 (1.123-3.883), *P* value was 0.019, whereas no significant association presented in female subjects, and *OR* (95%*CI*) was 1.195 (0.666-2.146), *P* value was 0.550. Additionally, the allele frequencies for rs6785358 were also significantly different between cases and controls in male subjects (*P*=0.022), and the allele G had a 1.842-fold increased risk (95%*CI*: 1.088-3.118) of congenital heart defects. However no statistical significance was detected for females (*P*=0.711). For rs764522, there was still no statistical difference in the distribution of genotypes and allele frequencies between cases and controls in female subjects (*P*=0.878 and *P*=0.629, respectively) or male subjects (*P*=0.529 and *P*=0.711, respectively).

Discussion

TGF-βsignaling pathway is essential for normal heart development in several different cell types con-

Table I
Distribution of genotypes and allele frequencies for rs6785358 and rs764522 in cases and controls

SNP	*Group*	*Genotype*				*Allele*		
		WT	*Ht+MT*	*P*	*OR(95%CI)*	*Major/Minor*	*P*	*OR(95%CI)*
rs6785358		AA	AG+GG			A/G		
	Case	73	38+4			184/46		
	Control	448	150+17	0.043	1.545(1.013-2.356)	1046/184	0.054	1.421(0.992-2.035)
rs764522		CC	CG+GG			C/G		
	Case	87	28+0			202/28		
	Control	475	128+12	0.750	1.079(0.675-1.724)	1078/152	0.938	0.983(0.639-1.511)

Table II
Association between TGFBR2 gene rs6785358 and rs764522 polymorphisms and three types of congenital heart defects

SNP	Genotype/allele	Control(N)	Atrial septal defect			Ventricular septal defect			Tetralogy of Fallot		
			N	P	OR(95%CI)	N	P	OR(95%CI)	N	P	OR(95%CI)
rs6785358	AA/AG+GG	448/150+17	35/15+3	0.283	1.386(0.764-2.516)	24/16+0	0.076	1.824(0.940-3.540)	12/7+1	0.211	1.822(0.712-4.666)
	A/G	1046/184	85/21	0.184	1.404(0.850-2.322)	64/16	0.225	1.421(0.804-2.513)	31/9	0.191	1.650(0.773-3.524)
rs764522	CC/CG+GG	475/128+12	43/10+0	0.503	0.784(0.384-1.600)	29/11+0	0.504	1.280(0.620-2.644)	13/7+0	0.203	1.812(0.726-4.521)
	C/G	1078/152	96/10	0.376	0.739(0.377-1.448)	69/11	0.715	1.131(0.585-2.184)	33/7	0.333	1.504(0.654-3.461)

taining the cardiac neural cells, the cushion mesenchymal cells, the epicardial cells and vascular smooth muscle cells[7]. TGFBR2 is a transmembrane protein that includes an extracellular domain, a single hydrophobic transmembrane domain, and a cytoplasmic serine/threonine kinase domain[15]. It is a key component of TGF-βsignaling pathway and controls TGF-βsignaling pathway activation[11]. During mouse embryonic heart development, the TGFBR2 expression can be detected[12, 13].

In recent years, several studies propped up to determine the role of TGFBR2 in heart development based on mouse models of depleting TGFBR2 in special-cells. Kai et al. reported that endocardial depletion of TGFBR2 resulted in double-inlet left ventricle (DILV) defect and a ventricular septal defect (VSD)[4]. The mice embryos with conditional deletion of TGFBR2 gene in cells expressing the smooth muscle cell-specific protein SM22α, all died during the last third of gestation, about half of them exhibited heart defects including hypoplasia of the compact zone of the myocardium, ventricular and atrial defects[5]. And Andrew et al. proved that TGFBR2 played a critical role in the endothelial cells during heart development and inactivation of TGFBR2 in endothelial cells resulted in deficient ventricular septation[6].

TGFBR2 gene was mapped on human chromosome 3p22[16]. Many human congenital diseases are associated with genetic variation of TGFBR2 gene, containing Marfan syndrome, Loeys-Dietz syndrome, neoplasm, aortic aneurysms and dissections, nonsegmental vitiligo, intracerebral hemorrhage, and sudden cardiac arrest in patients with coronary artery disease[17-25]. However, whether genetic variation of TGFBR2 gene is associated with congenital heart defects has not yet been demonstrated in human.

We designed the present case-control study to investigate the association between TGFBR2 gene promoter region polymorphisms and congenital heart defects in Han Chinese population. The mutation in the TGFBR2 gene promoter results in significantly decreased transcriptional activity and loss of gene expression [1]. So we mainly focus on the variants on the promoter region of TGFBR2 gene in this study. The results revealed that SNP rs6785358 had significant association with congenital heart defects and the carrier of the AG/GG genotype were associated with a significantly increased risk of congenital heart defects compared with AA genotype. Because of our small sample size, our results showed that TGFBR2 gene rs6785358 and rs764522 polymorphisms had no association with certain types of congenital heart defects. Further stratification analysis by sex indicated that SNP rs6785358 was significantly associated with congenital heart defects and the individuals carrying G allele (AG/GG genotype) had an increased risk of congenital heart defects in males, but not females. There was no association between SNP rs764522 and congenital heart defects either in males or females. As

Table III
Analysis of sex stratified association of rs785358 and rs764522 polymorphisms with congenital heart defects

SNP	Sex	Group	Genotype				Allele		
			WT	Ht+MT	P	OR(95%CI)	Major/Minor	P	OR(95%CI)
rs6785358			AA	AG+GG			A/G		
	Male	Case	32	21+2			85/25		
		Control	154	49+4	0.019	2.088(1.123-3.883)	357/57	0.022	1.842(1.088-3.118)
	Female	Case	41	17+2			99/21		
		Control	294	101+13	0.550	1.195(0.666-2.146)	689/127	0.587	1.151(0.693-1.912)
rs764522			CC	CG+GG			C/G		
	Male	Case	40	15+0			95/15		
		Control	159	45+3	0.529	1.242(0.632-2.441)	363/51	0.711	1.124(0.606-2.086)
	Female	Case	47	13+0			107/13		
		Control	316	83+9	0.878	0.950(0.493-1.832)	715/101	0.629	0.860(0.466-1.586)

reported that activation of the TGF-β signal pathway is subject to hormone regulation[26], and this might explain why the association between TGFBR2 gene and congenital heart defects risk depend on sex. The exact biological effect of SNP rs6785358 is unknown at the present and the association evidence arise in this study would warrant further investigation on potential function for the certain mechanism.

There are some limitations in our study. First, our cases were relatively small for genetic epidemiology studies, and larger sample study is warranted to replicate the association between TGFBR2 gene polymorphism and congenital heart defects. Second, our population exclusively consisted of Han Chinese subjects, and so, future studies in other ethnics are needed to confirm and expand our findings. Moreover, we just proved the rs6785358 polymorphism on promoter region of TGFBR2 gene was susceptible marker for congenital heart defects in males based two tagSNPs association analysis. Therefore, we hope this report will stimulate studies to investigate whether tagSNPs or functional SNPs coved TGFBR2 gene harbor any susceptible variants for congenital heart defects.

Conclusion

This study showed that the SNP rs6785358 on 5' upstream promoter region of TGFBR2 gene was associated with congenital heart defects for the Han Chinese male population. However, the SNP rs764522 had no significant association with congenital heart defects in Han Chinese population. Further applicable evaluation of clinical diagnosis and prognosis prediction and functional research would be warranted.

Acknowledgment

This work was supported by the Medical science and technique development of Jiang Su province (Grant No. KF2009150) and the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 30800947).

Author Disclosure Statement

The authors have no conflicts of interest.

References

1. Hoffman JI, Kaplan S: The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002, 39(12):1890-900.
2. Pierpont ME, Basson CT, Benson DW, Jr., Gelb BD, Giglia TM, Goldmuntz E *et al*: Genetic basis for congenital heart defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2007, 115(23):3015-38.
3. Azhar M, Schultz Jel J, Grupp I, Dorn GW, 2nd, Meneton P, Molin DG *et al*: Transforming growth factor beta in cardiovascular development and function. *Cytokine Growth Factor Rev* 2003, 14(5):391-407.
4. Jiao K, Langworthy M, Batts L, Brown CB, Moses HL, Baldwin HS: Tgfbeta signaling is required for atrioventricular cushion mesenchyme remodeling during in vivo cardiac development. *Development* 2006, 133(22):4585-93.
5. Langlois D, Hneino M, Bouazza L, Parlakian A, Sasaki T, Bricca G *et al*: Conditional inactivation of TGF-beta type II receptor in smooth muscle cells and epicardium causes lethal aortic and cardiac defects. *Transgenic Res* 2010, 19(6):1069-82.
6. Robson A, Allinson KR, Anderson RH, Henderson DJ, Arthur HM: The TGFbeta type II receptor plays a critical role in the endothelial cells during cardiac development. *Dev Dyn* 2010, 239(9):2435-42.

7. Arthur HM, Bamforth SD: TGFbeta signaling and congenital heart disease: Insights from mouse studies. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2011, 91(6):423-34.
8. Heldin CH, Miyazono K, ten Dijke P: TGF-beta signalling from cell membrane to nucleus through SMAD proteins. *Nature* 1997, 390(6659):465-71.
9. Camenisch TD, Molin DG, Person A, Runyan RB, Gittenberger-de Groot AC, McDonald JA *et al*: Temporal and distinct TGFbeta ligand requirements during mouse and avian endocardial cushion morphogenesis. *Dev Biol* 2002, 248(1):170-81.
10. Markwald RR, Fitzharris TP, Manasek FJ: Structural development of endocardial cushions. *Am J Anat* 1977, 148(1):85-119.
11. Rojas A, Padidam M, Cress D, Grady WM: TGF-beta receptor levels regulate the specificity of signaling pathway activation and biological effects of TGF-beta. *Biochim Biophys Acta* 2009, 1793(7):1165-73.
12. Mariano JM, Montuenga LM, Prentice MA, Cuttitta F, Jakowlew SB: Concurrent and distinct transcription and translation of transforming growth factor-beta type I and type II receptors in rodent embryogenesis. *Int J Dev Biol* 1998, 42(8):1125-36.
13. Wang YQ, Sizeland A, Wang XF, Sassoon D: Restricted expression of type-II TGF beta receptor in murine embryonic development suggests a central role in tissue modeling and CNS patterning. *Mech Dev* 1995, 52(2-3):275-89.
14. Guo SW, Thompson EA: Performing the exact test of Hardy-Weinberg proportion for multiple alleles. *Biometrics* 1992, 48(2):361-72.
15. Lin HY, Wang XF, Ng-Eaton E, Weinberg RA, Lodish HF: Expression cloning of the TGF-beta type II receptor, a functional transmembrane serine/threonine kinase. *Cell* 1992, 68(4):775-85.
16. Mathew S, Murty VV, Cheifetz S, George D, Massague J, Chaganti RS: Transforming growth factor receptor gene TGFBR2 maps to human chromosome band 3p22. *Genomics* 1994, 20(1):114-5.
17. Mizuguchi T, Collod-Beroud G, Akiyama T, Abifadel M, Harada N, Morisaki T *et al*: Heterozygous TGFBR2 mutations in Marfan syndrome. *Nat Genet* 2004, 36(8):855-60.
18. Loeys BL, Schwarze U, Holm T, Callewaert BL, Thomas GH, Pannu H *et al*: Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor. *N Engl J Med* 2006, 355(8):788-98.
19. Jin G, Wang L, Chen W, Hu Z, Zhou Y, Tan Y *et al*: Variant alleles of TGFB1 and TGFBR2 are associated with a decreased risk of gastric cancer in a Chinese population. *Int J Cancer* 2007, 120(6):1330-5.
20. Jin G, Deng Y, Miao R, Hu Z, Zhou Y, Tan Y *et al*: TGFB1 and TGFBR2 functional polymorphisms and risk of esophageal squamous cell carcinoma: a case-control analysis in a Chinese population. *J Cancer Res Clin Oncol* 2008, 134(3):345-51.
21. Baas AF, Medic J, van 't Slot R, de Kovel CG, Zhernakova A, Geelkerken RH *et al*: Association of the TGF-beta receptor genes with abdominal aortic aneurysm. *Eur J Hum Genet* 2010, 18(2):240-4.
22. Pannu H, Fadulu VT, Chang J, Lafont A, Hasham SN, Sparks E *et al*: Mutations in transforming growth factor-beta receptor type II cause familial thoracic aortic aneurysms and dissections. *Circulation* 2005, 112(4):513-20.
23. Yun JY, Uhm YK, Kim HJ, Lim SH, Chung JH, Shin MK *et al*: Transforming growth factor beta receptor II (TGFBR2) polymorphisms and the association with nonsegmental vitiligo in the Korean population. *Int J Immunogenet* 2010, 37(4):289-91.
24. Lim YH, Jeong YS, Kim SK, Kim DH, Yun DH, Yoo SD *et al*: Association between TGFBR2 Gene Polymorphism (rs2228048, Asn389Asn) and Intracerebral Hemorrhage in Korean Population. *Immunol Invest* 2011, 40(6):569-80.
25. Tseng ZH, Vittinghoff E, Musone SL, Lin F, Whiteman D, Pawlikowska L *et al*: Association of TGFBR2 polymorphism with risk of sudden cardiac arrest in patients with coronary artery disease. *Heart Rhythm* 2009, 6(12):1745-50.
26. Buck MB, Knabbe C: TGF-beta signaling in breast cancer. *Ann N Y Acad Sci* 2006, 1089:119-26.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):716-729
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Pediatría*

Efecto de la nutrición sobre el crecimiento y el neurodesarrollo en el recién nacido prematuro; revisión sistemática

María José Aguilar Cordero[1], A. M. Sánchez López[2], N. Mur Villar[3], E. Hermoso Rodríguez[4] y J. Latorre García[5]

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

Resumen

Introducción: **Las necesidades energéticas de los bebés pretérmino son elevadas y se incrementan en la medida en que el peso corporal es menor; para ello, es importante el aporte calórico óptimo, como garantía del desarrollo posterior.**

Objetivo: **Analizar los principales artículos relacionados con la nutrición del recién nacido pretérmino y los efectos en su crecimiento y desarrollo.**

Método: **Revisión sistemática, con etapas dirigidas a la selección de los estudios y estrategia de búsqueda y entre los meses de marzo y septiembre del año 2014. Para la búsqueda bibliográfica se siguieron los métodos: Análisis de documentos y síntesis de la información para hacer posible la ordenación y la combinación de la información extractada, así como una evaluación comparativa. La validez de los artículos seleccionados estuvo dada por el grado de evidencias demostrado, por las recomendaciones del artículo y por la aplicabilidad a nuestro contexto.**

Resultados: **El proceso de búsqueda permitió seleccionar 79 estudios que cumplieron con los criterios de selección. Se trata de un tema ampliamente tratado por la literatura y se constata su frecuencia en los estudios referidos a la nutrición del prematuro a corto plazo. Se evidencia la relación directa entre la ingesta nutricional y el crecimiento de la longitud de los recién nacidos prematuros.**

Conclusiones: **Una nutrición adecuada del recién nacido pretérmino tiene efectos positivos en su crecimiento y neurodesarrollo. Se constata que, a mayor ingesta de proteínas y lípidos, la altura de los bebés prematuros resulta favorecida, pero no el peso corporal. Los estudios denotan el efecto beneficioso de la leche materna**

Correspondencia: Dra. María José Aguilar Cordero.
Departamento de Enfermería.
Facultad de Ciencias de la Salud.
Av/ Madrid s/n - CP 18071.
Universidad de Granada.
E-mail: mariajaguilar@telefonica.net

Recibido: 21-X-2014.
Aceptado: 30-XI-2014.

EFFECT OF NUTRITION ON GROWTH AND NEURODEVELOPMENT IN THE PRETERM INFANT: A SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

Introduction: **The energy needs of preterm infants are high and more so when the body weight is lower; for this reason, and to safeguard the infant's future development, it is important to ensure an optimal caloric intake is obtained.**

Aim: **To analyse leading research papers related to nutrition in the preterm newborn and its effects on growth and development.**

Method: **Systematic review of relevant studies, based on the application of a search strategy, from March to September 2014. The literature search was conducted using document analysis and information synthesis to classify and compile the information extracted, followed by a comparative evaluation. The validity of the articles obtained was corroborated by the weight of findings obtained, by the citations received by the articles and by their applicability to our healthcare environment.**

Results: **The search process produced 61 studies that met the selection criteria. The research question addressed has been widely examined and many studies have reported findings related to the nutrition of preterm infants. The direct relationship between nutritional intake and the growth rate of preterm infants is well documented.**

Conclusions: **Proper nutrition in the preterm infant has positive effects on its growth and neurodevelopment. It has been reported that a greater intake of proteins and lipids favours the growth of preterm infants, but not weight gain. Studies have demonstrated the beneficial effect**

sobre el cerebro, la retina y los vasos arteriales, pero una correlación negativa entre la adiposidad y el volumen cerebral.

(*Nutr Hosp*. 2015;31:716-729)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8266

Palabras claves: *Prematuridad. Nutrición. Lactancia materna. Crecimiento. Neurodesarrollo.*

of breast milk on the brain, the retina and the blood vessels; however, there is a negative correlation between adiposity and brain volume.

(*Nutr Hosp*. 2015;31:716-729)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8266

Key words: *Preterm. Nutrition. Breastfeeding. Growth. Neurodevelopment.*

Introducción

Según la OMS, en el mundo se producen anualmente más de 136 millones de partos. La incidencia de la prematuridad y de los recién nacidos de bajo peso es muy elevada, y se sitúa entre el 10-12% de todos ellos. La supervivencia depende del peso en el momento del nacimiento y de la edad gestacional. Esta organización define la prematuridad como aquellos bebés que pesan menos de 2500 gr y tienen una edad gestacional inferior a 37 semanas[1].

En los bebés prematuros radica el 50 % de la mortalidad neonatal y en el 40% de ellos el origen de todas las minusvalías de todos los períodos de la vida. La supervivencia depende del peso y de la edad gestacional. Más del 40% de todas las muertes en el grupo de niños menores de 5 años ocurre entre 0 y 28 días de nacidos, y esta proporción va en aumento. En 2012, 2,9 millones de recién nacidos murieron, y el 99% de estas muertes se produjeron en países de bajos y medianos ingresos[2,3].

Los países con las tasas de mortalidad neonatal más altas a nivel mundial dependen de las emergencias humanitarias complejas. En estos lugares existe una alto índice de morbilidad y mortalidad por la prematuridad y de los riesgos inherentes a estas situaciones de salud. Las inversiones de los gobiernos y las investigaciones no son proporcionales a la carga y poco se sabe sobre los factores contribuyentes y las mejores prácticas para lograr la supervivencia neonatal[2,4].

Teniendo en cuenta la compleja situación que genera la prematuridad en el presente y en el futuro se insiste a los países en la necesidad de contar con políticas de salud que atiendan de manera diferenciada esta problemática. Dentro de los programas de cuidados sanitarios en casi todos los países del mundo la prevención de la prematuridad y la atención integral y oportuna a estos bebes se destaca con particular atención. Las medidas utilizadas han minimizado la severidad de la morbilidad y han contribuido a disminuir la mortalidad por esta causa, haciendo notar entre otras, la utilización de aportes nutricionales más adecuados.

Se plantea que la cantidad de energía que necesitan los bebes pretermino no pueden utilizarla ante la inmadurez de los sistemas relacionados con la digestión, la absorción, el metabolismo y la excreción de los nutrientes ingeridos. La inmadurez anatómica y funcional del neonato prematuro da lugar a una función intestinal no adecuada[1,5]. Es por ello que el apoyo nutricional para los bebés pretérminos en la unidad de cuidados intensivos neonatales es compleja y requiere de un manejo del aporte calórico que dependerá de la tolerancia del bebé. Hay que tener en cuenta que la ingesta de nutrientes adecuada es imprescindible para el crecimiento y la maduración funcional del mismo[6]. Se ha podido comprobar que la leche materna es el compuesto que mejores niveles de tolerancia obtiene por parte del recién nacido.

Las necesidades energéticas de los bebés pretérminos son elevadas y estas se incrementan en la medida que el peso corporal es menor. En la actualidad, existe un incremento importante de la supervivencia de niños que son extremadamente inmaduros. Hay la necesidad de un mejor conocimiento de la alimentación adecuada para estos bebés. También es importante conocer el incremento de los costos económico y social para las familias y los gobiernos.

Los bebes pretérminos necesitan grandes dosis energéticas, así como de agua por su disposición en el espacio extracelular. La absorción de triglicéridos, colesterol y fosfolípidos se ve disminuida por la baja concentración de los ácidos biliares y de la lipasa de ahí la importancia de introducir tempranamente la alimentación. La leche materna no calentada contiene lipasa para favorecer la absorción de las grasas sobre todo de los triglicéridos[1].

Otro aspecto a considerar está relacionado con la cantidad de proteínas, las cuales deben ser calculadas de forma precisa, teniendo en cuenta los aminoácidos esenciales, como la metionina, cisteína, taurina, fenilalanina, entre otras[1]. El aporte de hidrato de carbono a los recién nacidos prematuros como fuente energética no protéica se debe valorar con cautela, ya que existe riesgo de una sobre carga metabólica, circulatoria y respiratoria. El carbohidrato fundamental para estos niños será la lactosa. Cuando se administra leche humana hay mayor absorción del calcio, magnesio y la amilasa mamaria compensa la disminución de la amilasa del neonato[1].

Es ampliamente divulgado en la literatura la importancia de la nutrición en los bebes prematuros y su influencia en el crecimiento posterior. La adecuada nutrición es fundamental para el desarrollo metabólico a largo plazo y la salud cognitiva. Existen datos sólidos que muestran que el prematuro es exquisitamente vulnerable a la desnutrición, y que la insuficiente ingestión de nutrientes óptimos pueden afectar permanentemente el logro cognitivo posterior[7,8].

Otro aspecto a considerar está relacionado con la dieta de la madre durante el embarazo como variable preponderante en la epidemiología de la prematuridad. Los estudios destacan que la dieta de tipo occidental, rica en carnes y grasas y baja en frutas y verduras, se asocia con un aumento de las probabilidades de parto prematuro inducido[9]. Los efectos de los desequilibrios nutricionales durante la gestación pueden ser irreversibles para el bebé o el embrión, incluido para la madre cuando esta recibe cantidades excesivas de ciertos nutrientes[10].

Los comentarios anteriores evidencian la necesidad de profundizar en los efectos de la nutrición en el neonato pretermino y demuestran que el apoyo nutricional requiere atención especializada de todos los profesionales de la salud involucrados en sus cuidados. Para lograr este propósito el conocimiento del crecimiento y el desarrollo de estos bebés resultan fundamentales[11].

Objetivo

Analizar los principales artículos relacionados con la nutrición del recién nacido pretérmino y los efectos en su crecimiento y desarrollo.

Metodología

Diseño

Revisión sistemática.

Selección de los estudios y estrategia de búsqueda

Los artículos de la presente revisión se identificaron a través de la búsqueda automatizada en las bases de datos de los sistemas referativos Scopus, PUBMED y Google Scholar. La revisión se efectuó entre los meses de marzo y septiembre del año 2014.

Los descriptores o palabras clave de búsqueda utilizados fueron los siguientes: nutrición, prematuro, alimentación y recién nacido. Estos términos también se utilizaron en inglés: nutrition, preterm, feeding, newborn. Para la utilización correcta de la terminología se consultó la edición 2014 de los descriptores en ciencias de la salud en la siguiente página web: http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm.

Para la búsqueda de bibliografía se siguió el siguiente criterio:

- Análisis de los documentos, lo que permite extraer la información más relevante y separarla en sus elementos constituyentes.
- Síntesis de la información; esto hace posible la ordenación y la combinación de la información extractada, así como una evaluación comparativa.
- Concluida la búsqueda, se seleccionan los artículos incluidos en la revisión. Para ello, fue preciso considerar la utilidad y la relevancia del tema estudiado y la credibilidad o experiencia de los autores de la temática. También se analiza y se incluye en el resumen la aplicabilidad de los resultados al tema de estudio.

El resultado del proceso de búsqueda permitió seleccionar 79 estudios que cumplieron con los criterios de selección. Seguidamente, tuvo lugar la lectura crítica de todo el documento, lo que permitió determinar los 18 artículos que aparecen en la tabla 1 y que asumieron como objetivo evaluar la relación entre la ingesta nutricional y el crecimiento de la longitud de los recién nacidos prematuros.

La validez de los artículos seleccionados estuvo dada por el grado de evidencias demostrado, por las recomendaciones del artículo y por la aplicabilidad a nuestro contexto. La búsqueda se llevó a cabo por los autores de la investigación.

Resultados

Es un tema que ha sido tratado ampliamente por la literatura. Se evaluaron 79 artículos que cumplieron los criterios de selección. Del total, 69 estaban en idioma inglés y 10 en español. En la tabla I se recogen los principales artículos relacionados con el tema.

Tabla I
Principales artículos relacionados con la nutrición de los recién nacidos prematuros

Autor	*Lugar*	*Muestra*	*Método/Objetivo*	*Conclusiones*
Akdag y col. 2014[21]	Ankara (Turquía)	Se recogieron muestras de calostro de 98 mujeres sanas dentro de los primeros 4 días después del parto.	Evaluar la capacidad antioxidante total (TAC) y el estado de oxidación total (TOS) de las muestras frescas y almacenadas por congelación (-80 ° C) de la leche humana pretérmino (HM).	Congelar el almacenamiento de HM prematuro a -80 ° C durante tres meses preserva la capacidad antioxidante sin cambiar el estado oxidativo, lo que podría ser significativo para la nutrición de los lactantes prematuros.

Tabla I (cont.)
Principales artículos relacionados con la nutrición de los recién nacidos prematuros

Autor	*Lugar*	*Muestra*	*Método/Objetivo*	*Conclusiones*
Can y col. 2012[53]	Estambul (Turquía)	53 neonatos nacidos con menos de 34 semanas de gestación y hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) fueron los incluidos en este estudio prospectivo.	Probar la hipótesis de que la administración de mayores cantidades de aminoácidos y lípidos para recién nacidos con <34 SG puede mejorar el crecimiento en la 40 SG y tienen un efecto preventivo en el desarrollo de la retinopatía del prematuro (ROP).	La NP administrada parece afectar positivamente a la talla, pero no al peso de los neonatos en la 40 SG y previene el desarrollo de ROP. Estos efectos pueden estar relacionados con altos niveles séricos de factor de crecimiento I, similar a la insulina (IGF-I) y hormonas de proteínas de unión a IGF (IGFBP).
Choi y col. 2014[75]	Seúl (Corea del Sur)	80 recién nacidos prematuros con peso al nacer inferior a 1.500 g.	Analizar los factores de riesgo para la intolerancia de lípidos en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer.	La intolerancia a los lípidos fue más frecuente en los recién nacidos con sepsis y aquellos con un peso al nacer inferior a 1000 g; se les administró por vía intravenosa emulsión grasa de más de 2,6 g / kg / día; y a aquellos cuya edad gestacional era de menos de 28 semanas. Se sugiere que los niveles de triglicéridos en suero deben ser estrechamente monitoreados para prevenir la intolerancia de lípidos en recién nacidos prematuros con las características mencionadas.
Christmann y col. 2014[77]	Nijmegen (Holanda)	79 recién nacidos (edad gestacional media de 29,8 ± 2,2 semanas, con una media de peso al nacer de 1,248 ± 371 g)	Aumentar la cantidad de minerales en la nutrición parenteral (NP) para los recién nacidos prematuros y evaluar en la etapa postnatal los niveles de Ca, P y vitamina D (VitD) en relación con otros minerales.	La ingesta parenteral de fósforo parece ser demasiado baja, lo que lleva a desequilibrios minerales en el período postnatal temprano y la ingesta de VitD estuvo también por debajo de las recomendaciones. La mineralización ósea en los neonatos prematuros está relacionada con el suministro de calcio (Ca) y fósforo (P).
Cristofalo y col. 2013[19]	Baltimore (Estados Unidos)	53 neonatos extremadamente prematuros, cuyas madres no proporcionan su leche.	Comparar la duración de la nutrición parenteral, el crecimiento y la morbilidad de neonatos extremadamente prematuros y alimentados con leche de fórmula o leche materna de donantes enriquecida. Ensayo aleatorio con fórmula vs leche humana.	Se produjo mayor duración de la nutrición parenteral y una más alta tasa de enterocolitis necrotizante en los niños que recibieron la leche de fórmula para prematuros. Este ensayo recomienda el uso de leche materna para alimentar a los bebés extremadamente prematuros en la unidad de cuidados intensivos neonatales.
Fron-das-Chauty y col. 2014[51]	Nantes (Francia)	1.221 niños y 1.056 niñas nacidos entre el 1 de enero de 2003 y el 31 de diciembre 2009, con una edad gestacional <33 semanas.	Evaluar el crecimiento durante la hospitalización neonatal hasta el alta. Posteriormente, se evaluó el neurodesarrollo a los 2 años, con edad corregida.	Los recién nacidos muy prematuros y los prematuros varones tienen más probabilidades de sufrir morbilidad neonatal y resultados neurológicos adversos.
Giannì y col. 2014[47]	Milán (Italia)	181 prematuros con una edad gestacional <32 semanas o un peso al nacer <1500 g.	Evaluar si la leche de fórmula enriquecida para bebés prematuros después del alta hospitalaria puede mejorar su neurodesarrollo a los 24 meses de edad corregida.	Este estudio encontró que la alimentación de recién nacidos prematuros con fórmula enriquecida después del alta no afecta al mejor desarrollo neurológico a los 24 meses. No hubo diferencias con la leche de fórmula estándar.

Tabla I (cont.)
Principales artículos relacionados con la nutrición de los recién nacidos prematuros

Autor	*Lugar*	*Muestra*	*Método/Objetivo*	*Conclusiones*
Gnigler y col. 2014[69]	Innsbruck (Austria)	56 niños de muy bajo peso al nacer (MBPN), nacidos antes de la introducción de un programa para calcular la nutrición parenteral por ordenador (CCP) (2001-2002) y 59 niños MBPN nacidos después de la introducción de la CCP (2004-2005).	Valorar la eficacia del CCP para el cálculo de la NP frente al cálculo tradicional. Se pretendió mejorar la ingesta nutricional de los recién nacidos prematuros.	En el grupo calculado por ordenador tenían un peso más adecuado para la edad gestacional en el momento del alta hospitalaria (44% vs 14%, p <0,05). En este grupo se les administró más proteínas y grasas en los primeros 5 días de vida (7,3 g/kg frente a 4,5 g/kg, p <0,05 y 5 g/kg frente a 0,5 g/kg, p <0,05) y la duración de la NP total fue más corta (16 días vs 24 días, p <0,05).
Joy y col. 2014[73]	Pondicherry (India)	Se seleccionaron dos grupos de bebés prematuros de muy bajo peso a las 2 semanas postparto. Grupo 1: suplemento de hierro a las 2 semanas. Grupo 2: suplemento de hierro a las 6 semanas. Los dos grupos fueron evaluados a las 2, 6 y 12 semanas de edad postnatal.	Evaluar si los prematuros de muy bajo peso al nacer (MBPN) que recibieron suplemento de hierro temprano (EI) (2 mg/kg / día de hierro elemental) a las 2 semanas de edad postnatal han mejorado los niveles de ferritina sérica en comparación con el suplemento final de hierro (LI) a las 6 semanas de edad postnatal.	El suplemento a las dos semanas en prematuros recién nacidos de MBPN mejora la ferritina sérica y los niveles de hemoglobina, en comparación con el suplemento administrado a los 6 meses.
Mayes y col. 2012[76]	Liverpool (Reino Unido)	142 recién nacidos de <29 SG fueron seleccionados de forma aleatoria en dos grupos. Un grupo recibió una hiperalimentación (30% más de macronutrientes de nutrición parenteral) en comparación con otro grupo que recibió una alimentación estándar.	Comparar los perfiles de plasma de aminoácidos en los días 8-10 de vida de los recién nacidos prematuros que recibieron una hiperalimentación frente a una alimentación estándar.	La optimización de la ingesta parenteral de aminoácidos es una parte clave de la estrategia para reducir el riesgo de retraso del crecimiento postnatal en recién nacidos muy prematuros. En este estudio, los bebés hiperalimentados tuvieron buenos niveles plasmáticos de aminoácidos aunque, paradójicamente, los niveles de tirosina fueron bajos, lo que se asocia a un aumento de la hiperglucemia tratada con insulina.
Morgan y col. 2013[52]	Liverpool (Reino Unido)	150 bebés muy prematuros (peso al nacer <1200 g; gestación <29 semanas) fueron asignados al azar en dos grupos: uno con nutrición parenteral (NP) control (10% de glucosa, 2,8 g / kg por día de proteína/lípido) y otro estudio con nutrición parenteral PÍCARO (12% de glucosa, 3,8 g / kg por día de proteína/lípido).	Comparar el cambio en el perímetro cefálico alcanzado en el día 28 postparto de bebés muy prematuros asignados al azar al recibir una NP PÍCARO o una NP estandarizada.	La falta de crecimiento de la cabeza a los 28 días postnatal de los bebés muy prematuros se mejoró mediante la optimización de NP (PICARO).
Olsen y col. 2014[68]	Philadelphia (Estados Unidos)	56 recién nacidos prematuros de <1250 gramos y <30 SG. Un grupo recibió leche materna fortificada y otro grupo leche humana sin fortificar, de la madre o de donante.	Se evaluó a los 28 días de vida la relación entre la ingesta nutricional (kilocalorías, proteínas) y el peso y la talla, y se describió su tolerancia digestiva y metabólica a las proteínas.	Un mayor consumo de proteínas fue bien tolerado por el recién nacido prematuro y, en general, aumentó la longitud, pero no el peso valorado a los 28 días de vida.

Tabla I (cont.)
Principales artículos relacionados con la nutrición de los recién nacidos prematuros

Autor	*Lugar*	*Muestra*	*Método/Objetivo*	*Conclusiones*
Quigley y col. 2014[40]	Oxford (Reino Unido)	Revisión sistemática donde se incluyen los 16 estudios más importantes desde 1966 sobre el efecto de la alimentación con fórmula, en comparación con los donantes de leche materna, en el crecimiento y el desarrollo de prematuros recién nacidos o de bajo peso al nacer.		Con la lactancia de fórmula, el bebé tiene una mayor tasa de aumento de peso a corto plazo. También se ha demostrado una mayor tasa de enterocolitis necrotizante en los primeros días de vida. No existen muchos estudios que comparen la leche de fórmula con la leche humana fortificada y el neurodesarrollo a largo plazo.
Rozé y col. 2014[49]	Nantes (Francia)	Se realizó un estudio con 2.925 bebés prematuros.	Estudio de cohorte observacional donde se evaluó la relación de la lactancia materna en el momento del alta, el aumento de peso durante la hospitalización y los resultados del neurodesarrollo.	La lactancia materna solo la sigue un 16% después del alta hospitalaria. Se recomienda el uso de la lactancia materna, ya que se mejora el desarrollo neurológico, aunque la ganancia de peso sea menor.
Szwarc y col. 2014[17]	Varsovia (Polonia)	Se realizó un estudio con dos grupos: uno con niños nacidos antes de las 33 SG (grupo 1) y otro con niños nacidos entre las 33 y las 37 SG (grupo 2)	Estudio observacional basado en un cuestionario sobre el uso de la leche materna en la nutrición de los lactantes prematuros.	En el grupo 1 durante la hospitalización, el 85% recibió leche materna mientras que el 15% de los neonatos recibieron sólo de fórmula. En el día del alta, el 59% de los niños recibieron lactancia materna exclusiva, el 21% lactancia mixta y el 20% no fueron amamantados. En el grupo 2, durante la hospitalización, el 84% fueron amamantados y el 16% restante recibió fórmula. En el día del alta el 95% de los niños recibió leche materna.
Vasu y col. 2014[48]	Londres (Reino Unido)	En este estudio se compara un grupo de recién nacidos prematuros (<32 SG) (n = 22) y otro grupo de recién nacidos a término sanos (n = 39).	Se describieron (1) la relación entre la nutrición del prematuros y el niño a término sanos y (2) se compararon los resultados de las resonancias magnéticas del cerebro y la adiposidad de ambos grupos.	Nuestros datos preliminares sugieren que (1) la leche materna puede ejercer un efecto beneficioso sobre el cerebro y los vasos arteriales y (2) existe una correlación negativa entre la adiposidad y el volumen del cerebro de los bebés prematuros, en comparación con los bebés a término.
Verd y col. 2014[30]	Barcelona (España)	56 recién nacidos muy prematuros se inscribieron en este estudio retrospectivo (30 niños fueron incluidos en el único grupo alimentados con leche humana y 26 en el grupo alimentado con fórmula)	Determinar si el tipo de alimentación afecta a los marcadores bioquímicos en el bebé muy prematuro.	Después de la alimentación, los niveles de sodio y lactato al 4º día de vida fueron significativamente mayores en el grupo alimentados con leche humana, en comparación con los medidos en el grupo alimentado con fórmula. El resto de marcadores bioquímicos no reflejaron diferencias significativas.
Young y col. 2013[78]	York (Reino Unido)	Revisión sistemática para determinar el efecto de la alimentación de los neonatos prematuros después del alta hospitalaria con leche humana enriquecida, frente a la leche materna, en el crecimiento y el desarrollo del bebé.		No hay pruebas convincentes de que existan diferencias entre los dos tipos de alimentación, administradas a los bebés prematuros después del alta hospitalaria, con respecto al crecimiento y al desarrollo durante la infancia. Se necesitan más estudios para verificar los efectos de los distintos tipos de alimento en el neurodesarrollo del bebé a largo plazo.

En los aspectos relacionados con la nutrición infantil y el crecimiento, se hace indispensable comentar lo relacionado con la lactancia materna (LM) y las ventajas para el bebé, para la madre y para la relación materno-filial; esto ha sido altamente constatado, de forma que se ha convertido en uno de los objetivos de todos los organismos internacionales dedicados al estudio y a la protección del niño[1,12].

En la actualidad, el período crítico para el establecimiento de la lactancia materna es el primer día después del parto y el mejor momento para su inicio son los primeros 30 minutos de vida. En la actualidad, dar el pecho se considera un derecho de toda mujer que no tenga impedimentos anatómicos o funcionales, o alteraciones que contraindiquen la lactancia[1,13].

El alimento idóneo para todo recién nacido prematuro o a término es la leche materna. Suele ser suplementada y puede ser administrada por la boca, mediante sonda nasogástrica o con débito continuo a través de una bomba de infusión[1].

Proporcionar nutrición con leche materna exclusiva al bebé pretérmino favorece su crecimiento y desarrollo neurológicos, lo que se puede evaluar a los 18 meses de vida. Aunque algunos autores aconsejan un suplemento proteico adicional a dicha leche, aumentando la relación proteína/energía (3g/100Kcal)[14]. En los bebés con muy bajo peso al nacer se aconseja también la fortificación de la leche materna para cumplir las recomendaciones actuales en el adecuado desarrollo cerebral[15]. Es importante practicar un enfoque individualizado de la nutrición tras el alta de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer, de modo que su crecimiento postnatal sea el adecuado[16].

Swarzc y col., en un estudio realizado en Polonia, demostraron que, aunque la mayoría de los prematuros tuvieron lactancia materna en el postparto, en el momento del alta hospitalaria el seguimiento de esta lactancia dependía en gran medida de la edad gestacional (EG) al nacimiento. A menor EG, menos bebés seguían la lactancia materna exclusiva. El 95% de los niños con una EG entre 33 y 37 semanas fueron dados de alta recibiendo lactancia materna exclusiva, mientras que solo el 59% y con menos de 33 semanas de gestación siguieron recibiendo lactancia materna exclusiva[17]. Este estudio pone de manifiesto la importancia del apoyo y el asesoramiento a las madres para favorecer la lactancia en los primeros días postparto, sobre todo a aquellas cuyos bebés nacen con una EG inferior a 33 semanas[18].

Un estudio llevado a cabo en Baltimore (EEUU) con bebés muy prematuros (<1000g al nacer) alimentados con leche humana, frente a los que recibían leche de fórmula se pudo comprobar una menor duración de la nutrición parenteral y un menor índice de enterocolitis necrotizante (EN) de los niños alimentados con leche humana[19,20].

La leche humana congelada, según un estudio realizado por Akdag y col, no pierde ninguna cualidad e incluso conserva la capacidad antioxidante. Puede ser suministrada hasta pasados 3 meses de su congelación y se conserva en el mismo estado que una leche recién extraída de la mama[21].

La alimentación de la madre, cuando el bebé es pretérmino, debe ser rica en los ácidos grasos docosahexaenoico (DHA) y araquinódico (ARA), que se encuentran en el pescado y en los suplementos dietéticos, lo que resulta fundamental para el crecimiento y el desarrollo neurológico del bebé[22,23,24,25,26].

En un reciente estudio llevado a cabo por Deoni se propone que la lactancia materna se asocia con un aumento de la capacidad cognitiva y de la materia blanca de los niños mayores (más de 26 meses). En las imágenes de la resonancia magnética se midió indirectamente la materia blanca de los niños que fueron amamantados, los alimentados con fórmula, o bien combinando la leche materna con fórmula (lactancia mixta)[27].

Los resultados que se obtuvieron en este estudio muestran que los bebés que recibieron leche de vaca durante el segundo año de vida se encontraban en una situación de desventaja, en comparación con los que fueron alimentados con leche materna; y ello con independencia de si fueron alimentados con fórmula o con leche materna, durante el primer año de vida. Esta evidencia sugiere que los bebés deben recibir lactancia materna o, en su defecto, leche de fórmula, en lugar de leche de vaca entera, cuando la leche materna no está disponible como fuente de productos lácteos, hasta aproximadamente los dos años de edad[27].

Durante los últimos años, los recién nacidos han sido sobreexpuestos al aluminio biológicamente reactivo, con posibles consecuencias relevantes sobre su salud futura y sobre su susceptibilidad a una serie de enfermedades. Los niños recién nacidos y, particularmente los prematuros, tienen un mayor riesgo de toxicidad frente al aluminio debido a su relativa inmadurez. Los sanitarios deben estar preocupados por la exposición a ese contenido y efectuar un atento seguimiento de las concentraciones de ese elemento en las fórmulas lácteas y en los suplementos, sobre los cuales y con los estudios recientes, al parecer todavía hay demasiado aluminio[28].

La lactoferrina es la segunda proteína de suero de la leche más abundante en la leche humana y es conocida por sus beneficios funcionales, en particular para las actividades antimicrobianas. Durante la lactancia materna, las concentraciones de lactoferrina aumentan, lo que representa un aporte proteico fundamental para los niños prematuros en su adecuado crecimiento[29].

Un estudio realizado por Verd y col. mostró las diferencias entre la ingesta de leche materna y de fórmula en 50 bebés muy prematuros. Después de iniciada la alimentación, los niveles de sodio y de lactato fueron significativamente mayores en el grupo alimentados con leche materna, en comparación con el grupo alimentado con leche de fórmula[30].

Otros estudios que investigan esta temática han demostrado que los valores para las proteínas séricas

totales, como albúmina, gamma-globulinas, colesterol en suero, triglicéridos, alaninaaminotransferasa, aspartatoaminotransferasa, gamma-glutamiltransferasa, bilirrubina total, bilirrubina directa, metionina, treonina, cuerpos cetónicos y los niveles de sodio fueron significativamente mayores en el grupo alimentado con leche materna, frente a los medidos en el grupo alimentado con fórmula[31,32,33,34,35].

Hay importantes beneficios para los bebés prematuros con las defensas que les aporta la leche materna, incluso para los bebés extremadamente prematuros. No obstante, y a pesar de todo lo que se ha investigado sobre este tema, aún sigue por precisarse cuál es la cantidad de leche más adecuada para maximizar esos efectos protectores. Por otra parte, no está claro por qué algunos bebés prematuros alimentados con leche materna pueden sufrir algún tipo de infecciones mientras reciben esta dieta.

Parece conveniente incrementar los estudios que analicen la composición detallada de la leche obtenida de las mujeres con parto antes de las 30 semanas de gestación y así determinar si las leches "inmaduras" contienen los mismos factores bioactivos funcionales que las leches más maduras. Hay que constatar, por otro lado, que existen interacciones multifactoriales que afectan a los resultados obtenidos, por lo que convendría controlar cierta confusión en los estudios posteriores[36].

Los estudios revisados demuestran que la leche de la propia madre es nutricionalmente inadecuada en los primeros días de vida para satisfacer las necesidades de los bebés que pesan menos de 1.500 gramos al nacer, salvo que contenga nutrientes enriquecedores de la leche humana. Por ello, algunos autores consideran que los suplementos en estos casos puede ser necesarios. Se conoce, a través de los análisis realizados de los diferentes estudios, que el enriquecimiento de la leche humana ofrece una amplia gama de nutrientes.

Los datos son escasos sobre las recomendaciones para los bebés prematuros que pesan entre 1.500 y 2.000 gramos al nacer. En la actualidad, en muchos centros se proporciona alimentación materna sin suplementar, con un resultado adecuado para el crecimiento y el desarrollo. Por último, las estrategias de lactancia deben buscar que aumente la producción propia de la leche de la madre para un buen desarrollo sensorio-neural de los bebés prematuros; pero se necesitan más estudios para garantizar y entender el mecanismo de esa asociación[36].

Un estudio de cohortes efectuado por Pinto Cardoso y col. durante 10 años (2000, 2005 y 2010) mostró una mortalidad estable y una morbilidad neonatal algo disminuida. Se encontró una reducción de la displasia broncopulmonar debida a la mejor utilización del oxígeno. También relaciona una menor enterocolitis necrotizante con la práctica de la lactancia materna y una disminución de las prácticas invasivas[37].

Los principios clave que sustentan las normas de alimentación para los bebés prematuros incluyen el apoyo a los cuidados del desarrollo, la lactancia materna, la extracción de leche y la creación de planes de alimentación. La alimentación temprana con el calostro y la leche de transición mejora la inmunidad y promueve la maduración intestinal. Aunque la leche humana pretérmino contiene mayor concentración de proteínas, sodio, zinc y calcio, en ocasiones no suministra cantidades adecuadas de nutrientes requeridos por los bebés muy prematuros. Por lo tanto, se recomienda complementarla con nutrientes para todos los nacidos antes de las 32 SG y para ciertos niños nacidos entre las 32 y las 36 SG. La leche humana pretérmino es el alimento que se debe administrar, aunque la fórmula para prematuros es una opción adecuada cuando existe poca leche humana. La leche de donante puede ser una solución alternativa en estos casos[38,39].

Un estudio de revisión fue llevado a cabo por Quigley y col. con prematuros y bebés de bajo peso alimentados con fórmula en comparación con leche humana de una donante. La leche de formula produce un mayor crecimiento a corto plazo pero un mayor riesgo de enterocolitis necrotizante. No se encontraron diferencias en el crecimiento después del alta ni resultados en el desarrollo neurológico[40].

Después del alta hospitalaria, las madres deben dar lactancia materna a demanda, comprobando el tipo de succión y la cantidad de leche ingerida. Los padres deben ser instruidos para observar si hay signos de deshidratación, ictericia o succión insuficiente. También se debe valorar el peso semanalmente[41].

En las últimas décadas se tiene una creciente evidencia de los beneficios de la leche materna en la alimentación de los bebés de muy bajo peso al nacer, lo que influye en los resultados de salud, no sólo a corto plazo, sino también a la larga en el desarrollo neurológico, metabólico y en el crecimiento. La leche de la propia madre es la primera opción para todos los recién nacidos, incluidos los prematuros; cuando no está disponible o es escasa, la leche de donante pasteurizada ofrece una alternativa segura y es considerada la segunda mejor opción[42].

Neurodesarrollo de los bebés pretérmino

Los niños prematuros presentan un crecimiento desproporcionado, que se caracteriza por la disminución de la talla y la masa libre de grasa (FFM), así como por el retraso del neurodesarrollo. El crecimiento ya no debe ser definido solamente por el aumento de peso, pues a medida que se aumenta o se retrasa el crecimiento en otras medidas, se ven asociadas con efectos duraderos sobre el desarrollo neurológico. La maduración cerebral se caracteriza por períodos críticos del crecimiento, cada uno con necesidades nutricionales específicas. La ingesta de proteínas desempeña un papel importante en la acumulación de masa libre de grasa, la neurogénesis y la diferenciación neuronal. La inflamación temprana y las enfermedades

tienen una influencia negativa a largo plazo sobre el crecimiento lineal y en la ganancia de la misión exploratoria, así como sobre el desarrollo neurológico posterior. En los recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer la intervención nutricional que optimiza el crecimiento y el desarrollo cerebral es la dieta rica en proteínas[43,44].

La lesión de la sustancia blanca en el niño prematuro conduce a problemas motores, conductuales y cognitivos, que se convierten en una enorme carga para la sociedad. Si bien se ha avanzado mucho en la comprensión de la vulnerabilidad única de desarrollo de los oligodendrocitos en los últimos 30 años, no existen terapias probadas para el bebé prematuro, más allá de la atención de apoyo. Se hace énfasis en la hipoxia-isquemia y en la infección/inflamación como etiologías, pero menos en la consideración de otros factores contribuyentes[45].

La etiología de la lesión de la sustancia blanca es probablemente multifactorial. Entre estos factores podrían encontrarse la privación nutricional y hormonal, lo que sugiere la necesidad de terapias con suplementos postnatales. Recrear el aporte hormonal del útero y el estado nutricional puede proporcionar nuevos conocimientos sobre el desarrollo del cerebro y los enfoques terapéuticos de este problema de larga duración. Es fundamental continuar e intensificar el diálogo entre los sanitarios en las unidades de cuidados intensivos neonatales y neurobiólogos para identificar y evaluar críticamente los factores extrauterinos que pueden estar jugando un papel importante en la patogénesis de la lesión de la sustancia blanca del recién nacido prematuro[45].

Los resultados de los estudios seleccionados evidencian que los bebés prematuros de muy bajo peso al nacer que reciben una mayor ingesta de proteínas durante períodos prolongados logran que su crecimiento se aproxime al de un feto normal, en cuanto a crecimiento y, a largo plazo, se mejoran los resultados del neurodesarrollo. Por ello, las fórmulas deben enriquecerse en proteínas. En las unidades de cuidados intensivos neonatales hay que poner énfasis en la cantidad y calidad de la prestación de proteínas enterales, así como en los riesgos de la administración insuficiente de las mismas[46].

En un estudio realizado por Gianni y col. no se encontraron diferencias significativas en el neurodesarrollo a los 24 meses, entre un grupo de prematuros (<32 SG, <1500 gr) alimentados durante 6 meses con una formula enriquecida y otro alimentado con una fórmula estándar. Esto puede ser debido a que el suplemento no fue el adecuado, a que 6 meses es poco tiempo o a que hay que esperar un período mayor a 24 meses para apreciar diferencias en el neurodesarrollo del bebé[47].

Una investigación llevada a cabo por Vasu y col. desarrolló la relación entre la nutrición en prematuros y los resultados cerebrales y somáticos a través de la resonancia magnética. Los datos sugieren que la leche materna puede ejercer un efecto beneficioso sobre el cerebro y los vasos arteriales y que, por otro lado, existe una correlación negativa entre la adiposidad y el volumen del cerebro de los bebés prematuros a la 40 SG. La leche humana puede ser protectora, a pesar de la baja densidad de macronutrientes y se sugiere que los factores no nutritivos, como el factor de crecimiento endotelial vascular, pueden desempeñar un papel importante en el desarrollo vascular cerebral[48].

Un estudio de cohortes fue llevado a cabo por Rozé y col. con 2.925 bebés muy prematuros y evaluados en el alta hospitalaria. Se concluyó que el desarrollo neurológico de los recién nacidos prematuros es probable que se beneficie de la alimentación con leche materna complementada durante la estancia hospitalaria y con la leche materna sin suplementos después del alta. Estos datos de dos cohortes son tranquilizadores, porque a pesar de un aumento de peso menor durante la hospitalización, se observó un mejor resultado del desarrollo neurológico en los grupos alimentados con leche materna[49].

La creatina puede tener importantes efectos moduladores sobre los sistemas receptores que elevan el umbral para el inicio de la excitotoxicidad del glutamato en el cerebro. La importancia de la creatina puede extenderse más allá de la protección del cerebro para prevenir daño a otros órganos. En el embarazo, la hipoxia, la inflamación y el estrés oxidativo son eventos frecuentes que llevan a un compromiso en el cerebro y en otros sistemas de órganos importantes, lo que los hace particularmente vulnerables al daño hipóxico-isquémico que puede ocurrir en el nacimiento, especialmente en los partos prematuros. Por consiguiente, el uso de la creatina en el embarazo humano y la práctica neonatal debe ser evaluado como una posible terapia profiláctica o como un complemento de los tratamientos convencionales[50].

Un estudio realizado por Frondas-Chauty y col. investigó sobre el impacto de género en el desarrollo neurológico de 2.277 bebés muy prematuros de muy bajo peso al nacer. Los resultados mostraron que las niñas obtienen mejores resultados neurológicos, a los dos años de edad corregida, que los niños[51].

El retraso del crecimiento postnatal de la cabeza está bien estudiado en los bebés muy prematuros. Esto coincide con el déficit nutricional frecuente que se produce en el primer mes de vida. En numerosas ocasiones no pueden tolerar todas las necesidades energéticas que el bebé requiere. El perímetro cefálico está correlacionado con el volumen cerebral y el resultado del desarrollo neurológico posterior. Un estudio realizado por Morgan y col. examinó la hipótesis de que una dieta estandarizada concentrada con adición de macronutrientes mejoraría el crecimiento de la cabeza. En ese estudio, 74 bebés muy prematuros (<29 SG, <1200 gr) recibieron un 11% más de proteínas y un 7% más de energía que un grupo control de 76 niños que recibieron una dieta estándar. Los resultados demuestran que a los 28 días de ingesta, el grupo estudio había

obtenido mejores resultados respecto al crecimiento de la cabeza, medido por el perímetro cefálico, que el grupo control. Así pues, y según este estudio, con una nutrición adecuada se puede reducir el retraso del crecimiento postnatal de la cabeza[52].

Un otro estudio realizado por Can y col. se demostró que una mayor ingesta de proteínas y lípidos en bebés prematuros favorece la altura, además del crecimiento de la cabeza[53].

Nutrición parenteral (NP)

La ingesta de nutrientes en bebés prematuros de muy bajo peso al nacer resulta con frecuencia insuficiente, por las necesidades energéticas elevadas que estos bebés requieren y la baja tolerancia que ellos presentan. Esta falta de nutrientes se asocia con un déficit en el desarrollo neurológico. Los recién nacidos prematuros necesitan tiempo para comenzar la ingesta enteral, por lo que la NP es ahora un componente básico en la atención a estos niños. Existe la incertidumbre sobre las cantidades iniciales y máximas seguras de macronutrientes, los aminoácidos óptimos y la composición de los lípidos que deben ingerir, para un correcto desarrollo y crecimiento. Los estudios se han centrado en las medidas de crecimiento a corto plazo y hay pocos estudios con seguimiento a largo plazo. Dada la importancia de una adecuada nutrición para el crecimiento y el desarrollo cognitivo a largo plazo, la optimización de la composición de la NP merece ser vista como una prioridad de la investigación en la medicina neonatal[54,55].

Las prácticas de nutrición con los bebés prematuros incluyen las fases de la nutrición parenteral (NP), la nutrición enteral total (EN), y la fase de transición en el medio. El crecimiento se ve comprometido durante la fase de transición, probablemente relacionada con la disminución de la ingesta de proteínas.

La optimización de la nutrición parenteral es una estrategia importante para prevenir la falta de crecimiento postnatal. Un pobre crecimiento en este período afecta al desarrollo cognitivo, mientras que si es rápido, puede tener efectos nocivos sobre los resultados metabólicos. Mantener constante la velocidad de crecimiento orientada a lo largo de la nutrición parenteral de los recién nacidos prematuros es esencial y presenta con frecuencia una gran complejidad[6,56].

Existe consenso en la Asociación Española de Pediatría, según el cual, se recomienda que la administración habitual de NP a los prematuros siga el siguiente criterio: pocos líquidos en la primera semana posnatal; inicio de la ingesta de aminoácidos desde el primer día posnatal con 1,5-3g/kg/día y aumento hasta 3-4g/kg/día; inicio de la ingesta de lípidos en los 3 días posnatales con 1g/kg/día y aumento hasta 3g/kg/día; administración de 40-70mg/kg/día de calcio y fósforo, con un ratio calcio-fósforo de 1,7:1 (mg:mg); por último, estimación de la osmolaridad de las soluciones y control semanal de la trigliceridemia, uremia, fosforemia y función hepática[57,58].

Otro aspecto a considerar en los estudios relacionados con la NP tienen que ver con el acceso vascular como componente importante del cuidado del neonato prematuro. Los sanitarios que atienden a los recién nacidos deben estar bien formados en la técnica de la colocación del catéter neonatal y sus cuidados. El catéter central de inserción periférica ofrece varias ventajas sobre otros dispositivos que se utilizan para proporcionar un acceso vascular central. Un catéter puede permanecer en su lugar durante varios días. Este tiene una punta que termina cerca del corazón o en uno de los grandes vasos, como la vena cava superior o la vena cava inferior. Esto conlleva un riesgo importante de infección, por lo que la NP debe ser lo más breve posible[59].

La relación entre la ingesta nutricional inadecuada y la falta de crecimiento postnatal está bien documentada. La práctica de una nutrición agresiva más novedosa, incluyendo mayor consumo de proteínas, ha tenido éxito en el crecimiento de los recién nacidos prematuros, en especial para la ganancia de peso. Estos avances se reflejan en tasas más altas de crecimiento extrauterino en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Sin embargo, en la actualidad la nutrición es inadecuada y la falta de crecimiento extrauterino sigue siendo alto. Teniendo en cuenta que el desarrollo neurocognitivo no es el adecuado, habría que optimizar la NP en la UCIN[60-67].

Un estudio llevado a cabo por Olsen y col. con 56 recién nacidos prematuros evaluó la relación entre la ingesta nutricional (kilocalorías, proteínas) y el peso, la longitud y su tolerancia metabólica, con un enfoque a la alta ingesta de proteínas (> = 4,6 g · kg -1 · día -1). Los resultados mostraron que un mayor consumo de proteína acumulada fue tolerado por los prematuros y, en general, se aumenta la longitud pero no el peso a los 28 días de vida[68].

Gnigler y col. comprobaron que un programa de cálculo por ordenador preparado para optimizar la NP y la ingesta de nutrientes mejoró la ganancia de peso de los bebés prematuros de muy bajo peso al nacer. Esta medida puede ser muy efectiva para simplificar el cálculo de la NP en niños prematuros[69].

Los recién nacidos prematuros tienen alta necesidad de minerales, como calcio, fósforo y magnesio. Las directrices para la administración intravenosa de estos minerales hacen hincapié en la prevención de alteraciones del suero, del tipo calcio ionizado o fósforo total. Una cuestión que aún no está totalmente resuelta, es la frecuente escasez de minerales para el uso intravenoso, lo que obliga a tomar decisiones complejas, buscando lograr un mejor y más seguro uso de estos minerales en los recién nacidos de alto riesgo[70,71,72].

Un estudio realizado por Joy y col. evaluó a los prematuros de muy bajo peso al nacer y que recibieron un temprano suplemento de hierro (2 mg/kg/día de hierro elemental). Se observó a las 2 semanas postparto una

mejoría en los niveles de ferritina sérica, en comparación con un grupo de recién nacidos a los que ese suplemento se les administró a las 6 semanas postparto[73].

La colestasis es una enfermedad asociada a la nutrición parenteral a largo plazo en los niños prematuros. En un estudio realizado por Simíc y col. se valoró el efecto del ácido ursodesoxicólico (UDCA) sobre la colestasis de los recién nacidos prematuros que recibieron una nutrición parenteral prolongada. Los resultados concluyeron que la colestasis se desarrolló significativamente más tarde en los grupos tratados, que en los controles. El UDCA parece ser efectivo en la reducción de los síntomas de la colestasis[74].

Con el fin de prevenir la deficiencia de ácidos grasos y para suministrar suficiente energía, la emulsión de grasa intravenosa es necesaria para la nutrición parenteral de los recién nacidos prematuros. Sin embargo, la administración parenteral de emulsión grasa intravenosa puede inducir la intolerancia de lípidos. Choi y col. realizaron un estudio con el propósito de analizar los factores de riesgo en la intolerancia de lípidos de 80 recién nacidos de muy bajo peso al nacer (<1500 g). La intolerancia a los lípidos fue más frecuente en los recién nacidos con sepsis; aquellos con un peso al nacer inferior a 1.000 gramos; a los que se administró por vía intravenosa emulsión grasa de más de 2,6 g/kg/día; y aquellos cuya edad gestacional era menor de 28 SG. Se sugiere que los niveles de triglicéridos en suero deben ser estrechamente monitorizados, como prevención de la intolerancia de lípidos de los recién nacidos prematuros y con las características antes mencionadas[75].

En un estudio realizado por Mayes y col. se evaluaron los perfiles de aminoácidos en plasma en los días 8-10 de la vida de los recién nacidos prematuros que recibieron una hiperalimentación (30% más de macronutrientes), frente a un régimen de control. Los resultados concluyeron que la optimización de la ingesta parenteral de aminoácidos es una parte clave de la estrategia para reducir el riesgo de retraso del crecimiento postnatal de los recién nacidos muy prematuros. Existen pocos datos sobre la formulación óptima de aminoácidos, por lo que ese estudio proporciona nuevos datos sobre esos niveles, a través de la hiperalimentación. Se demuestra que las intervenciones nutricionales complejas pueden tener consecuencias no deseadas: en este caso, una hiperglucemia tratada con insulina, así como altos niveles de tirosina. Esto tiene implicaciones clínicas para las estrategias de nutrición temprana y el uso de insulina en los neonatos muy prematuros[76].

El objetivo de la nutrición del recién nacido prematuro es lograr un crecimiento postnatal aproximado al crecimiento normal del feto. Durante el periodo postnatal temprano, la ingesta de proteínas debe ser suficiente para lograr un crecimiento postnatal normal de los bebés de muy bajo peso al nacer. El objetivo del estudio realizado por Can y col. fue probar la hipótesis de que la administración de mayores cantidades de aminoácidos y lípidos para recién nacidos con menos de 34 semanas de gestación puede mejorar el crecimiento y tienen un efecto preventivo en el desarrollo de la retinopatía del prematuro. Los resultados confirmaron la hipótesis y, después de una nutrición parenteral importante, los prematuros se vieron favorecidos en su crecimiento y en la prevención de la retinopatía[53].

Los recién nacidos prematuros sufren riesgo de desmineralización[17]. Lo que se debe, principalmente, a un suministro insuficiente de calcio (Ca) y fósforo (P) en la etapa de desarrollo, durante la cual requieren una demanda de minerales mayor y una exigencia muy alta[69,73]. Los minerales deben ser completados en los neonatos prematuros inmediatamente después del nacimiento, ya sea a través de la nutrición parenteral (NP), la alimentación con fórmula o como complemento de la leche materna[14]. Christmann y col. aumentaron la cantidad de minerales en la nutrición parenteral (NP) a 79 recién nacidos prematuros y evaluaron el metabolismo de Ca y P en relación con los minerales y la vitamina D (VitD) administrados. Los resultados mostraron que la ingesta parenteral de P y VitD es baja, lo que provoca desequilibrios en la primera semana de vida. De ello resulta la conveniencia de suplementar con esos minerales, para evitar la hipercalcemia, la hipercalciuria o la hipofosfatemia[77].

Conclusiones

Los estudios evaluados ponen de manifiesto que la nutrición adecuada del recién nacido pretérmino tiene efectos positivos para su crecimiento y desarrollo. Se corrobora que una mayor ingesta de proteínas y lípidos favorece el crecimiento y el desarrollo de los bebés prematuros.

La lactancia materna tiene múltiples ventajas para el bebé, para la madre y para la relación materno-filial. En la actualidad, dar el pecho se considera un derecho de toda mujer que no tenga impedimentos anatómicos o funcionales, o alteraciones que contraindiquen la lactancia. Se ha comprobado que los recién nacidos con menos de 33 SG tienen un mayor abandono de la lactancia materna en el momento del alta hospitalaria. Se hace hincapié en la importancia del apoyo y el asesoramiento a las madres para favorecer la lactancia en los primeros días postparto.

Administrar una nutrición adecuada con leche materna exclusiva al bebé pretérmino favorece el crecimiento y el desarrollo neurológico, cuando son evaluados a los 18 meses de vida. Se producen importantes beneficios en relación con las defensas de la leche materna para los bebés prematuros, incluso para los bebés extremadamente prematuros.

La lactancia materna se asocia con un aumento de la capacidad cognitiva y de la materia blanca a corto y medio plazo. Se constata la importancia de la leche materna y la influencia de su efecto beneficioso sobre el cerebro y los vasos arteriales, así como una correla-

ción negativa entre la adiposidad y el volumen del cerebro, por lo que continúa resultando el alimento ideal.

La leche humana puede ser protectora, a pesar de la baja densidad de macronutrientes; se sugiere que los factores no nutritivos, tales como el factor de crecimiento endotelial vascular, pueden desempeñar un papel importante en el desarrollo vascular cerebral. La ingesta de proteínas desempeña un papel importante en la acumulación de masa libre de grasa, la neurogénesis y la diferenciación neuronal. La leche humana aporta una proteína homologa y adaptada a las necesidades del bebé.

La nutrición parenteral (NP) se presenta como un componente básico en la atención a estos niños, acotando las dudas que refleja la literatura sobre las cantidades iniciales y máximas seguras de macronutrientes, aminoácidos óptimos y la composición de los lípidos que se deben ingerir. En los bebés muy prematuros (<1000g al nacer) que fueron alimentados con leche humana se ha acortado la duración de la nutrición parenteral y se ha reducido el índice de enterocolitis necrotizante (EN).

La mayoría de los estudios incluidos en esta revisión sobre la alimentación de los recién nacidos prematuros evalúan los resultados a corto y medio plazo. Aquí mostramos la necesidad de incrementar los estudios que evalúen los resultados a largo plazo[78,79].

Referencias

1. Aguilar MJ. Tratado de enfermería del niño y el adolescente. Cuidados pediátricos. Ed. Elsevier 2012.
2. Morof DF, Kerber K, Tomczyk B, Lawn J, Blanton C, Sami S, Amsalu R. Neonatal survival in complex humanitarian emergencies: setting an evidence-based research agenda. *Conflict and Health* 2014;8(1):8.
3. 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.
4. 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.
5. Bourlieu C, Ménard O, Bouzerzour K, Mandalari G, Macierzanka A, Mackie AR, Dupont D. Specificity of infant digestive conditions: some clues for developing relevant in vitro models. *Critical reviews in food science and nutrition* 2014;54(11):1427-1457.
6. Gruszfeld D, Socha P. Early nutrition and health: short- and long-term outcomes. *World Rev Nutr Diet*. 2013;108:32-9. doi: 10.1159/000351482. Epub 2013 Sep 6.
7. Ditzenberger G. Nutritional Support for Premature Infants in the Neonatal Intensive Care Unit. *Crit Care NursClin North Am*. 2014 Jun;26(2):181-198. doi: 10.1016/j.ccell.2014.02.003.
8. Kalhan SC, Wilson-Costello D. Prematurity and programming: contribution of neonatal Intensive Care Unit interventions. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease* 2013;4(2):121–133.
9. Rasmussen MA, Maslova E, Halldorsson TI, Olsen SF. Characterization of dietary patterns in the danish national birth cohort in relation to preterm birth. PLoS *One*. 2014 Apr 18;9(4):e93644. doi: 10.1371/journal.pone.0093644. eCollection 2014.
10. Aguilar Cordero MJ, Sánchez López AM, Rodríguez Blanque R, Noack Segovia JP, Pozo Cano MD, López Contreras G, Mur Villar N. Physical activity by pregnant women and its influence on maternal and foetal parameters; a systematic review. *Nutr Hosp*. 2014;30(4):719-726.
11. Pieltain C, de Halleux V, Senterre T, et al. Prematurity and bone health. *World Rev Nutr Diet* 2013;106:181–8.
12. Aguilar Cordero MJ, Batran Ahmed SM, Padilla López CA, Guisado Barrilao R, Gómez García CI. Lactancia materna en bebés pretérminos; cuidados centrados en el desarrollo en el contexto palestino. *Nutr Hosp*. 2012;27(6):1940-1944.
13. 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.
14. Su BH. Optimizing nutrition in preterm infants. *Pediatr Neonatol*. 2014 Feb;55(1):5-13. doi: 10.1016/j.pedneo.2013.07.003. Epub 2013 Sep 16.
15. Adamkin DH, Radmacher PG. Fortification of Human Milk in Very Low Birth Weight Infants (VLBW <1500 g Birth Weight). *ClinPerinatol*.2014Jun;41(2):405-421.doi:10.1016/j.clp.2014.02.010. Epub 2014 Apr 13.
16. Nzegwu NI, Ehrenkranz RA. Post-discharge Nutrition and the VLBW Infant: To Supplement or Not Supplement? *Clin Perinatol* 2014;41:463–474.
17. Szwarc M, Wesołowska A, Borszewska-Kornacka MK. The role of human breast milk in nutrition of preterm neonates.Pediatria Polska 2014 (In press)
18. Aguilar Cordero MJ, Sáez Martín I, Menor Rodríguez MJ, Mur Villar N, Expósito Ruiz M, Hervás Pérez A. 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.
19. Cristofalo EA, Schanler RJ, Blanco CL, Sullivan S, Trawoeger R, Kiechl-Kohlendorfer U, Dudell G, Rechtman DJ, Lee ML, Lucas A, Abrams S. Randomized trial of exclusive human milk versus preterm formula diets in extremely premature infants. *J Pediatr.* 2013 Dec;163(6):1592-1595.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.07.011. Epub 2013 Aug 20.
20. Vegge A et al. Parenteral lipids and partial enteral nutrition affect hepatic lipid composition but have limited short term effects on formula-induced necrotizing enterocolitis in preterm piglets. Clinical Nutrition 2014 (In press) http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2014.03.004.
21. Akdag A, Nur Sari F, DizdarEA, Uras N, Isikoglu S, Erel O, Dilmen U. Storage at -80°C Preserves the Antioxidant Capacity of Preterm Human Milk. *J Clin Lab Anal*. 2014 Mar 20;00:1-4. doi: 10.1002/jcla.21703.
22. Berseth CL, Harris CL, WamplerJL, Hoffman DR, Diersen-Schade DA. Liquid human milk fortifier significantly improves docosahexaenoic and arachidonic acid status in preterm infants. *Prostaglandins LeukotEssent Fatty Acids*. 2014 Mar 29. pii: S0952-3278(14)00047-7. doi: 10.1016/j.plefa.2014.03.002. [Epub ahead of print]
23. MakridesM1, UauyR2. LCPUFAsas Conditionally Essential Nutrients for Very Low Birth Weight and Low Birth Weight Infants: Metabolic, Functional, and Clinical Outcomes-How Much is Enough? *Clin Perinatol*. 2014 Jun;41(2):451-461. doi: 10.1016/j.clp.2014.02.012.
24. 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.
25. 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.
26. Cortés E, Hidalgo MJ, Rizo-Baeza MM, Aguilar MJ, Gil V. Índice elevado de ácidos grasos omega 6/omega 3 en niños con neuropatías causa o efecto. *Nutr Hosp*. 2013;28(3):1165-1170.
27. Anderson A, Burggren A. Cognitive and neurodevelopmental benefits of extended formula-feeding in infants: Re: Deoni et al. 2013. Neuroimage. 2014 May 14. pii: S1053-8119(14)00376-0. doi: 10.1016/j.neuroimage.2014.05.011. [Epub ahead of print]

28. Fanni D, Ambu R, Gerosa C, Nemolato S, Iacovidou N, Van Eyken P, Fanos V, Zaffanello M, Faa G. Aluminum exposure and toxicity in neonates: a practical guide to halt aluminum overload in the prenatal and perinatal periods. *World J Pediatr.* 2014 May;10(2):101-7. doi: 10.1007/s12519-014-0477-x. Epub 2014 May 7.
29. Rai D, Adelman AS, Zhuang W, Rai GP, Boettcher J, Lönnerdal B. Longitudinal Changes in Lactoferrin Concentrations in Human Milk: A Global Systematic Review. *Critical reviews in food science and nutrition* 2014;54(12):1539-1547.
30. Verd S, García M, Gutiérrez A, Moliner E, López E, Ginovart G. Blood biochemical profile of very preterm infants before and after trophic feeding with exclusive human milk or with formula milk. *Clin Biochem*. 2014 May;47(7-8):584-7. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2014.02.017. Epub 2014 Feb 24.
31. Calvert SA, Soltesz G, Jenkins PA, Harris D, Newman C, Adrian TE, et al. Feeding premature infants with human milk or preterm milk formula. Effects on postnatal growth and on circulating concentrations of intermediary metabolites, amino acids, and regulatory peptides. *Biol Neonate* 1985;47:189–98.
32. El-HawaryMFS, Soliman AA, Nosseir SA, KholiefTS. Biochemical studies on the effect of breast and artificial feeding in newborn Egyptian infants I. Serum proteins and immunoglobulins in 1–4-day-old newborn. Z Ernährungswiss 1981;20:283–90.
33. Schanler RJ, Lau C, Hurst NM, Smith EO. Randomized trial of donor human milk versus pretermformula as substitutesformothers' own milk in the feeding of extremely premature infants. *Pediatrics* 2005;116:400–6.
34. Wu T-Z, Huang I-F, Chen Y-C, Chen P-H, Yang L-Y.Differences in serum biochemistry between breast-fed and formula-fed infants. *J Chin Med Assoc* 2011;74:511–5.
35. de Rooy L, Hawdon J. Nutritional factors that affect the postnatal metabolic adaptation of full-term small- and large-for-gestational-age infants. *Pediatrics* 2002;109: E42.
36. Morales Y, Schanler RJ. Human milk and clinical outcomes in VLBW infants: how compelling is the evidence of benefit? *Semin Perinatol*. 2007 Apr;31(2):83-8.
37. Pinto Cardoso G, Abily-Donval L, Chadie A, Guerrot AM, Pinquier D, Marret S; Le réseau de périnatalité de Haute-Normandie. [Epidemiological study of very preterm infants at Rouen University Hospital: changes in mortality, morbidity, and care over 11 years]. *Arch Pediatr.* 2013 Feb;20(2):156-63. doi: 10.1016/j.arcped.2012.11.011. Epub 2012 Dec 21.
38. Tudehope DI. Human milk and the nutritional needs of preterm infants. *J Pediatr.* 2013 Mar;162(3 Suppl):S17-25. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.11.049.
39. Bertino E, Arslanoglu S, Martano C, Di Nicola P, Giuliani F, Peila C, Cester E, Pirra A, Coscia A, Moro G. Biological, nutritional and clinical aspects of feeding preterm infants with human milk. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2012 Jul-Sep;26(3 Suppl):9-13.
40. Quigley M, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Apr 22;4:CD002971. doi: 10.1002/14651858.CD002971.pub3.
41. Hallowell SG, Spatz DL. The relationship of brain development and breastfeeding in the late-preterm infant. *J Pediatr Nurs*. 2012 Apr;27(2):154-62. doi: 10.1016/j.pedn.2010.12.018. Epub 2011 Mar 2.
42. Giuliani F, Prandi G, Coscia A, Cresi F, Di Nicola P, Raia M, Sabatino G, Occhi L, Bertino E. Donor human milk versus mother's own milk in preterm VLBWIs: a case control study. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2012 Jul-Sep;26(3 Suppl):19-24.
43. Pfister KM, Ramel SE. Linear Growth and Neurodevelopmental Outcomes. ClinPerinatol 2014;41:309–321.
44. LafeberHN, van de Lagemaat M, Rotteveel J, van Weissenbruch M. Timing of nutritional interventions in very-low-birthweight infants: optimal neurodevelopment compared with the onset of the metabolic syndrome. Am J ClinNutr 2013;98(suppl):556S–60S.
45. Elitt CM, Rosenberg PA. The challenge of understanding cerebral white matter injury in the premature infant. *Neuroscience*. 2014 May 15. pii: S0306-4522(14)00341-8. doi: 10.1016/j.neuroscience.2014.04.038. [Epub ahead of print]
46. D Brown L, Hendrickson K, Masor ML, Hay WW Jr. High-Protein Formulas: Evidence for Use in Preterm Infants. *Clin Perinatol*. 2014 Jun;41(2):383-403. doi: 10.1016/j.clp.2014.02.002. Epub 2014 Apr 14.
47. Giannì ML, Roggero P, Amato O, Picciolini O, Piemontese P, Liotto N, Taroni F, Mosca F. Randomized outcome trial of nutrient-enriched formula and neurodevelopment outcome in preterm infants. *BMC Pediatr* 2014 Mar 19;14:74. doi: 10.1186/1471-2431-14-74.
48. Vasu V, Durighel G, Thomas L, Malamateniou C, Bell JD, Rutherford MA, Modi N. Preterm nutritional intake and MRI phenotype at term age: a prospective observational study. *BMJ Open*. 2014 May 23;4(5):e005390. doi: 10.1136/bmjopen-2014-005390.
49. Rozé JC, Darmaun D, Boquien CY, Flamant C, Picaud JC, Savagner C, Claris O, Lapillonne A, Mitanchez D, Branger B, Simeoni U, Kaminski M, Ancel PY. The apparent breastfeeding paradox in very preterm infants: relationship between breast feeding, early weight gain and neurodevelopment based on results from two cohorts, EPIPAGE and LIFT. *BMJ Open*. 2012 Apr 5;2(2):e000834. doi: 10.1136/bmjopen-2012-000834. Print 2012.
50. Dickinson H, Ellery S, Ireland Z, LaRosa D, Snow R, Walker DW. Creatine supplementation during pregnancy: summary of experimental studies suggesting a treatment to improve fetal and neonatal morbidity and reduce mortality in high-risk human pregnancy. *BMC pregnancy and childbirth* 2014;14(1):150.
51. Frondas-Chauty A, Simon L, Branger B, Gascoin G, Flamant C, AncelPY, RozéJC. Early growth and neurodevelopmental outcome in very preterm infants: impact of gender. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition, fetalneonatal-2013. 2014.
52. Morgan C, McGowan P, Herwitker S, Hart AE, Turner MA. Postnatal head growth in preterm infants: a randomized controlled parenteral nutrition study. *Pediatrics*. 2014 Jan;133(1):e120-8. doi: 10.1542/peds.2013-2207. Epub 2013 Dec 30.
53. Can E, Bulbul A, Uslu S, Comert S, Bolat F, Nuhoglu A: Effects of aggressive parenteral nutrition on growth and clinical outcome in preterm infants. *Pediatr Int* 2012, 54:869-874.
54. Embleton ND, Morgan C, King C. Balancing the risks and benefits of parenteral nutrition for preterm infants: can we define the optimal composition? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2014 Jun 12. pii: fetalneonatal-2013-304061. doi: 10.1136/archdischild-2013-304061.
55. Embleton ND. Early nutrition and later outcomes in preterm infants. *World Rev Nutr Diet*. 2013;106:26-32. doi: 10.1159/000342553. Epub 2013 Feb 11.
56. Miller M, Vaidya R, Rastogi D, Bhutada A, Rastogi S. From parenteral to enteral nutrition: a nutrition-based approach for evaluating postnatal growth failure in preterm infants. JPEN *J Parenter Enteral Nutr.* 2014 May;38(4):489-97. doi: 10.1177/0148607113487926. Epub 2013 May 14.
57. Neves A, Pereira-da-Silva L, Fernandez-Llimos F. Neonatal parenteral nutritionprescriptionpractices in Portugal. *An Pediatr* (Barc) 2014 Feb;80(2):98-105. doi: 10.1016/j.anpedi.2013.05.026. Epub 2013 Jul 4.
58. BhuttaZA, Giuliani F, Haroon A, Knight HE, Albernaz E, Batra M, Bhat B, Bertino E, McCormick K, Ochieng R, Rajan V, Ruyan P, Cheikh Ismail L, Paul V; International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century. Standardisation of neonatal clinical practice. *BJOG*. 2013 Sep;120Suppl 2:56-63, v. doi: 10.1111/1471-0528.12312. Epub 2013 Jul 11.
59. McCay AS, Elliott EC, Walden M. Videos in clinical medicine. PICC placement in the neonate. *N Engl J Med*. 2014 Mar 13;370(11):e17. doi: 10.1056/NEJMvcm1101914.
60. Senterre T, Rigo J. Reduction in postnatal cumulative nutritional deficit and improvement of growth in extremely preterm infants. *Acta Paediatr* 2012;101:e64–70.

61. ColaizyTT, Carlson S, SaftlasAF, et al. Growth in VLBW infants fed predominantly fortified maternal and donor human milk diets: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr* 2012;12:124.
62. Ziegler EE. Meeting the nutritional needs of the low-birthweight infant. *Ann Nutr Metab* 2011;58(Suppl 1):8–18.
63. Fanaro S, Ballardini E, Vigi V. Different pre-term formulas for different pre-term infants. *Early Hum Dev* 2010;86(Suppl 1):27–31.
64. Senterre T, Rigo J. Optimizing early nutritional support based on recent recommendations in VLBW infants and postnatal growth restriction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53: 536–42.
65. Hanson C, Sundermeier J, Dugick L, et al. Implementation, process, and outcomes of nutrition best practices for infants<1500 g. *Nutr Clin Pract* 2011;26:614–24.
66. Belfort MB, Rifas-Shiman SL, Sullivan T, et al. Infant growth before and after term: effects on neurodevelopment in preterm infants. *Pediatrics* 2011;128:e899–906.
67. Miller J, Makrides M, Gibson RA, et al. Effect of increasing protein content of human milk fortifier on growth in preterm infants born at <31 wk gestation: a randomized controlled trial. *Am J ClinNutr* 2012;95:648–55.
68. Olsen IE, Harris CL, Lawson ML, Berseth CL. Higher protein intake improves length, not weight, z scores in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014 Apr;58(4):409-16. doi: 10.1097/MPG.0000000000000237.
69. Gnigler M, Schlenz B, Kiechl-Kohlendorfer U, Rüdiger M, Navarro-Psihas S. Improved Weight Gain in Very Low-Birth Weight Infants after the Introduction of a Self-Created Computer Calculation Program for Individualized Parenteral Nutrition. *Pediatrics and Neonatology* 2014;55:41e47.
70. Abram SA, Hawthorne KM, PlacenciaJL, Dinh KL. Micronutrient Requirements of High-Risk Infants. *Clin Perinatol* 2014; 41:347–361.
71. Harrison CM, Johnson K, McKechnie E. Osteopenia of prematurity: a national survey and review of practice. *Acta Paediatr* 2008;97:407–13.
72. Demarini S. Calcium and phosphorus nutrition in preterm infants. *Acta Paediatr Suppl* 2005;94:87–92.
73. Joy R, Krishnamurthy S, Bethou A, Rajappa M, Ananthanarayanan PH, Bhat BV. Early versus late enteral prophylactic iron supplementation in preterm very low birth weight infants: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2014 Mar;99(2):F105-9.
74. Simić D, Milojević I, Bogićević D, Milenović M, Radlović V, Drasković B, Benka AU, Sindjić S, Maksimović R. Preventive effect of ursodeoxycholic acid on parenteral nutrition-associated liver disease in infants. *SrpArhCelokLek*. 2014 Mar-Apr;142(3-4):184-8.
75. Choi YJ, BaeHJ, Lee JY, Cho EJ, LeeYH, Lee HS, Kim HS.Analysis of risk factors for lipid intolerance of intravenous fat emulsion in very low birth weight infants. Archives of pharmacal research, 2014:1-7.
76. Mayes K, Tan M, Morgan C. Effect of hyperalimentation and insulin-treated hyperglycemia on tyrosine levels in very preterm infants receiving parenteral nutrition. JPEN *J Parenter Enteral Nutr.* 2014 Jan;38(1):92-8. doi: 10.1177/0148607112467036. Epub 2012 Nov 20.
77. Christmann V, de GrauwAM, Visser R, Matthijsse RP, van GoudoeverJB, van Heijst AF. Early postnatal calcium and phosphorus metabolism in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014 Apr;58(4):398-403. doi: 10.1097/MPG.0000000000000251.
78. Young L, Embleton ND, McCormick FM, McGuire W. Multinutrient fortification of human breast milk for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Feb 28;2:CD004866. doi: 10.1002/14651858.CD004866.pub4.
79. Lucas N. Preterm Nutrition. *Sri Lanka Journal of Child Health,* 2014: 43(1): 41-52.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):730-736
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Pediatría*

Relación entre el estatus de peso corporal y el autoconcepto en escolares

Arancha Gálvez Casas[1], Pedro L. Rodríguez García[1], Andrés Rosa Guillamón[1], Eliseo García-Cantó[1], Juan J. Pérez-Soto[1], Loreto Tarraga Marcos[2] y Pedro Tarraga López[2]

[1]Universidad de Murcia, Murcia. [2]Universidad de Castilla la Mancha, Albacete. España.

Resumen

El estatus de peso corporal se ha estudiado como un elemento relacionado con distintos parámetros de salud. El objetivo del presente estudio fue evaluar la relación entre el estatus de peso corporal y el autoconcepto en una muestra de 216 escolares (9,26 ± 1,26 años) pertenecientes a colegios de Educación Primaria. Para la evaluación del estatus corporal se empleó el IMC (Índice de masa corporal), clasificando a los sujetos en normopeso, sobrepeso y obesidad de acuerdo a los parámetros internacionales. Las seis dimensiones del autoconcepto (intelectual, conductual, físico, falta de ansiedad, social y satisfacción vital) fueron evaluadas mediante la Escala de Autoconcepto de Piers-Harris. Los resultados mostraron asociaciones significativas entre el IMC y el autoconcepto intelectual, la satisfacción vital, el autoconcepto global y el autoconcepto físico. Los sujetos categorizados en sobrepeso u obesidad eran aquellos que poseían resultados inferiores en la escala de autoconcepto. Se precisan intervenciones que incidan en la mejora del estatus corporal para obtener consecuentes mejoras en los niveles de autoconcepto y de salud general entre los jóvenes.

(*Nutr Hosp*. 2015;31:730-736)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8467

Palabras clave: *Obesidad, Composición corporal. Ejercicio físico. Autoestima. Niños.*

RELATIONSHIP BETWEEN BODY WEIGHT STATUS AND SELF-CONCEPT IN SCHOOLCHILDREN

Abstract

Body weight status has been linked to other health parameters. The aim of this study was to evaluate the relationship between body weight status and self-concept in a sample of 216 students (9.26 ± 1.26 years) from schools of the Southeast of Spain. BMI (Body-mass index) was used to evaluate the body weight status. Subjects were classified into normal weight, overweight and obesity according to international standards. The six dimensions of self-concept (intellectual, behavioral, physical, lack of anxiety, social and life satisfaction) were assessed using the Piers-Harris Self-Concept Scale. The results showed significant associations between BMI and intellectual self-concept, life satisfaction, global self-concept and physical self. Subjects categorized as overweight or obese were those who showed lower scores on the self-concept scale. Interventions focused on improving the body weight status are needed in order to achieve better self-concept levels and health among young people.

(*Nutr Hosp*. 2015;31:730-736)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8467

Key words: *Obesity. Body composition. Exercise. Self-esteem. Childreen.*

Introducción

El estatus de peso corporal ha sido analizado en numerosos estudios debido a su relación con otros indicadores de salud tales como el estado nutricional[1,2] nivel de actividad física [3]masa muscular y adiposidad[4,5], aptitud física cardio-respiratoria[6,7,8], condición física general[9,10] o la práctica deportiva[11].

Se ha descrito que las conductas que se adquieren en la infancia como una alimentación equilibrada, el respeto al horario de sueño o la actividad física pueden consolidarse durante la adolescencia y determinan, en gran medida, el estilo de vida saludable de una persona durante la edad adulta influyendo directamente sobre el estatus de peso corporal saludable del individuo[12].

Recientes informes estadísticos relativos a la salud pública mundial confirman la elevada prevalencia de sobrepeso y obesidad y la tendencia negativa acerca del estado de salud y calidad de vida, tanto a nivel individual como global[13]. La probabilidad de tener sobrepeso u obesidad en la edad adulta es cinco veces mayor en escolares con exceso de peso, comparada con otros escolares con estatus de peso corporal dentro de parámetros normales[14,15,16,17,18]. En España, el interés está centrado sobre todo en la etapa de los 6-12 años de edad, con elevados índices de sobrepeso y obesidad con el consecuente riesgo de padecer enfermedades crónicas y cardiovasculares en periodos vitales futuros[19].

Correspondencia: Pedro Tarraga López.
E-mail: pjtarraga@sescam.jccm.es

Recibido: 2-XII-2014.
Aceptado: 23-XII-2014.

Uno de los parámetros sobre los que el estatus de peso corporal parece influir es el autoconcepto de los jóvenes, observándose algunos estudios que sugieren un vínculo entre un elevado estatus de peso corporal y un bajo índice de autoconcepto entre escolares y adolescentes[5,20,21]. Un estatus de peso corporal elevado ha sido relacionado con desórdenes psicosociales como depresión, apatía, sentimiento de inferioridad, baja autoestima e inferior autoconcepto[22,23]. Además, el hecho de tener sobrepeso en edades prepuberales ha sido vinculado con niveles más bajos de autoconcepto durante la adolescencia[24, 25].

El autoconcepto es uno de los rasgos psicológicos de mayor importancia en el desarrollo de la personalidad del individuo, siendo considerado un indicador relevante para un adecuado funcionamiento físico, cognitivo, comportamental, afectivo y social[26,27,28]. Desde el modelo jerárquico y multidimensional propuesto por un estudio[29] el autoconcepto refiere a la percepción mental compuesta de lo que pensamos de nosotros mismos, de lo que pensamos que podemos conseguir, de lo que pensamos que otros piensan de nosotros mismos y de lo que nos gustaría ser, influenciado asimismo por factores como edad, género, actividad física o condición física[30,31]. Desde esta concepción, el autoconcepto estaría constituido por cuatro grandes dominios (intelectual, social, físico y personal), cada uno de los cuales constaría a su vez de varios componentes más específicos.

La asociación entre autoconcepto y los parámetros de composición corporal indican que tanto escolares como adolescentes con un índice de masa corporal (IMC) alto, mayor perímetro de cintura y grasa corporal presentan menores puntuaciones en la dimensión física del autoconcepto, lo que repercute negativamente en la medida global del mismo[32,33].

Un nivel bajo de autoconcepto puede influir negativamente en la noción que el niño tiene sobre su potencial humano en un determinado rango de situaciones, provocando que no se sienta bien consigo mismo y con sus habilidades, teniendo más posibilidades de padecer desórdenes psicopatológicos como ansiedad y depresión.

Considerando la importancia que tiene la detección de factores que contribuyan a mejorar el estado de salud general de los jóvenes, y teniendo en cuenta la escasez de estudios que proporcionan evidencia empírica sobre la influencia de la composición corporal en el autoconcepto de los escolares, el objetivo de la presente investigación es analizar la relación entre el estatus de peso corporal y el autoconcepto en escolares de 8 a 11 años del sureste español (Región de Murcia).

Material y método

Participantes

Un total de 216 escolares españoles (91 varones y 125 mujeres; ver tabla I) participaron en la investigación, accediendo a la misma mediante una invitación formal que se envió a los centros educativos en donde se adjuntaba una hoja informativa sobre el propósito del estudio y protocolo de intervención, aprobándolo el equipo directivo y asociación de padres y una hoja de consentimiento informado para los padres en la que debían autorizar la participación de los escolares. El diseño del estudio es de tipo descriptivo transversal.

Todo el proyecto de investigación se llevó a cabo de acuerdo con las normas deontológicas reconocidas por la Declaración de Helsinki (revisión de Hong-Kong, 1989), y siguiendo las recomendaciones de Buena Práctica Clínica de la CEE (documento 111/3976/88 de julio de 1990) y la normativa legal vigente española que regula la investigación clínica en humanos (Real Decreto 561/1993 sobre ensayos clínicos).

Tabla I
Distribución de la muestra en función de sexo y edad

			Edad				*Total*
			8	*9*	*10*	*11*	
Sexo	Varones	N	22	14	16	39	91
		% de Sexo	24,2%	15,4%	17,6%	42,9%	100,0%
		% del total	10,2%	6,5%	7,4%	18,1%	42,1%
	Mujeres	N	35	25	12	53	125
		% de Sexo	28,0%	20,0%	9,6%	42,4%	100,0%
		% del total	16,2%	11,6%	5,6%	24,5%	57,9%
Total		N	57	39	28	92	216
		% de Sexo	26,4%	18,1%	13,0%	42,6%	100,0%
		% del total	26,4%	18,1%	13,0%	42,6%	100,0%

Variables e instrumentos

Para medir el autoconcepto se utilizó la *Escala de Autoconcepto de Piers-Harris*[34]. Este cuestionario fue adaptado por Cardenal y Fierro[35] y es uno de los más completos, sencillos y empleados en el ámbito escolar, siendo desarrollado de manera específica para sujetos de 7 a 12 años. Esta escala se compone de 80 ítems formulados con frases sencillas y respuestas dicotómicas (Sí/No), que indicarían el nivel de acuerdo o desacuerdo con lo propuesto en el ítem. La escala mide la percepción que el individuo tiene de sí mismo (Autoconcepto General) y cómo valora una serie de aspectos de su forma de ser y comportamiento, según las siguientes dimensiones:

a) *Conductual* (18 ítems), describe el grado en que el escolar afirma o niega conductas de carácter problemático.
b) *Intelectual* (17 ítems), refleja la autovaloración infantil en relación a las tareas académicas, incluyendo una percepción general hacia el colegio.
c) *Físico* (12 ítems), plantea las conductas relativas a sus características físicas (apariencia y atributos físicos), y aspectos como liderazgo y habilidad para expresar sus ideas.
d) *Falta de Ansiedad* (12 ítems), describe un humor alterado y comprende diferentes emociones referidas a preocupaciones, nerviosismo, tristeza o miedo.
e) *Social o Popularidad* (12 ítems), mide la forma en la que el escolar valora su relación, popularidad y aceptación entre su grupo de iguales.
f) *Felicidad-Satisfacción con la vida* (9 ítems), refleja un sentimiento general de ser feliz y estar satisfecho de vivir.
g) *General* (80 ítems): describe la percepción individual relacionada con los atributos físicos, patrones de comportamiento, relaciones sociales, rendimiento académico, emociones y satisfacción vital.

Las puntuaciones altas en las distintas sub-escalas corresponden a un autoconcepto positivo, excepto para la sub-escala ansiedad, en la que puntuaciones mayores reflejan menores niveles de ansiedad. Las propiedades psicométricas de esta escala han sido documentadas en otras investigaciones que muestran una adecuada consistencia interna y una alta fiabilidad y validez. En el presente estudio el *Alpha* de Cronbach para la totalidad de la escala es de ,892. Para la dimensión conductual es de, 871, para la dimensión intelectual es de ,818, para la dimensión física es de ,782, para la dimensión de ansiedad es de ,785, para dimensión social es de ,796 y, por último, para la dimensión de satisfacción vital es de ,835.

También se midió el peso y la talla de los participantes, los cuales estaban descalzos y con ropa deportiva ligera (pantalón corto y camiseta). El peso se midió con una precisión de ,05 kg usando una báscula electrónica SECA (Hamburgo, Alemania). La talla se midió con una precisión de 1 mm utilizando un tallímetro incorporado a la báscula. Se calculó el índice de masa corporal (IMC), definido como el peso en kilos dividido por la talla en metros al cuadrado. Los participantes se categorizaron en tres grupos según el estatus de peso corporal: normo-peso, sobrepeso y obesidad siguiendo los puntos de corte adaptados a la edad y sexo[35]

Procedimiento

El presente estudio fue realizado durante el curso académico (2013/14), en horario lectivo y con la colaboración de los docentes de los centros educativos. La *Escala de Autoconcepto de Piers Harris* fue administrada en grupos de 20 a 25 escolares, en una sala que permitía una separación física suficiente para mantener la privacidad y libertad en la cumplimentación y con la presencia de un investigador para resolver posibles dudas, controlando que se completaban adecuadamente. Se rellenaron durante las mañanas, siendo la duración media de 45 minutos. Las medidas de la composición corporal se realizaron en una sala anexa al centro educativo, la cual estaba correctamente ventilada y con una temperatura agradable. En esta sala, sólo estuvieron un investigador y dos participantes. Los centros educativos fueron por seleccionados por la facilidad de acceso a la muestra y con el objetivo de no introducir variables extrañas (por ejemplo, distintos climas motivacionales) en la investigación que no podían ser controladas. Este trabajo ha sido sometido a valoración y ha sido aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad de Murcia (Murcia, España).

Análisis de datos

Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS (v.18.0 de SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU) fijándose el nivel de significación en $\alpha = .05$. La distribución de las variables resultó normal a través de la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Se realizó estadística descriptiva (media, mínimo y máximo). Se realizaron correlaciones parciales controladas por edad y sexo de las variables de composición corporal y con el autoconcepto global. Se realizó también un análisis univariante entre el estatus corporal y el autoconcepto global.

Resultados

En la tabla II se pueden observar las características antropométricas de la muestra de estudio en función del sexo y la edad. Los varones presentan (en valor absoluto) resultados superiores en el peso, talla e IMC. También se puede observar que los participantes de mayor edad, tanto varones como mujeres, presentan resultados superiores (en valor absoluto) en el peso, talla e IMC.

Tabla II
Descriptivos básicos de los parámetros antropométricos

	Peso (kg) *Media ± DE*	*Talla (cm)* *Media ± DE*	*IMC (kg/cm²)* *Media ± DE*
Varones			
8 años	32,32 ± 7,71	130,33 ± 6,64	18,82 ± 2,82
9 años	37,23 ± 8,91	138,11 ± 6,03	19,43 ± 4,30
10 años	41,06 ± 8,73	142,54 ± 8,00	20,11 ± 3,30
11 años	46,16 ± 10,94	151,25 ± 7,85	20,01 ± 3,78
Mujeres			
8 años	29,57 ± 6,67	128,71 ± 6,19	17,71 ± 2,91
9 años	36,68 ± 7,70	135,25 ± 7,62	20,06 ± 4,05
10 años	37,66 ± 8,65	140,95 ± 5,39	18,98 ± 4,43
11 años	45,20 ± 10,66	151,30 ± 7,90	19,62 ± 3,94
Total			
8 años	30,64 ± 7,15	129,34 ± 6,36	18,14 ± 2,90
9 años	36,88 ± 8,04	136,28 ± 7,14	19,83 ± 4,10
10 años	39,60 ± 8,71	141,86 ± 6,93	19,63 ± 3,79
11 años	45,60 ± 10,73	151,28 ± 7,84	19,79 ± 3,86

Nota. DE = Desviación Estándar. IMC = Índice de Masa Corporal.

La prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población escolar estudiada varía en función del sexo y edad (Tabla III). La prevalencia de sobrepeso es superior en los varones mientras que la tasa de obesidad es mayor en las mujeres. La edad en la que se observa una menor prevalencia de obesidad se sitúa en los 11 años, en ambos sexos.

En la tabla IV se pueden observar los valores promedio de las puntuaciones directas en las seis dimensiones del autoconcepto y autoconcepto global, en función de la edad. En la comparación separada por sexo entre varones y mujeres, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en en las seis dimensiones del autoconcepto y en el autoconcepto general (significación no mostrada).

La tabla V muestra las correlaciones parciales controladas por edad y sexo de la composición corporal con las dimensiones del autoconcepto y el autoconcepto global. Un elevado peso se correlacionó con un menor autoconcepto global (r = -,165, p < ,05) y, sobre todo, con un menor autoconcepto físico e inferior felicidad-satisfacción vital (r entre -,299 y -,149, p entre < ,01 y < ,001). Un elevado IMC se correlacionó con un menor autoconcepto global e intelectual (r entre -,165 y -0,146, p < ,05) y, sobre todo, con un menor autoconcepto físico y felicidad-satisfacción vital (r entre -0,264 y -0,194, p entre < ,01 y < ,001).

En la tabla VI se observa como el estatus de peso corporal correlacionó con el autoconcepto general (F = 3,820; p = ,023). Los escolares con un estatus de peso corporal de normo-peso presentan valores superiores en el autoconcepto general con respecto a sus pares homólogos con sobrepeso y obesidad.

Discusión

El presente trabajo de investigación analizó la relación entre el estatus de peso corporal y el autoconcepto en escolares de 8 a 11 años del sureste español. Los resultados muestran una relación significativa entre el estatus de peso corporal y la media global de la escala de autoconcepto. De esta manera, los sujetos categorizados en normo-peso son aquellos que obtuvieron puntuaciones más elevadas en la escala de autoconcepto general, mientras que aquellos con un estatus de peso corporal de obesidad, obtuvieron puntuaciones inferiores en dicha escala.

Similares resultados se observaron en un estudio con una muestra de 69 adolescentes españoles, donde se evaluó la relación entre la condición física y adiposidad (estimadas mediante la *Batería ALPHA-fitness*) con el autoconcepto (medido a través del cuestionario *Autoconcepto Forma 5*; AF5). En este estudio, el sobrepeso se asoció con un nivel de autoconcepto infe-

Tabla III
Distribución del estatus de peso corporal.

	Normo-peso		*Sobrepeso*		*Obesidad*	
	N	*%*	*N*	*%*	*N*	*%*
Varones						
8 años	10	45,5	10	45,5	2	9,1
9 años	8	57,1	3	21,4	3	21,4
10 años	11	68,8	3	18,8	2	12,5
11 años	23	59,0	14	35,9	2	5,1
Total	52	57,1	30	33,0	9	9,9
Mujeres						
8 años	23	65,7	8	22,9	4	11,4
9 años	11	44,0	7	28,0	7	28,0
10 años	8	66,7	2	16,7	2	16,7
11 años	34	64,2	15	28,3	4	7,5
Total	76	60,8	32	25,6	17	13,6
Muestra total						
8 años	33	57,9	18	31,6	6	10,5
9 años	19	48,7	10	25,6	10	25,6
10 años	19	67,9	5	17,9	4	14,3
11 años	57	62,0	29	31,5	6	6,5
Total	128	59,3	62	28,7	26	12,0

Nota. El estatus de peso corporal se estimó a partir de estándares internacionales ajustados por edad y sexo (Cole y Lobstein, 2012).

Tabla IV
Descriptivos básicos de las dimensiones del autoconcepto y el autoconcepto general

	AC Media ± DE	*AI* Media ± DE	*AF* Media ± DE	*FA* Media ± DE	*AS* Media ± DE	*F-SV* Media ± DE	*AG* Media ± DE
Varones							
8 años	14,95 ± 3,59	12,45 ± 2,56	10,05 ± 2,08	8,45 ± 2,77	10,64 ± 1,29	7,82 ± 1,22	64,36 ± 9,36
9 años	14,79 ± 2,89	11,71 ± 3,31	9,21 ± 2,19	8,79 ± 2,75	9,36 ± 2,06	7,36 ± ,93	61,21 ± 11,52
10 años	15,31 ± 2,30	13,94 ± 2,14	10,00 ± 2,10	8,94 ± 2,74	9,94 ± 1,69	7,75 ± ,93	65,88 ± 8,74
11 años	16,18 ± 1,79	12,69 ± 2,75	10,26 ± 2,00	8,21± 2,08	10,79 ± 1,52	7,90 ± 1,54	66,03 ± 7,82
Mujeres							
8 años	15,26 ± 2,85	13,14 ± 2,35	10,09 ± 1,85	8,20 ± 2,41	10,11 ± 2,14	7,94 ± 1,21	64,74 ± 9,67
9 años	15,16 ± 2,29	12,72 ± 2,09	9,32 ± 1,75	9,48 ± 2,20	9,96 ± 1,37	7,68 ± 1,38	64,32 ± 7,87
10 años	14,50 ± 2,50	12,50 ± 2,11	10,08 ± 1,38	10,00 ± 2,04	9,00 ± 2,00	7,25 ± 1,71	63,33 ± 8,02
11 años	15,94 ± 2,06	12,64 ± 2,55	9,45 ± 2,30	7,87 ± 2,09	10,60 ± 2,05	7,96 ± 1,73	64,47 ± 9,13
Total							
8 años	15,14 ± 3,13	12,88 ± 2,44	10,07 ± 1,93	8,30 ± 2,54	10,32 ± 1,86	7,89 ± 1,21	64,60 ± 9,47
9 años	15,03 ± 2,49	12,36 ± 2,60	9,28 ± 1,89	9,23 ± 2,40	9,74 ± 1,65	7,56 ± 1,23	63,21 ± 9,32
10 años	14,96 ± 2,38	13,32 ± 2,21	10,04 ± 1,79	9,39 ± 2,48	9,54 ± 1,86	7,54 ± 1,32	64,79 ± 8,38
11 años	16,04 ± 1,94	12,66 ± 2,62	9,79 ± 2,20	8,01 ± 2,08	10,68 ± 1,84	7,93 ± 1,64	65,13 ± 8,59

Nota. DE = Desviación Estándar. AC = Autoconcepto Conductual; AI = Autoconcepto Intelectual; AF = Autoconcepto Físico; FA: Falta de Ansiedad; AS = autoconcepto social; F-SV = Felicidad-Satisfacción Vital; y AG = Autoconcepto General.

Tabla V
Relación entre los parámetros antropométricos y el autoconcepto

	AC	*AI*	*AF*	*FA*	*AS*	*F-SV*	*AG*
Peso (kg)	-,110	-,123	-,299***	,006	-,044	-,149**	-,165*
Talla (cm)	-,056	-,016	-,181**	-,050	,078	,024	-,058
IMC (kg/cm^2)	-,099	-0,146*	-0,264***	,041	-,082	-0,194**	-,165*

Nota. * $p < ,05$; ** $p < ,01$; ** $p < ,001$. IMC = Índice de Masa Corporal; AC = Autoconcepto Conductual; AI = Autoconcepto Intelectual; AF = Autoconcepto Físico; FA: Falta de Ansiedad; AS = autoconcepto social; F-SV = Felicidad-Satisfacción Vital; y AG = Autoconcepto General.

Tabla VI
Relación entre el estatus corporal y el autoconcepto global

*Estatus corporal**	*N*	*Media de la escala*	*Diferencias post-hoc*			*p-valor*
Normo-peso	128	66,86	Normo-peso	Sobrepeso	2,94	,033
				Obesidad	4,06	,035
Sobrepeso	62	63,91	Sobrepeso	Normo-peso	-2,94	,033
				Obesidad	1,11	,593
Obesidad	26	62,80	Obesidad	Normo-peso	-4,06	,035
				Sobrepeso	-1,11	,593

Nota. $p < ,05$. * El estatus de peso corporal se estimó a partir de estándares internacionales ajustados por edad y sexo (Cole y Lobstein, 2012).

rior, sin embargo lo más destacado del estudio fue que aquellos sujetos que poseían sobrepeso pero estaban en buena condición física no mostraban niveles bajos de autoconcepto, mientras que aquellos sin un buen estado de forma física, sí mostraban niveles pobres de autoconcepto[36].

En otro trabajo desarrollado con niñas americanas, se analizó de forma longitudinal, con mediciones a los 5 y 7 años de edad, la relación entre el estatus de peso corporal y el autoconcepto. Los resultados arrojaron relaciones significativas entre ambas variables en las dos edades analizadas, siendo aquellas niñas que tenía un mayor exceso de peso corporal las que poseían niveles inferiores de autoconcepto. Un aspecto destacado fue que a la edad de 7 años, los factores de influencia del grupo de iguales y la crítica de los padres actuaban como mediadores en dicha relación[37].

Se ha observado también que cuando se relacionó el IMC con las dimensiones del autoconcepto, se encontraron asociaciones estadísticamente significativas con el autoconcepto intelectual, satisfacción vital y el autoconcepto global, sin embargo fue con el autoconcepto físico donde se observaron las relaciones más consistentes, lo que concuerda con lo descrito en otros trabajos previos[33,34].

Nuestros resultados coinciden con los encontrados en un estudio de características similares realizado con una muestra de escolares canadienses, donde se relacionó el estatus de peso corporal (definido a través del IMC) con las dimensiones del autoconcepto y el autoconcepto general (medido a través de *Escala de Autoconcepto de Piers-Harris*). Un IMC elevado se relacionaba con puntuaciones inferiores en el autoconcepto global, y en las dimensiones física e intelectual. De la misma manera, se observó una tendencia en las chicas a tener niveles de autoconcepto general más bajos que los chicos[23].

Sin embargo, en otro estudio realizado con población universitaria, no se encontraron relaciones significativas entre el autoconcepto y el estatus de peso corporal[42]. Por ello, se observa cierta evidencia que respalda la relación entre estas variables en la infancia y adolescencia, precisándose de más estudios que expliquen si estas relaciones continúan en la edad adulta.

Respecto a la diferencia por sexo en las dimensiones del autoconcepto y en el autoconcepto general, no se observaron diferencias en la población estudiada[38,39] aspecto que coincide con los escasos estudios realizados con escolares de primaria Sin embargo, en adolescentes, está descrito que el género femenino obtiene puntuaciones inferiores frente al masculino en las distintas escalas del autoconcepto[38,39].

Una posible explicación a la relación entre el estatus de peso corporal y el autoconcepto, radica en que un estado de peso corporal elevado se puede asociar con insatisfacción con la imagen corporal percibida, aspecto que ha sido directamente asociado en estudios longitudinales con un nivel bajo de autoestima[40].

Las limitaciones del presente estudio se centran, por un lado, en la transversalidad del mismo, no permitiendo establecer relaciones de causalidad entre las variables estudiadas ni analizar la evolución a largo plazo. Por otro lado, para la medición del autoconcepto se empleó un instrumento de autoinforme ampliamente validado y empleado con la población objeto de estudio, pero con las limitaciones intrínsecas que este tipo de instrumentos poseen. Por último, debido a que el estudio se realizó en el marco escolar y en horario lectivo, se utilizó para la clasificación del estatus de peso corporal el IMC, no pudiendo llevar a cabo otras mediciones más precisas de composición corporal, observaron en su estudio que el IMC es un potente indicador de la composición corporal de un individuo[41].

Con respecto a las posibles medidas para mejorar el estatus de peso corporal, intervenciones basadas en la adopción de hábitos nutricionales saludables y el incremento de actividad física[42], así como en el conocimiento sobre los alimentos que ingieren pueden resultar efectivas[43]. Sin embargo, en la población española, todavía son muchos los jóvenes que no adoptan ninguna medida y no consiguen mejorar sus niveles de calidad de vida.

A modo de conclusión, los resultados de este estudio sugieren que el estatus de peso corporal es un factor diferenciador en el autoconcepto general. De esta forma, los escolares con normo-peso muestran un nivel de autoconcepto superior. Por ello, se precisan medidas para reducir los niveles de sobrepeso y obesidad entre los escolares de educación primaria y con ello contribuir a la mejora del autoconcepto físico, aspecto que puede favorecer un desarrollo más equilibrado de su personalidad durante la adolescencia.

Referencias

1. Cuenca-García, M., Jiménez-Pavón, D., España-Romero, V., Artero, E., Castro-Piñero, J., Ortega, F. et al. Condición física relacionada con la salud y hábitos de alimentación en niños y adolescentes: propuesta de addendum al informe de salud escolar. *Revista de Investigación en Educación* 2011;9(2): 35-50
2. Maestre, J. M. Connection between nutritional state and physical fitness in schoolar population. *Journal of Sport and Health Research* 2010; *2*(2): 95-108.
3. Ortega, F. B., Ruiz, J. y Castillo, M. J. Actividad física, condición física y sobrepeso en niños y adolescentes: evidencia procedente de estudios epidemiológicos. *Endocrinología y Nutrición* 2013; 60(8):458-469.
4. Víctor Pablo Pardo Arquero, David Jiménez Pavón, Manuel Guillén del Castillo, Juan de Dios Benítez Sillero. Actividad física, condición física y adiposidad: inmigrantes versus escolares españoles. *Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y del Deporte* 2014;(54): 319-338.
5. García-Sánchez, A., Burgueño-Menjibar, R., López-Blanco, D. y Ortega, F. B. Condición física, adiposidad y autoconcepto en adolescentes. Estudio piloto. *Revista de Psicología del Deporte* 2013; 22(2): 453-461.
6. Secchi, J. D. y García, G. C. Cardiorespiratory fitness and cardiometabolic risk in young adults. *Revista Española de Salud Pública* 2013; 87, 35-48.
7. Secchi, J. D., García, G. D., España-Romero, V., Castro Piñero, J. Condición física y riesgo cardiovascular futuro en niños y adolescentes argentinos: una introducción de la Batería ALPHA. *Archivo Argentino de Pediatría* 2014; 112(2): 132-140.

8. Winsley, R. J., Armstrong, N., Middlebrooke, A. R., Ramos-Ibanez, N. y Williams, C. A. (). Aerobic fitness and visceral adipose tissue in children. *Acta paedriatica* 2006; 95(11): 1435-8.
9. Moreno, J. A., Moreno, R. y Cervelló, E. El autoconcepto físico como predictor de la intención de ser físicamente activo. *Revista de Psicodidáctica y Salud* 2007; 17(2): 261-267.
10. Torres-Luque, G., Carpio, E., Lara, A. y Zagalaz, M. L. Fitness levels of elementary school children in relation to gender and level of physical activity. Retos. Nuevas tendencias en Educación Física, *Deporte y Recreación* 2014; 25: *17-22*.
11. Ara, I., Vicente-Rodríguez, G., Jimenez-Ramirez, J., Dorado, C., Serrano-Sánchez, J.A. y Calbet, J.A. (). Regular participation in sports is associated with enhanced physical fitness and lower fat mass in prepubertal boys. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004; *28*: 1585-93.
12. Janz, K. F., Dawson, J. D. y Mahoney, L. T. (). Tracking physical fitness and physical activity from childhood to adolescence: the muscatine study. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2000; *32*(7):1250-1257.
13. Mª Loreto Tárraga Marcos, Nuria Rosich, Josefa María Panisello Royo, Aránzazu Gálvez Casas, Juan P. Serrano Selva, José Antonio Rodríguez-Montesy Pedro J. Tárraga López. Eficacia de las estrategias de motivacion en el tratamiento del sobrepeso y obesidad. *Nutr Hosp*. 2014;30(2):741-748.
14. Chan, S. C., Lam, T. H., Salili, F., Leung, G. M., Wong, D. C. y Botelho, R. L. (). A randomized controlled trial of an individualized motivational intervention on smoking cessation for parents of sick children: A pilot study. *Applied Nursing Research* 2005;(18): 178-181.
15. Downey, D. B., Von Hippel P. T. y Broh B. Are schools the great equalizer? School and non-school sources of inequality in cognitive skills. *American Social Review* 2004; (69): 613-635.
16. Guo, S. S., Wu, W., Chumlea, W. C. y Roche, A. F. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 653-8.
17. Haskell, W. L., Lee, I. M., Pate, R. R., Powell, K. E., Blair, S. N., Franklin, B. A. *et al*. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39:1423-34.
18. Mireia Orgilés, Isabel Sanz, José Antonio Piqueras, José Pedro Espada. Diferencias. En los hábitos de alimentación y ejercicio físico en una muestra de preadolescentes en función de su categoría ponderal: *Nutr Hosp* 2014; 30(2):306-313
19. Aranceta-Bartrina J., Serra-Majem L., Foz-Sala M, Moreno-Esteban B. et al. Prevalencia de obesidad en España. *Medicina Clínica* 2005; 125 (12): 460-466.
20. Davison, K. y Birch, L. Processes linking weight status and self-concept among girls from ages 5 to 7 years. *Dev Psychol* 2002; 38(5): 735-748.
21. Willows, N. D., Ridley, D., Raine, K. D. y Maximova, K. High adiposity is associated cross-sectionally with low self-concept and body size dissatisfaction among indigenous Cree school-children in Canada. *BMC Pediatr* 2013; 13:118.
22. García, P. L. R., Marcos, L. T., Guillamón, A. R., García-Cantó, E., Pérez-Soto, J. J., Casas, A. G., & Lopez,Physical Fitness Level and Its Relationship with Self-Concept in School Children. *Psychology* 2014; 5:2009-2017.
23. Sinha, A. y Kling, S. A Review of Adolescent Obesity: Prevalence, Etiology and Treatment. *Obes Surg* 2009;19: 113–120.
24. Strauss, R.S. Childhood obesity and self-esteem. *Pediatrics* 2000; 105(1):1-5.
25. Esnaola, I., Goñi, A. y Madariaga, J. M. El autoconcepto: perspectivas de investigación. *Revista de Psicodidáctica* 2008; 13(1): 69-96.
26. Fuentes, M. C., García, F., Gracia, E. y Lila, M.. Self-concept and drug use in adolescence. *Adicciones* 2011; 23(3): 237-248.
27. Madariaga, J. y Goñi, A. El desarrollo psicosocial. *Revista de Psicodidáctica* 2009; 14(1): 93-118.
28. Shavelson, R. J., Hubner, J. J. y Stanton, J. C. Self concept: Validation of construct interpretations. *Review of Educational Research* 1976; 46: 407-441.
29. Guillén, F. y Sánchez, R. Autoconcepto en jóvenes sedentarios y practicantes deportivos. *eduPsykhé* 2003; 2(2): 259-272.
30. Murgui, S., García, C., García, A. y García, F. Autoconcepto en jóvenes practicantes de danza y no practicantes Análisis factorial confirmatorio de la escala AF5. *Revista de psicología del Deporte* 2012: 21(2):263-269
31. Du Toit, L., Venter, R. E. y Potgieter, J. R. The relationship between cardiorespiratory fitness, body composition and physical self-perception of adolescent girls. *Journal of Human Movement Studies* 2005; 48(5): 353-364.
32. Mitchell, N. G., Moore, J. B., Bibeau, W. S. y Rudasill, K. M. Cardiovascular Fitness Moderates the Relations Between Estimates of Obesity and Physical Self-Perceptions in Rural Elementary School Students. *Journal of Physical Activity y Health* 2012; 9(2): 288-294.
33. Craven, R. G. y Marsh, H. W. The centrality of the self-concept construct for psychological wellbeing and unlocking human potential: implications for child and educational psychologists. *Educ Child Psychol* 2008; 13: 104–118.
34. Cardenal, V. y Fierro, A. Componentes y correlatos del autoconcepto en la escala de Piers-Harris. *Estudios de Psicología* 2003; 24: 101-111.
35. Cole, T. J. y Lobstein, T. Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity. *Pediatr Obes*. 2012; 7(4): 284-294.
36. Guillén, F. y Ramírez, F. Relación entre el autoconcepto y la condición física en alumnos del Tercer Ciclo de Primaria, *Revista de Psicología del Deporte* 2011;20(1): 45-49.
37. Agarwal, S., Bhalla, P., Kaur, S. y Babbar, R. Effect of body mass index on physical self concept, cognition y academic performance of first year medical students. *Indian J Med Res* 2013;138(4): 515-522.
38. Goñi, A. y Zulaika, L. M. La participación en el deporte escolar y el autoconcepto en escolares de 10 a 11 años en la provincia de Guipúzcoa. *Apunts* 2000; 59: 6-10.
39. Moreno, J. A. y Cervelló, E. Physical self-perception in Spanish adolescents: effects of gender and involvent in physical activity. *Journal of Human Movement Studies* 2005;48, 291-311
40. Videra-García, A. y Reigal-Garrido, R. Autoconcepto físico, percepción de salud y satisfacción vital en una muestra de adolescentes. *Anales de psicología* 2013; 29(1):141-147.
41. Van den Berg, P. A., Mond, J., Eisenberg, M., Ackard, D. y Neumark-Sztainer, D. The link between body dissatisfaction and self-esteem in adolescents: Similarities across gender, age, weight status, race/ethnicity, and socioeconomic status. *J Adolesc Health* 2010; 47(3):290–296.
42. Fairclough, S., Hackett, A., Davies, I., Gobbi, R., Mackintosh, K., Warburton, G. *et al*. Promoting healthy weight in primary school children through physical activity and nutrition education: a pragmatic evaluation of the CHANGE! randomised intervention study. *BMC Public Health* 2013; 13: 626.
43. Rabiei, L., Sharifirad, G., Azadbakht, L. y Hassanzadeh, A. Understanding the relationship between nutritional knowledge, self-efficacy, and self-concept of high-school students suffering from overweight. *J Educ Health Promot* 2013; 2: 39.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):737-743
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Pediatría*

Estado nutricional y calidad de vida relacionada con la salud en escolares del sureste español

Arancha Gálvez Casas[1], Andrés Rosa Guillamón[1], Eliseo García-Cantó[1], Pedro L. Rodríguez García[1], Juan J. Pérez-Soto[1], Loreto Tarraga Marcos[2] y Pedro Tarraga López[2]

[1]Universidad de Murcia, Murcia. [2]Universidad de Castilla la Mancha, Albacete. España.

Resumen

Introducción y objetivo: **Analizar el nivel de calidad de vida en relación al estado nutricional en una muestra de escolares de primaria.**

Material y método: **Estudio descriptivo transversal con 298 participantes (53,35% mujeres) de 8 a 12 años. Se valoró la calidad de vida mediante el cuestionario KIDSCREEN-10. Se midió el peso y la talla de los escolares. El índice de masa corporal (normo-peso, sobrepeso y obesidad) fue categorizado usando criterios estándar. Para establecer la relación entre las diferentes variables se realizó un análisis de varianza de un factor.**

Resultados: **El estado nutricional se relaciona de forma significativa con la calidad de vida (F = 5,096; *p* = ,007). Los escolares con un estado nutricional de normo-peso mostraron índices superiores de calidad de vida con respecto a los escolares con sobrepeso (*p* = ,015) y obesidad (*p* = ,013).**

Conclusiones: **Los resultados indican que el estado nutricional se muestra como un elemento diferenciador en el nivel de calidad de vida. La adopción de conductas de estilo de vida activo que favorezcan un estado nutricional saludable no solo puede tener beneficios sobre otros parámetros biológicos de la salud (como la condición física) sino que puede favorecer a su vez la mejora de otros indicadores de calidad de vida y salud mental.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:737-743)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8468

Palabras clave: *Bienestar. Obesidad. IMC. Actividad Física. Niños.*

NUTRITIONAL STATUS AND HEALTH-RELATED LIFE QUALITY IN SCHOOL CHILDREN FROM THE SOUTHEAST OF SPAIN

Abstract

Introduction and objective: **Analyze the level of Life Quality (LQ) in relation to nutritional status in a sample of primary school children.**

Material and methods: **Cross sectional study with 298 participants (53.35% female) of 8-12 years. LQ was assessed by the KIDSCREEN-10 questionnaire . Measures of weight and size were taken. The BMI (normal-weight, overweight and obesity) was categorized using standard criteria. To establish the relationship between the different statistical variables was performed the Kolmogorov-Smirnov test and analysis of variance.**

Results: **Nutritional status was significantly correlated with LQ (F = 5.096; *p* =, 007). School children with a normal-weight state showed higher LQ levels compared to those overweight (*p* = .015) and obese (*p* =, 013).**

Conclusions: **The results show that nutritional status acts as a differentiating factor in LQ. Adopting active lifestyle behaviours that promote a healthy nutritional status not only can have benefits over health biological parameters (such as physical condition) but can also contribute to improve other LQ indicators and mental health .**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:737-743)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8468

Keywords: *Wellbeing. Obesity. Bmi. Physical activity. Children.*

Introducción

Numerosos estudios demuestran la elevada correlación existente entre el estado nutricional y otros indicadores biológicos de la salud, tales como la masa muscular y adiposidad[1], aptitud física cardiovascular[2] y nivel de condición física general[3], y otros[4]. También se asocia con desórdenes psicosociales como trastornos de la conducta alimentaria, disminución del rendimiento escolar, depresión, estrés, ansiedad o baja autoestima[5,6,7].

Se ha descrito que factores, tales como los cambios en los hábitos alimenticios, el descenso de los niveles de actividad física o el aumento de los patrones de sedentarismo tienen una consistente asociación con el estatus nutricional de una persona. Estos patrones de comportamiento y su repercusión biológica y psicológica pueden tener un inicio precoz en la infancia[8,9,10].

La infancia constituye un periodo importante en el desarrollo humano por las múltiples transformaciones

Correspondencia: Pedro Tarraga López.
E-mail: pjtarraga@sescam.jccm.es

Recibido: 2-XII-2014.
Aceptado: 23-XII-2014.

psicológicas y fisiológicas que en ella ocurren. A nivel ponderal, esta etapa se caracteriza por un profundo proceso de crecimiento corporal. A esto, contribuye también el inicio del desarrollo sexual en el periodo final de la pre-adolescencia, el cual va a desencadenar importantes cambios en el estado nutricional del individuo. Por otro lado, también se producen cambios psicológicos que pueden influir sobre la autopercepción física, la conducta alimentaria y los patrones de comportamiento social[11].

Una de las patologías asociadas de manera directa con estos factores es la obesidad. Se ha observado un incremento en la prevalencia de sobrepeso obesidad infantojuvenil a nivel mundial, y una evolución negativa en el estado de salud, tanto a nivel personal como social[12]. Actualmente, la elevada tasa de obesidad es un problema de salud pública de tendencia ascendente y carácter pandémico[13]. Aunque gran parte del interés científico y sanitario se ha centrado en analizar en sujetos adultos los efectos fisiológicos de la obesidad sobre la salud, tales como la resistencia a la insulina, hipercolesterolemia, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico, síndrome del ovario poliquístico o enfermedad cardiovascular, se ha constatado también un deterioro crónico en las capacidades funcionales, sociales y psicológicas afectando en consecuencia a la calidad de vida (CV) de las personas[14,15,16,17].

Diversos estudios han constatado que personas con un IMC elevado u obesas presentan un nivel bajo de CV[18]. Asimismo, investigaciones recientes demuestran la consistente relación entre el nivel de CV observado en la edad adulta y el estado nutricional en la infancia[19].

En la infancia las alteraciones en el estado nutricional resultan especialmente preocupantes, debido a que pueden impedir, o cuando menos dificultar el desarrollo físico, fisiológico, psicológico y social de los escolares[20].

En un estudio, observaron en 400 escolares mexicanos (10,80 ± 2,20 años), 200 obesos (11,60 ± 2,30) y 200 de control hospitalario (11,40 ± 2,30) una alta correlación negativa entre un estado nutricional de sobrepeso u obesidad y un menor nivel de CV. Por su parte, del Pozo-Cruz y cols. (2012) hallaron en 67 escolares españoles con asma (7-17 años) una fuerte asociación positiva entre un estado nutricional de normo-peso y un nivel superior de actividad física[21].

No obstante, son escasos los trabajos que han investigado la relación de las distintas dimensiones de la CV con las categorías del estado nutricional en población comunitaria siendo los resultados de estos estudios contradictorios. En base a las consideraciones precedentes el objetivo de la presente investigación fue analizar la calidad de vida en relación al estado nutricional en una muestra de escolares de 8 a 12 años del sureste español.

Material y método

Participantes

Un total de 298 escolares de 8 a 12 años de edad (media ± desviación estándar: 9,76 ± 1,36) pertenecientes al sureste español participaron en el presente trabajo descriptivo transversal[22]. Se informó mediante carta del protocolo del estudio al equipo directivo y asociación de padres, y todos dieron su consentimiento informado para que los escolares pudieran participar. No se incluyeron escolares con diagnóstico clínico de patologías mentales o crónicas.

Todo el proyecto se realizó siguiendo las normas deontológicas reconocidas por la Declaración de Helsinki (revisión de 2008), así como las recomendaciones de Buena Práctica Clínica de la CEE (documento 111/3976/88 de julio de 1990) y la normativa legal vigente española que regula la investigación clínica en humanos (Real Decreto 561/1993 sobre ensayos clínicos).

Tabla I
Distribución de la muestra según sexo y edad

		Edad					*Total*
		8 años	*9 años*	*10 años*	*11 años*	*12 años*	
Varones	N	37	33	20	31	18	139
	% edad	50,7	47,8	44,4	39,7	54,5	46,6
	% total	12,4	11,1	6,7	10,4	6,0	46,6
Mujeres	N	36	36	25	47	15	159
	% edad	49,3	52,2	55,6	60,3	45,5	53,4
	% total	12,1	12,1	8,4	15,8	5,0	53,4
Total	N	73	69	45	78	33	298
	% total	24,5	23,2	15,1	26,2	11,1	100,0

Variables e instrumentos

Valoración de la composición corporal

Se midió el peso (kilogramos) y la talla (centímetros) de la muestra de participantes objeto de estudio. Para la medida del peso, el participante permaneció de pie en el centro de una báscula electrónica (modelo 220, SECA, Hamburgo, Alemania) vistiendo ropa ligera (excluyendo pantalón largo y abrigo), descalzo, distribuyendo el peso sobre ambos pies, con la mirada al frente, brazos a lo largo del cuerpo, y sin realizar ningún movimiento. Se realizaron dos medidas y se registró la media de ambas. La talla fue medida a través de un tallímetro telescópico incorporado en la báscula. El participante estaba descalzo, de pie y erguido, con los talones juntos y los brazos a lo largo del cuerpo. Los talones, glúteos y parte superior de la espalda en contacto con el tallímetro. La cabeza estaba orientada quedando en un mismo plano horizontal, la protuberancia superior del tragus del oído y el borde inferior de la órbita del ojo (plano Frankfort). El participante inspiró profundamente y, manteniendo la respiración se realizó en ese momento la medición tomando como referencia el punto más alto de la cabeza, quedando el pelo comprimido. Se realizaron dos medidas y se registró la media de ambas.

Se estableció un diseño a doble ciego para determinar la fiabilidad y validez de los exploradores participantes en la realización del tallaje de los sujetos. Dichas pruebas dieron como resultado un coeficiente de correlación R intra-clase (CCI) de 0,97 para las pruebas intra-explorador, no existiendo variabilidad en las medidas intra-casos ($p < ,05$) y de 0,98 en la prueba inter-exploradores.

Además, se calculó el índice de masa corporal (IMC, peso en kg dividido por la talla en metros al cuadrado). Los participantes fueron categorizados en tres grupos de estado nutricional (normo-peso, sobrepeso y obesidad) mediante estándares internacionales adaptados a su edad y sexo[23].

Valoración de la calidad de vida

Se valoró la CV mediante la versión española del test *KIDSCREEN-10 Index* [24] Este instrumento de auto-reporte está formado por 10 ítems derivados de la versión del cuestionario KIDSCREEN-27. Se contesta mediante una escala Likert con 5 posibilidades (*nada*, *un poco*, *moderadamente*, *mucho* y *muchísimo*). Se reajustó la escala para tener una puntuación de 0 a 10. En cuanto a la interpretación, los ítems 1 y 2 exploran el nivel del escolar en lo relacionado con la *actividad física*. Los ítems 3 y 4 describen los *estados de ánimo*, *emociones* y *sentimientos*; los ítems 5 y 6 determinan las oportunidades de disfrute de su *ocio y tiempo libre*. El ítem 7 interpreta la *calidad de la interacción y sentimientos entre el escolar y los padres – responsables legales*; el ítem 8 examina la *relación del escolar con sus iguales*. Finalmente, los ítems 9 y 10 exploran la percepción de su *capacidad cognitiva y la satisfacción con el rendimiento escolar*. Las propiedades psicométricas de esta escala han sido documentadas previamente en otros trabajos que muestran una adecuada consistencia interna y una alta fiabilidad y validez[25] .

En el presente trabajo se han aplicado pruebas de fiabilidad de los ítems de la escala y un análisis factorial confirmatorio para verificar la agrupación de los ítems en las distintas sub-escalas definidas originalmente. La escala arroja una buena fiabilidad medida a través de la prueba *Alpha* de Cronbach (0,741). Asimismo, se efectuó un análisis factorial confirmatorio con rotación varimax que confirmó las 6 sub-escalas en que queda estructurado dicho instrumento. Tras las pruebas aplicadas, se puede afirmar que la escala KIDSCREEN-10 es un instrumento válido y fiable para valorar la calidad de vida en escolares.

Procedimiento

Previo al inicio del trabajo de campo se realizó una prueba piloto para valorar la fiabilidad de las medidas administradas. El equipo de investigadores administró las pruebas siguiendo el protocolo determinado. Durante la primera sesión se realizaron las medidas antropométricas en una sala anexa al centro escolar, la cual estaba correctamente ventilada y con una temperatura agradable. En esta sala permanecieron el equipo de investigadores, y un representante de la asociación de padres y del equipo docente. En la segunda sesión se administró el test KIDSCREEN-10, en grupos de 20 a 25 escolares, en una sala que permitía una separación física suficiente para mantener la privacidad y libertad en la cumplimentación. Antes de repartir los cuestionarios, se dieron las pautas necesarias para su correcta cumplimentación. Asimismo, se mantuvo la presencia del equipo de investigadores para resolver posibles dudas, controlando que se cumplimentaban adecuadamente. Se rellenaron durante las mañanas, siendo la duración media de 15 minutos. El trabajo fue realizado durante el curso académico (2013/14) en horario lectivo y durante las mañanas, visitando los centros durante el mes de febrero de 2014.

Análisis estadístico

La prueba de Kolmogorov-Smirnov demostró la normalidad en la distribución de las variables. Para todas las variables continuas se calculó la media, desviación estándar, mínimo y máximo, y para aquellas categóricas porcentajes. Al no encontrarse interacciones significativas de la variable sexo con otras variables del estudio, se realizaron los análisis para varones y mujeres conjuntamente para lograr una mayor

Tabla II
Descriptivos básicos de los parámetros antropométricos analizados

	Chicos (n = 139)			*Chicas (n = 159)*			*Total (n = 298)*		
	Media ± DE	*Mín*	*Máx*	*Media ± DE*	*Mín*	*Máx*	*Media ± DE*	*Mín*	*Máx*
Edad (años)	9,7 ± 1,4	8	12	9,8 ± 1,3	8	12	9,7 ± 1,3	8	12
Peso (kg)	38,6 ± 10,4	18,3	82,40	37,3 ± 10,5	20,4	73,7	37,9 ± 10,4	18,3	82,4
Talla (cm)	139,7 ± 10,9	115,4	170,00	139,2 ± 11,9	110,8	170,0	139,4 ± 11,4	110,8	170,0
IMC (kg/m^2)	19,5 ± 3,4	12,3	34,3	19,0 ± 3,7	13,2	33,2	19,2 ± 3,5	12,3	34,3
KIDSCREEN-10	8,4 ± 1,09	5,0	10,00	8,4 ± 1,1	4,8	10,0	8,4 ± 1,1	4,8	10,0
	N	**%**		**N**	**%**		**N**	**%**	
Normo-peso *	83	59,7		100	62,9		183	61,4	
Sobrepeso	45	32,4		42	26,4		87	29,2	
Obesidad	11	7,9		17	10,7		28	9,4	

Nota. DE = Desviación Estándar; Mín = Mínimo; Máx = Máximo. *El estatus nutricional fue definido siguiendo los estándares propuestos por Cole y Lobstein (2012).

potencia estadística. Se realizó un análisis de varianza simple (*one way* ANOVA) para estudiar las relaciones entre el estado nutricional y la CV. Todos los análisis se realizaron con el programa estadístico SPSS (v.19.0 de SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.) fijándose el nivel de significación en $p \leq 0,05$.

Resultados

Análisis descriptivo

En la tabla II se pueden observar las características de la muestra de estudio. Los resultados del análisis realizado muestran datos similares (en valor absoluto) en ambos sexos en las variables antropométricas y en la CV. En lo relativo al sobrepeso y obesidad, la distribución de la muestra en función del sexo mostró que los chicos tienen una mayor tendencia que las chicas a exceder el estado de peso saludable (32,4 vs. 26,4).

Relación entre el estado nutricional y el nivel de calidad de vida

En la tabla III se puede observar como el estado nutricional se asoció de forma significativa con la CV en la muestra total de participantes (F = 5,096; p = ,007). Los escolares con un estado nutricional de normo-peso mostraron una mayor CV con respecto a los escolares con sobrepeso (p = ,015) y obesidad (p = ,013). El tamaño del efecto de estas diferencias (d de Cohen) fue de 0,819. En la comparación separada por sexo entre varones y mujeres en función del estado nutricional, las diferencias en la evaluación realizada son similares en valor absoluto, aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas (datos no mostrados).

Discusión

Los resultados del presente trabajo de investigación indican que el estado nutricional está asociado de mane-

Tabla III
Relación entre el estado nutricional y el nivel de calidad de vida

*Estado nutricional**		*KIDSCREEN-10*	*Diferencias post-hoc*		*IC 95%*	*p-valor*
Normo-peso	8,60	0,96	Sobrepeso	0,34	0,06-0,61	0,015
			Obesidad	0,54	0,11-0,96	0,013
Sobrepeso	8,25	1,18	Normo-peso	-0,34	-0,61-(-0,06)	0,015
			Obesidad	0,20	-0,25-0,65	0,386
Obesidad	8,05	1,22	Normo-peso	-0,54	-0,96- (-0,11)	0,013
			Sobrepeso	-0,20	-0,65-0,25	0,386

Nota. *El estado nutricional fue definido siguiendo los estándares propuestos por Cole y Lobstein (2012).

ra directa con la calidad de vida en escolares del sureste español. Además, los niveles de calidad de vida eran superiores en aquellos escolares con un estado nutricional de normo-peso. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la comparación separada por sexo entre chicos y chicas (datos no mostrados).

Relación entre estado nutricional y calidad de vida

Los resultados aportados en nuestra investigación son consistentes con los hallazgos observados en estudios previos realizados con poblaciones escolares y personas jóvenes de Australia, Estados Unidos, España, México y Suiz [26,27,28,29] (ver tabla IV). Estas investigaciones concluyeron que aquellos escolares y personas jóvenes con un IMC elevado u obesas presentaban niveles inferiores de CV en relación con sus pares con normo-peso (ver tabla IV). En estos trabajos al igual que sucede en nuestro estudio se utilizó el IMC como indicador relevante del estado nutricional de los participantes estudiados. Además, esta coincidencia en los resultados observados se produce a pesar de analizar muestras de participantes pertenecientes a entornos socioculturales distintos.

Las diferencias observadas en el nivel de CV en función del estado nutricional pueden ser debidas a que el exceso de peso puede provocar limitaciones o alteraciones en las conductas cotidianas como el nivel de actividad física, las actividades sociales, bienestar psicológico y en otros aspectos de la vida diaria de los escolares. Asimismo, un estado nutricional de obesidad puede generar perturbaciones en la imagen corporal percibida siendo un factor muy influyente en los escolares y adolescentes de un conjunto extenso de sociedades. Por tanto, profundizar en las diversas dimensiones que configuran la CV puede ayudar a ofrecer herramientas a los escolares para que tengan un desarrollo más positivo y equilibrado. Además, la infancia es una etapa fundamental en la adopción de gran parte de las conductas que configuran el estilo de vida durante periodos vitales posteriores, y que influyen sobre la consolidación de la identidad individual y social.

Los hallazgos de este trabajo también se presentan en la misma línea argumental que los hallazgos encontrados en un trabajo realizado con 2.401 personas jóvenes (61,9%, mujeres)[30]. En su estudio, estos investigadores analizaron el nivel de CV en función de la autopercepción del peso corporal y comportamientos de control del peso. Los resultados mostraron que la CV era inferior en aquellos jóvenes (sobre todo, mujeres) con una mayor tendencia a un estado de sobrepeso, los cuales mostraron a su vez hábitos de estilo de vida no saludable como sedentarismo, dietas para bajar de peso sin supervisión médica, vómitos y toma de laxantes. En consecuencia esta información puede ser de utilidad para investigadores y docentes en el desarrollo de intervenciones preventivas con escolares y adolescentes orientadas a la educación en hábitos nutricionales y salud mental[30].

Por su parte, en un trabajo desarrollado con una muestra de 264 participantes de la ciudad de Málaga (España), en edades comprendidas entre 14 y 16 años, estudiaron el nivel de salud y calidad de vida (estimada mediante el General Health Questionaire; GHQ-28) en relación con la composición corporal (medida a través de bio-impedancia eléctrica). Los resultados obtenidos se encontraron en consonancia con aquellas investigaciones que pusieron de manifiesto asociaciones positivas entre un estado nutricional dentro de parámetros saludables y la percepción de salud y calidad de vida[31]. Asimismo, en este trabajo se reprodujeron otros resultados observados previamente, que habían puesto de manifiesto la importancia de los indicadores antropométricos en la CV e incluso como predictores fiables de ella[31].

Sin embargo, otros estudios no han encontrado una consistente asociación entre estado nutricional y CV en personas jóvenes. En este sentido, en un estudio realizado con 152 parejas de padres e hijos españoles (85 mujeres) de 7-11 años, no observaron diferencias estadísticamente significativas en la percepción de CV de los escolares. En la percepción de los padres con respecto a sus hijos/as, la CV de los escolares con sobrepeso-obesidad fue significativamente menor en las dimensiones satisfacción con la salud, bienestar físico y relación con los pares. Por otro lado, en un trabajo realizado con 678 escolares españoles (50,7% mujeres) de 8-12 años, tampoco observaron relación entre estado nutricional[13] y CV, concluyendo que la probable falta de conciencia en los escolares de menor edad sobre el impacto de la obesidad en la CV plantea la necesidad de intervenciones centradas en dicha salud percibida desajustada.

Prevalencia de sobrepeso y obesidad en la muestra estudiada

Tal y como se ha descrito anteriormente, la prevalencia de sobrepeso obesidad se ha incrementado durante las últimas décadas siendo España en el conjunto de Unión Europea uno de los países más afectados. Conocer la prevalencia de sobrepeso obesidad durante la infancia puede ser relevante para establecer el riesgo cardiovascular futuro en la edad adulta[32]. En el presente trabajo se observó una elevada prevalencia de sobrepeso-obesidad (38,6%), lo que se muestra consistente con lo observado en otros trabajos previos realizados con escolares de 7 a 12 años[13]. Estos resultados ponen de manifiesto la necesidad de promover un estilo de vida más activo y saludable entre los escolares de educación primaria que favorezca su estado de bienestar y calidad de vida.

El presente trabajo no se encuentra exento de ciertas limitaciones. El diseño transversal del mismo no facilita establecer relación de causalidad entre las variables analizadas, aunque es un método rápido y práctico para la monitorización de las condiciones de calidad de vida de

Tabla IV
Resumen de importantes trabajos de la temática

Autor y fecha	*Tamaño de la muestra, edad y país*	*Indicadores medidos*	*Resultados*
Schwimmer, Burwinkle y Varni (2003).	106 participantes de 5-18 años (EE.UU).	Peso, talla, IMC, CVRS, sobrepeso-obesidad	En comparación con niños y adolescentes con normo-peso, los participantes con obesidad obtuvieron índices inferiores en todas las dimensiones de la CVRS.
Cárdenas y cols. (2009)	260 escolares de 10-15 años con sus respectivos padres (México)	Peso, talla, IMC, CVRS, sobrepeso-obesidad	La CVRS disminuye conforme aumenta el IMC.
Hidalgo-Rasmussen y cols. (2011)	2.401 jóvenes de 17-19 años (México)	Autopercepción del peso, comportamientos de control del peso, CVRS (personal, social, relacional y general)	La CVRS fue inferior en aquellos jóvenes con una mayor percepción de sobrepeso, los cuales mostraron a su vez hábitos de estilo de vida no saludable
del Pozo-Cruz y cols. (2012)	67 escolares asmáticos de 7-17 años (España)	Peso, talla, IMC, CVRS, actividad física, sobrepeso-obesidad	Los niños con sobrepeso obtuvieron peores valores en CVRS y actividad física que sus pares con normo-peso
Piqueras y cols. (2012)	678 escolares (50,7% mujeres) de 8-12 años (España)	Peso, talla, IMC, CVRS, sobrepeso-obesidad	No se observó una asociación positiva entre estatus corporal y CVRS
Becerra y cols. (2013),	264 adolescentes de 14-16 años (España)	Grasa corporal, Course-Navette, salto longitudinal, carrera de 50m, VO2máx	EL porcentaje de grasa corporal predijo positivamente los factores síntomas somáticos y ansiedad e insomnio.
Dey, Gmel y Mohler-Kuo (2013)	5.387 personas jóvenes (19,99 ± 1,24 años) (Suiza)	Peso, talla, IMC, CVRS, actividad física, consumo de alcohol, cigarrillos y cannabis	Las conductas no saludables se asociaron con una menor CVRS.
Herranz, López de Mesa y Azcona (2013)	152 parejas de padres e hijos españoles de 7-11 años (España)	Peso, talla, IMC, CVRS, sobrepeso-obesidad	Los niños no reflejaron diferencias significativas según su estado ponderal. En la percepción de los padres, la CVRS de los niños con sobrepeso-obesidad fue significativamente menor
Chen y cols. (2014)	2.588 escolares de 4º-6º grado y 765 escolares de 9º a 10º curso (Australia)	Peso, talla, IMC, CVRS, actividad física, sedentarismo, patrones de sueño, hábitos alimenticios, sobrepeso-obesidad	Independientemente del IMC, patrones saludables de actividad física, sueño y dieta se asocian positivamente con la CVRS
Hurtado-Valenzuela y Álvarez-Hernández (2014)	400 escolares (10,80 ± 2,20 años); 200 obesos (11,60 ± 2,30) ; y 200 de control hospitalario (11,40 ± 2,30) (México)	Peso, talla, IMC, CVRS, sobrepeso-obesidad	La CVRS (sobre todo la emocional y la social) fue menor en los sujetos obesos. El riesgo de mala CVRS fue 2,2 veces mayor en el grupo de obesos.

grupos de población. La escasez de la muestra hace que los resultados deban ser interpretados con precaución, además de dificultar la extrapolación de los mismos a una población estándar. Sería conveniente realizar estudios con muestras más amplias y con diseños longitudinales para aportar una información más fiable y completa de los cambios producidos durante la infancia y adolescencia. Por otro lado, la utilización de cuestionarios como herramienta para la recogida de datos podría limitar las asociaciones encontradas debido a la subjetividad o errores no provocados en las respuestas aportadas. Una de las fortalezas de este trabajo es el análisis de la CVRS desde la perspectiva del estatus corporal, lo que confirma los resultados de estudios previos que sugieren que el IMC es un importante marcador antropométrico del estado de salud y calidad de vida.

Los resultados del presente trabajo de investigación indican que el estado nutricional se asocia de mane-

ra directa con la CV. El estado nutricional se muestra como un elemento diferenciador en el nivel de CV de escolares del sureste español. La adopción de conductas de estilo de vida activo y saludable como incrementar la práctica deportiva, una alimentación equilibrada o respetar las horas de sueño que favorezcan un estado nutricional saludable no solo puede tener beneficios sobre otros parámetros biológicos de la salud (como la condición física o la higiene postural) sino que puede favorecer a su vez la mejora de otros indicadores de CV y salud mental. Es necesario corroborar mediante estudios de intervención si un programa de intervención orientado a la reducción de los niveles de sobrepeso obesidad puede inducir también mejoras en los niveles de CV en escolares y adolescentes.

Referencias

1. Pardo-Arquero, V.P., Jiménez Pavón, D., Guillén del Castillo, M. y Benítez Sillero, J.D. Physical activity, fitness and adiposity: Immigrants versus Spanish scholars. *Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y el Deporte* 2014; 14 (54): 319-338.
2. Winsley-Amstrong, L. E., Whaley, M. H., Brubaker, P. H. y Otto, R. M. *American College of Sport Medicine*. *Guidelines for Exercise Testing and Prescription* (7 ed.). 2005. Phyladelphia: Lippincott Williams y Wilkins.
3. Moreno, J.A., Moreno, R. y Cervelló, E. El autoconcepto físico como predictor de la intención de ser físicamente activo. *Revista de Psicodidáctica y Salud* 2007; 17(2): 261-267.
4. M. J. Aguilar Cordero, A. Ortegón Piñero, N. Mur Villar, J. C. Sánchez García, J. J.García Verazaluce, I.García García y A. M. Sánchez López. Programas de actividad física para reducir sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes; revisión sistemática. *Nutric Hosp* 2014;30(2):727-740.
5. Adams, R. E. y Bukowski, W. M. Peer victimization as a predictor of depression and body mass index in obese and non-obese adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2008;49(8), 858-866.
6. Jelalian, E., Sato, A. y Hart, C. N. The Effect of Group-Based Weight-Control Intervention on Adolescent Psychosocial Outcomes: Perceived Peer Rejection, Social Anxiety, and Self-Concept. *Childrens Health Care* 2011;40(3):197-211.
7. Wille, N., Erhart, M., Petersen, C., Ravens-Sieberer, U. The impact of overweight and obesity on health-related quality of life in childhood- results from an intervention study. *BMC Public Health* 2008;8:421.
8. Ardoy, D.N., Fernández-Rodríguez, J.M., Ruiz, J.R., Chillón, P., España-Romero, V., Castillo, M.J., Ortega, F.B. [Improving physical fitness in adolescents through a school-based intervention: the EDUFIT study]. *Rev Esp Cardiol* 2011;64(6): 484-91.
9. Ortega, F. B., Ruiz, J. y Castillo, M. J. Actividad física, condición física y sobrepeso en escolares y adolescentes: evidencia procedente de estudios epidemiológicos. *Endocrinología y Nutrición* 2013; 60(8):458-469.
10. Fernández LLL, Dinamarca BL, Bercovich JK, del Río FV. Evaluación de una intervención educativa para la prevención de la obesidad infantil en escuelas básicas de Chile. *Nutr Hosp* 2013;28:1156-1164.
11. Ruiz, J.R., Ortega, F.B., Tresaco, B., Wärnberg, J., Mesa, J.L., Gonzalez-Gross, M., Moreno, L.A., Marcos, A., Gutiérrez, A., Castillo, M.J. Serum lipids, body mass index and waist circumference during pubertal development in Spanish adolescents: The AVENA Study. *Horm Metab Res* 2006; 38:832-837.
12. World Health Organization *World Health Statistics*. 2010. Ginebra: WHO.
13. Piqueras, J.A., Orgilés, M., Espada, J.P. y Carballo, J.L.. Health-related quality of life across weight categories in childhood. *Gaceta Sanitaria* 2012; 26(2),170–173.
14. Mª Loreto Tárraga Marcos, Nuria Rosich, Josefa María Panisello Royo, Aránzazu Gálvez Casas, Juan P. Serrano Selva, José Antonio Rodríguez-Montes6y Pedro J. Tárraga López. Eficacia de las estrategias de motivación en el tratamiento del sobrepeso y obesidad. *Nutric Hosp* 2014;30(2):741-748
15. Cárdenas, V.M., Dávila, S., Gallegos, E., Salazar, B.C. y Rizo, M.M. Obesidad y Calidad de Vida Relacionada con la Salud en Adolescentes Escolares. *Desarrollo Cientif Enferm*. 2009; 17(7): 297-301.
16. Herranz, A., López de Mesa, M. y Azcona, C. Parent and child perception about the health related quality of life by weight status at Navarra, Spain. *Archivo Argentino de Pediatría* 2013; 111(6):508-515.
17. Gibson, L.Y., Byrne, S.M., Blair, E., Davis, E.A. y cols. Clustering of psychosocial symptoms in overweight children. *Aust N Z J Psychiatry* 2008;42(2):118-25.
18. Doll, H.A., Petersen, S.E. y Stewart-Brown, S.L. Obesity and physical and emotional well-being: associations between body mass index, chronic illness, and the physical and mental components of the SF-36 questionnaire. Obes Res 2000; 8:160–70.
19. Biro, F.M. y Wien, M. Childhood obesity and adult morbidities. *Am J Clin Nut;* 2010:91(5):1499-1505.
20. Wanden-Berghe, C. Martín-Rodero, H., Guardiola-Wanden-Berghe, R., Sanz-Valero, J. y Galindo-Villardón, P. Cuestionario de calidad de vida relacionado con el estado nutricional (CaVEN). *Nutric Hosp* 2012;*7*(6),1876-1
21. Hurtado-Valenzuela, J.G. y Álvarez-Hernández, G. (). Calidad de vida relacionada con la salud del niño y del adolescente con obesidad. *Salud Mental* 2014;37(2):119-125.
22. Thomas, J. R. y Nelson, J. K. *Métodos de investigación en actividad física*. 2007. Barcelona: Paidotribo.
23. Cole, T. J. y Lobstein, T. Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity. *Pediatr Obes*. 2012;7(4):284-94
24. Ravens-Sieberer, U., Gosch, A., Abel, T., Auquier, P., Bellach, B.M., Bruil, J. y cols. Quality of life in children and adolescents: a European public health perspective. *Soz-Präventivmed* 2001; 46:294-302.
25. Ravens-Sieberer, U., Erhart, M., Power, M., Auquier, P., Cloetta, B. y Hagquist, C. Item-response-theory analyses of child and adolescent self-report quality of life data: The European cross-cultural research instrument KIDSCREEN. *Qual Life Res* 2003;12:722.
26. Chen, G. Ratcliffe, J., Olds, T., Magarey, A., Jones, M. y Leslie, E. BMI, Health Behaviors, and Quality of Life in Children and Adolescents: A School-Based Study 2014 .
27. del Pozo-Cruz, B., del Pozo-Cruz, J., González, F.J. y Alfonso, R.M. Relationship between the level of physical activity and sedentary, overweight and health-related quality of life in scholar-age asthmatic children: an explanatory study in Seville. Retos. *Nuevas tendencias en Educación Física, Deporte y Recreación* 2012, 22(2), 53-56.
28. Dey, M., Gmel, G. y Mohler-Kuo, M. Body mass index and health-related quality of life among young Swiss men. *BMC Public Health 2013, 13,1028*-1036.
29. Schimmer, J.B., Burwinkle, T.M. y Varni, J.W. Heath Related Quality of Life of Severely Obese Children and Adolescents. *JAMA* 2003; 289(14), 1813-1819.
30. Hidalgo-Rasmussen, C.A., Hidalgo-San Martín, A., Rasmussen-Cruz, B.A. y Montaño-Espinoza, R. Quality of life according to self-perceived weight, weight control behaviors, and gender among adolescent university students in Mexico. *Cad. Saúde Pública* 2011; 27(1):67-77.
31. Becerra, C., Reigal, R.E., Hernández-Mendo, A., Martín-Tamayo, J. Relationship of physical fitness and body composition with self-rated health. *RICYDE. International Journal of Sport Science* 2013;34(9), 305-318.
32. Ortega, F.B., Ruiz, J.R., Castillo, M.J., Moreno, L.A., y cols. Low level of physical fitness in Spanish adolescents. Relevance for future cardiovascular health (AVENA study). *Revista Española de Cardiología* 2005; 58(8): 898-909.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):744-750
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Síndrome metabólico*

Variantes genotípicas del SNP -19 del gen de la CAPN 10 y su relación con la diabetes mellitus tipo 2 en una población de Ciudad Juárez, México

Yolanda Loya Méndez, Gilberto Reyes Leal, Adriana Sánchez González, Verónica Portillo Reyes, David Reyes Ruvalcaba y Guillermo Bojórquez Rangel

Laboratorio de Genética aplicada del Instituto de Ciencias Biomédicas de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. México.

Resumen

Introducción: **La diabetes mellitus (DM) tipo 2 es una patología común de origen multifactorial cuyas bases genéticas exactas se desconocen aún; diversos estudios sugieren que los polimorfismos de nucleótido único (SNPs) en el gen CAPN10 (Locus 2q37.3) podrían participar en su desarrollo, incluyendo el polimorfismo de inserción/deleción SNP-19 (2R→3R).**

Objetivo: **Determinar la relación entre el polimorfismo SNP-19 y la presencia de DM tipo 2 en una población de Ciudad Juárez.**

Métodos: **Se seleccionaron 107 individuos: 43 diabéticos tipo 2 (casos) y 64 no diabéticos sin antecedentes heredo-familiares de DM tipo 2 en primer grado (control). Se realizó estudio antropométrico y perfil bioquímico de lípidos, lipoproteínas y glucosa sérica. Se extrajo ADN de linfocitos de sangre periférica y se amplificó mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Se analizaron los genotipos del polimorfismo SNP-19 del gen CAPN10 por análisis electroforético en geles de agarosa. Se calcularon las frecuencias genotípicas y alélicas y se realizaron pruebas de equilibrio de Hardy-Weinberg (GenAlEx 6.4).**

Resultados: **El análisis mediante la prueba X^2 identificó diferencias en los genotipos entre casos y control, con una mayor frecuencia del genotipo homocigoto 3R del SNP-19 en el grupo de casos (0.418) respecto al grupo control (0.265). El genotipo 2R/3R presentó relación con valores elevados de peso, índice de masa corporal y perímetros de cintura y cadera; pero solo en el grupo de diabéticos (P=< 0.05).**

Conclusión: **Los resultados de esta investigación sugieren la participación del SNP-19 del gen CAPN10 en el desarrollo de DM tipo 2 en la población estudiada.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:744-750)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7729

Palabras clave: *Calpaína-10. SNP-19 del gen CAPN10. Diabetes Mellitus tipo 2. Genes candidatos. Marcador molecular.*

Correspondencia: Yolanda Loya Méndez.
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez,
Instituto de Ciencias Biomédicas. Anillo Envolvente del Pronaf y Estocolmo s/n. CP 32315. Ciudad Juárez Chihuahua México.
E-mail: yloya@uacj.mx

Recibido: 30-VI-2014.
1.ª Revisión: 5-IX-2014.
Aceptado: 28-IX-2014.

SNP-19 GENOTYPIC VARIANTS OF CAPN 10 GENE AND ITS RELATION TO DIABETES MELLITUS TYPE 2 IN A POPULATION OF CIUDAD JUAREZ, MEXICO

Abstract

Introduction: **Diabetes Mellitus (DM) type 2 is a common pathology with multifactorial etiology, which exact genetic bases remain unknown. Some studies suggest that single nucleotides polymorphisms (SNPs) in the CAPN10 gene (Locus 2q37.3) could be associated with the development of this disease, including the insertion/deletion polymorphism SNP-19 (2R→3R).**

Objective: **The present study determined the association between the SNP-19 and the risk of developing DM type 2 in Ciudad Juarez population.**

Methodology: **For this study 107 participants were selected: 43 diabetics type 2 (cases) and 64 non diabetics with no family history of DM type 2 in first grade (control). Anthropometric studies were realized as well as lipids, lipoproteins and serum glucose biochemical profiles. The genotypification of SNP-19 was performed using peripheral blood lymphocytes DNA, polymerase chain reactions (PCR), and electrophoretic analysis in agarose gels. Once obtained the genotypic and allelic frequencies, the Hardy-Weinberg equilibrium test (GenAlEx 6.4) was also performed.**

Results: **Using the X^2 analysis it was identified the genotypic differences between cases and control with higher frequency of the homozygous genotype 3R of SNP-19 in the cases group (0.418) compared to control group (0.265). Also, it was observed an association between genotype 2R/3R with elevated weight, body mass index, and waist and hip circumferences, but only in the diabetic group (P=< 0.05).**

Conclusion: **The findings in this study suggest that SNP-19 in CAPN10 may participate in the development of DM type 2 in the studied population.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:744-750)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7729

Key words: *Calpain-10. CAPN10 gene SNP-19. Diabetes Mellitus type 2. Candidate genes. Molecular marker.*

Abreviaturas

DM: Diabetes mellitus.
IDF: Federación Internacional de Diabetes.
INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía.
CAPN: 10 Calpaína 10.
GLUT 4: Transportador de glucosa 4.
SNP: Polimorfismos de un solo nucleótido.
HOMA: Modelo homeostático.
IMC: Índice de masa corporal.
ADA: Asociación Americana de Diabetes.
AHF: Antecedentes heredofamiliares.
UACJ: Universidad Autónoma de Ciudad Juárez.
ICC: Índice cintura cadera.
OMS: Organización Mundial de la Salud.
HDL-C: Colesterol en lipoproteínas de alta densidad.
LDL-C: Colesterol en lipoproteínas de baja densidad.
ADN: Acido desoxirribonucleico.
nm: Nanómetro.
PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.
pb: Pares de bases.
v: Voltios.
seg: segundos.
min: minutos.
H-W: Equilibrio de Hardy Weinberg.
CONACyT: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnologia.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) se ha convertido en una de las mayores causas de morbi-mortalidad prematura en las últimas décadas; afecta a 381.8 millones de personas en el mundo y de acuerdo con las estimaciones podría alcanzar los 591.9 millones en 2035. En México es una de las principales enfermedades crónicas, con una prevalencia superior al 11%; en el 2013 México ocupaba ya el sexto lugar en el mundo, con 8.7 millones de diabéticos y un incremento previsto a 15.7 millones para el 2035[1]. Según datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) la prevalencia de diabetes en mayores de 20 años en Chihuahua es del 10.2%[2].

La DM tipo 2 es una patología con etiología compleja y multifactorial, que muestra grados variables de predisposición hereditaria[3]. A pesar de la elevada prevalencia, su origen no es del todo comprendido y las variantes genéticas que predisponen a su desarrollo están aún por ser determinadas[4].

El gen de la calpaina 10 (CAPN 10) fue identificado mediante clonaje posicional en el locus 2q37.3[5]. Consta de 15 exones y presenta expresión ubicua en los tejidos, se ha propuesto un rearreglo alternativo de los exones que genera al menos ocho isoformas diferentes[6]. La actividad transcripcional de las isoformas 10c, 10g y 10h se ha reportado elevada en los islotes pancreáticos, músculo, adipocitos e hígado[5]. Estudios recientes han demostrado su participación en la apoptosis de las células beta del páncreas[7], en la translocación del transportador de glucosa 4 (GLUT4) que responde a insulina[8] y en la fusión de gránulos de insulina a la membrana de las células beta[9]. Se ha sugerido además que la calpaina 10 participa en la reorganización de la actina, mecanismo necesario para liberar insulina estimulada por glucosa, juega además un rol importante en la primera fase de la exocitosis de insulina y en la unión a la membrana plasmática de complejos que inducen proteólisis. El bloqueo de la calpaina 10 inhibe la secreción de insulina[10].

La asociación entre las variaciones genéticas de la calpaína-10 y el desarrollo de la DM tipo 2 fue propuesta por Horikawa et al.[5] (2000). Diversos estudios mostraron que las combinaciones haplotípicas de los polimorfismos SNP-43, SNP-19 y SNP-63 mostraban asociación con mayor riesgo de DM tipo 2 en diferentes poblaciones[5,11]. En este caso la susceptibilidad no fue atribuida a un solo polimorfismo o alelo, sino a varios polimorfismos cuyos efectos colectivos no fueron predecibles sin tener la información del haplotipo que conforman.

Pocos estudios se han referido a la participación específica del SNP-19 del gen CAPN10 (rs3842570) en el desarrollo de DM tipo 2. Este polimorfismo se localiza en el intrón 6 y no es propiamente de nucleótido único, sino de inserción/deleción con 2 o 3 repeticiones de 32 pares de bases[5]. De acuerdo con Vollmert et al[12] cada secuencia de 32 pb incluye un posible sitio de unión con el gen Pdx1, originalmente descrito como Factor 1 promotor de insulina, que se expresa en las células beta pancreáticas del ratón y se une al promotor del gen de la insulina para activar su expresión. Este rol biológico es una probable vía de influencia del SNP-19 en el desarrollo de diabetes tipo 2. Se ha observado relación entre el genotipo 3r/3r del SNP-19 y mayor índice de resistencia a la insulina, calculado mediante el modelo homeostático (HOMA) en familias caucásicas susceptibles a presentar diabetes[13]; así como valores elevados del índice HOMA y glucosa sérica a las 2 horas en población española[14]. Aunque también el genotipo 2r/2r ha sido vinculado con intolerancia a la glucosa en mujeres embarazadas de población China[15], solo recientemente Ezzidi et al.,[16] y Ouederni, et al.[17] reportaron la participación del genotipo 2r/2r del SNP-19 como factor asociado a la presencia de DM tipo 2 en población Tunesa y en el subgrupo Árabe de la población Tunesa respectivamente.

En este trabajo se analiza la relación del polimorfismo SNP-19 del gen CAPN10 con el desarrollo de DM tipo 2 en población de Ciudad Juárez, con el objetivo de contribuir a la identificación de posibles marcadores de susceptibilidad en población mexicana mestiza.

Materiales y métodos

Sujetos

Se realizó estudio de casos y control que incluyó 107 individuos de distintas instituciones de salud de Ciudad Juárez: Asociación Mexicana de Diabetes, Clínica Dalia, Hospital de la Mujer e Instituto Mexicano del Seguro Social. La participación fue voluntaria, previo consentimiento informado. El grupo de casos incluyó 43 sujetos con diabetes tipo 2, genéticamente no relacionados que cumplieron con los criterios de diagnóstico de la Asociación Americana de Diabetes del 2010[18]. Mientras que 64 individuos no diabéticos sin antecedentes heredo familiares (AHF) en primer grado de DM tipo 2 conformaron el grupo control. Se realizó aproximación del tamaño de muestra mediante software libre Quanto latest versión 1.2.4 de la Universidad del Sur de California. La investigación fue desarrollada bajo la aprobación del Comité de Bioética de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez (UACJ), según lineamientos de la declaración de Helsinki para estudios en humanos.

Caracterización clínica

Se obtuvo información sobre la edad, género y AHF de DM tipo 2. Se realizaron mediciones antropométricas (peso, talla, perímetro de cintura, perímetro de cadera y pliegues adiposos bicipital, tricipital, suprailiaco y subescapular). Se calculó el índice de masa corporal (IMC), índice cintura-cadera (ICC) y porcentaje de grasa corporal a partir de la sumatoria de cuatro pliegues adiposos en base a las tablas de Gastelú y Hatfield[19]. Todos los parámetros antropométricos se midieron en el hemicuerpo izquierdo, por un único observador, según las técnicas recomendadas[20].

En un laboratorio de referencia se extrajo sangre por venopunción, utilizando el sistema vacutainer, previo ayuno de 8 horas. Se determinaron los valores de colesterol total, triglicéridos, colesterol en lipoproteínas y concentraciones de glucosa, mediante métodos enzimáticos, con técnica MicroSlide de química seca. Las pruebas bioquímicas se realizaron en un analizador automatizado VitrosDT60II.

Análisis Genético

El ADN genómico se obtuvo a partir de linfocitos de sangre periférica mediante el método de Miller modificado[21] utilizando un juego de reactivos comercial (Puregene Blood Kit de Gentra System). Se verificó la concentración de ADN en espectrofotómetro de luz ultravioleta Bio Photometer de Bio-Rad, a dos absorbancias (260 y 280 nm). Se realizó amplificación mediante PCR convencional, utilizando los cebadores 5´-GTTTGGTTCTCTTCAGCGTGGAG-3´ y 5´-CATGAACCCTGGCAGGGTCTAAG-3´[22] se sometió a 35 ciclos para desnaturalización a 94 ºC por 30 seg, hibridación de los cebadores a 60 ºC por 30 seg y extensión de las cadenas de ADN a 72 ºC por 30 seg. La mezcla de reacción se mantuvo a 72 ºC por 10 min para facilitar la extensión de todas las cadenas de ADN.

Se determinaron los genotipos mediante electroforesis en gel de agarosa al 2 %, en una cubeta Minisub DNA Cell conectada a una fuente de poder Powerpac 300 de Biorad, bajo una diferencia de potencial de 90 V durante 30 min. Se utilizó marcador molecular de 50 pares de bases (pb) DNA Ladder de Invitrogen y el resultado de la electroforesis se analizó en un fotodocumentador Versadoc de Bio-Rad de luz ultravioleta a 302 nm. El alelo de deleción fue caracterizado por un fragmento de 155 pb y el de inserción por uno de187pb.

Análisis estadístico

En la estadística descriptiva se reportan las medias y desviaciones estándar de los datos bioquímicos y antropométricos. Se realizó prueba de Kolmogorov Smirnof para determinar la normalidad y se compararon mediante pruebas de "t" de student utilizando el software SPSS versión 15. En el caso de las variables cualitativas se reportan las frecuencias.

Las pruebas de equilibrio de Hardy-Weinberg (H-W), así como las frecuencias alélicas y genotípicas fueron determinadas mediante el software GenAlEx versión 6.4[23] y se contrastaron por grupos a través de la prueba X^2 en SPSS.

Para determinar la relación de los genotipos con los valores antropométricos y bioquímicos se realizó análisis de varianza (ANOVA) DMS para comparar tres grupos. En todas las pruebas se consideró un alfa de < 0.05.

Resultados

Las características clínicas por grupos se muestran en la tabla I. Los valores antropométricos como peso, talla, IMC, cintura, cadera, ICC, y el porcentaje de grasa corporal fueron similares entre los grupos. La media del IMC fue superior al rango normal (18.5 a 24.9) en ambos grupos, lo que los ubica en un estado de pre-obesidad [24]. Los valores bioquímicos muestran diferencias entre grupos, a excepción de las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Los resultados fueron superiores en el grupo de diabéticos. (Tabla I)

En el análisis electroforético los resultados mostraron 3 genotipos del polimorfismo SNP-19. Según el patrón de bandas observado, la presencia de una sola banda correspondiente a 155 pb determina el genotipo homocigoto 2r/2r o D/D, constituido por 2 alelos con deleción; mientras que la identificación de 2 bandas, una del fragmento de 155 pb y otra del

Tabla I
Características clínicas de los sujetos de estudio

	Casos (Media/DE) (n=43)	*Control (Media/DE) (n=64)*	*t Student (P)*
Edad (años)	51.729 (±9.4)	42.93 (±11.47)	0.000*
Peso (Kg)	75.80 (±19.25)	75.47 (±15.75)	0.932
Talla (m)	1.60 (±0.97)	1.64 (±0.97)	0.090
IMC (kg/m^2)	29.15 (±5.9)	27.90 (±4.79)	0.287
Cintura (cm)	97.01 (±14.37)	95.09 (±12.05)	0.512
Cadera (cm)	105.92 (±11.24)	106.38 (±8.41)	0.834
ICC	0.91 (±0.075)	0.89 (±0.090)	0.246
Grasa corporal (%)	36.11 (±7.29)	33.52 (±6.03)	0.086
Glucosa (mg/dL)	171.35 (±88.63)	82.20 (±8.62)	0.000*
Colesterol total (mg/dL)	206.09 (±46.22)	183.86 (±37.92)	0.012*
Triglicéridos (mg/dL)	231.57 (±154.4)	161.77 (±84.89)	0.019*
HDL-C (mg/dL)	37.66 (±7.94)	41.90 (±4.18)	0.003*
VLDL-C (mg/dL)	42.33 (±30.4)	32.02 (±17.27)	0.052

IMC (índice de masa corporal), ICC (índice cintura cadera), HDL (lipoproteínas de alta densidad), VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad), LDL (lipoproteínas de baja densidad). Los valores con el símbolo * mostraron significancia estadística a un alfa ≤ 0.05.

de187 pb representa el genotipo heterocigoto 2r/3r o D/I conformado por un alelo de deleción y uno de inserción. En caso de visualizar solo una banda correspondiente a 187 pb el genotipo se clasifica como homocigoto 3r/3r o I/I, ya que ambos alelos son de inserción (Fig. 1).

Según el modelo de equilibrio de Hardy-Weinberg el SNP-19 del gen CAPN10 se encuentra en equilibrio, por lo que no mostró diferencias significativas entre los valores observados y esperados (Tabla II).

En el análisis comparativo de frecuencias genotípicas y alélicas del SNP-19 del gen CAPN10 entre casos y control se aprecian diferencias significativas. La frecuencia del genotipo homocigoto para el alelo de inserción (3r/3r) es mayor en los casos que en el grupo control y de igual manera la frecuencia del alelo 3r o de inserción es mayor en los casos que en el grupo control (Tabla III).

En el análisis de las variables según el genotipo, los resultados de la población total mostraron que en los portadores del genotipo heterocigoto 2r/3r del SNP-19 solo fueron significativamente mayores las medias del IMC y los triglicéridos. Sin embargo al analizar por separado se observa que en el grupo de casos existen diferencias en el peso, IMC, circunferencias de cintura y cadera. Los valores fueron superiores en el genotipo heterocigoto 2r/3r (Tabla IV).

Discusión

La diabetes mellitus tipo 2 constituye un importante problema de salud pública en todo el mundo. Se caracteriza por ser una enfermedad de tipo complejo cuya prevención y control requiere de un mejor entendimiento de sus bases moleculares.

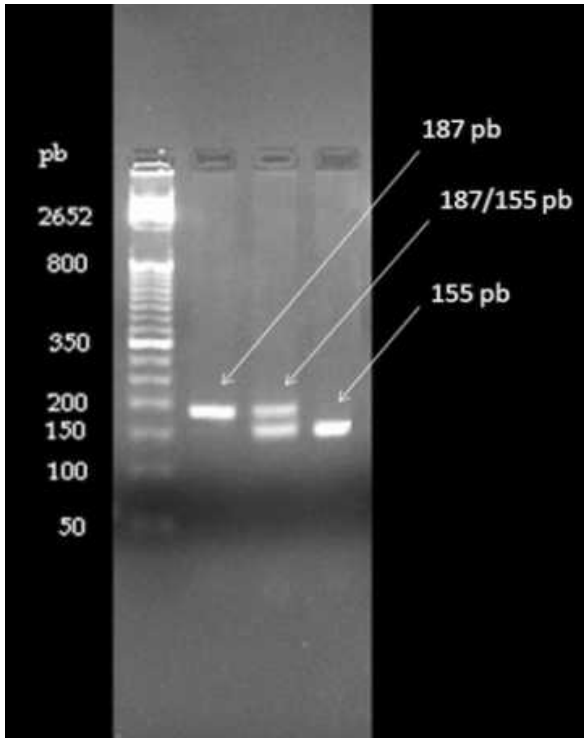


Fig. 1.—Identificación de genotipos del SNP-19 del gen CAPN10. Genotipos del polimorfismo SNP-19 del gen CAPN10: Homocigoto 3r/3r, banda de 187pb, heterocigoto 3r/2r una banda de 187 y otra de 155 pb, homocigoto 2r una banda de 155 pb.

Tabla II
Prueba de equilibrio de Hardy-Weinberg para el SNP-19 del gen CAPN10

Grupo	*Genotipos*	*2r/2r*	*2r/3r*	*3r/3r*	*P (X^2)*
Casos (n = 43)	Observados	5	20	18	0.876 (NS)
	Esperados	5.233	19.535	18.233	
Control (n = 64)	Observados	16	31	17	0.804 (NS)
	Esperados	15.504	31.992	16.504	

NS = sin diferencia estadística significativa: Polimorfismo en equilibrio.

Tabla III
Comparación de las frecuencias genotípicas para el SNP-19 del gen CAPN10 entre grupos

	Casos (n=43)	*Control (n=64)*	*P (X^2)*
2r/2r	0.116(5)	0.25(16)	0.010*
2r/3r	0.465(20)	0.484(31)	
3r/3r	0.418(18)	0.265(17)	
Alelo I (2r)	0.349(30)	0.492(63)	0.032*
Alelo D (3r)	0.651(56)	0.508(65)	

*Diferencia significativa a un alfa <0.05.

El gen CAPN10 fue el primer gen candidato identificado mediante clonaje posicional que se asoció con DM tipo 2 en población México-americana, finlandesa, alemana y británica[5,22]. Estudios posteriores en población mexicana de la Ciudad de México y Orizaba[25] (Colima, Jalisco, Michoacán y Nayarit)[26] no mostraron relación. Estos resultados aparentemente contradictorios pueden relacionarse con la heterogeneidad genética de las poblaciones estudiadas, diferencias en el tamaño de la muestra, en el diseño de los estudios y en la posición del marcador en el gen[27]. Sin embargo los estudios de meta-análisis realizados hasta el momento confirman la participación de algunos polimorfismos del gen CAPN10 en la aparición de fenotipos de resistencia a la insulina[28].

Entre las variantes genotípicas del SNP-19 del gen de la calpaína-10, el genotipo homocigoto 2r fue asociada recientemente con el desarrollo de DM tipo 2 en población de Túnez[16].

Los resultados del presente estudio sugieren asociación del polimorfismo SNP-19 y la DM tipo 2. Se observan diferencias en las frecuencias genotípicas entre los grupos casos y control (p=0.010), particularmente en la variante homocigota 3r. Otros autores han reportado resultados que vinculan a este genotipo con resistencia a la insulina[13,14], y con diabetes e intolerancia a la glucosa en pacientes con fibrosis quística[29]. Por el momento, este sería uno de los primeros estudios en los que se reporta asociación directamente con la presencia de DM tipo 2.

La frecuencia obtenida para el genotipo 3r/3r en los pacientes diabéticos de Ciudad Juárez es superior a la identificada en otro estudio realizado en México, en población del centro del país donde se reportaron frecuencias similares entre diabéticos (0.348) e individuos sanos (0.339)[25]. Esta discrepancia entre las frecuencias observadas puede explicarse a partir de la heterogeneidad genética que presenta la población mexicana[30].

Tabla IV
Relación de parámetros bioquímicos y antropométricos con los genotipos del SNP-19 del gen CAPN10 en población general y en el grupo de casos (diabéticos)

Población general	*2r/2r*	*3r/3r*	*2r/3r*	*P (Anova)*
IMC (kg/m^2)	25.47 ± 4.11	27.80 ± 4.22	30.16 ± 5.78	0.041
Triglicéridos (mg/dL)	154.61 ± 114.57	158.88 ± 80.67	226.73 ± 158.58	0.034
Casos	2r/2r	3r/3r	2r/3r	P (Anova)
Peso (kg)	60.65 ± 19.58	71.46 ± 17.97	84.75 ± 17.3	0.043
IMC (kg/m^2)	24.45 ± 6.48	27.77 ± 4.45	31.97 ± 6.18	0.037
Cintura (cm)	77.66 ± 6.11	93.32 ± 13.44	105.06 ± 11.13	0.010
Cadera (cm)	91.00 ± 4.58	103.32 ± 9.67	111.85 ± 10.17	0.018

Valores de las medias y desviaciones estándar de las variables que presentaron diferencias estadisticamente significativas (<0.05) en población general y grupo de casos.

Por otra parte en este estudio el alelo 3r fue identificado con mayor frecuencia en los pacientes diabéticos que en el grupo control (0.651 Vs 0.508). El alelo 3r es considerado el alelo mayor y se presenta con más frecuencia en casi todos los grupos étnicos, como se ha evidenciado en varias poblaciones de América, Europa, Asia, y Oceanía[31]; solo las poblaciones del continente Africano han mostrado bajas frecuencias del alelo 3r (0.12) y esto ha sido ratificado por un estudio realizado en Estados Unidos, donde el subgrupo afroamericano reportó una frecuencia baja (0.338) del alelo 3r[32]. En la mayoría de los estudios comparativos el alelo 3r ha sido reportado sin diferencias estadísticas entre diabéticos e individuos sanos. Incluso en población mexicana donde las frecuencias fueron de 0.61 Vs 0.616 con un valor de p=0.888[25], así como de 0.60 Vs 0.61[26]. No obstante, algunos estudios han reportado asociación entre el alelo 3r y susceptibilidad con DM tipo 2, pero solo en diabéticos con edad de diagnóstico mayor a los 50 años (p=0.04)[33]. Por otro lado, nuestros resultados contrastan con los identificados por Paredes et al[34] en población peruana, donde el alelo 2r muestra asociación con el riesgo para presentar DM tipo 2.

En la correlación entre el fenotipo clínico y los genotipos estudiados los resultados mostraron asociación entre el genotipo heterocigoto 2r/3r y valores elevados de peso, IMC, y perímetros de cintura y cadera, pero solo en el grupo de diabéticos. Esto podría sugerir su participación en la obesidad que contribuye al desarrollo de resistencia a la insulina. Un estudio de meta-análisis reciente asocia los genotipos 2r/2r y 2r/3r con mayor riesgo de desarrollar síndrome de ovario poliquístico[35], el cual se caracteriza por presentar resistencia a la insulina y obesidad visceral. En este estudio, no se encontró asociación entre mayores niveles de lipoproteína LDL con el genotipo 2r/3r como fue reportado en un estudio previo[14] o niveles de colesterol total elevados como se asoció en población palestina[36].

Limitaciones y fortalezas del estudio

Para los estudios de asociación es recomendable contar con muestras de mayor tamaño que permitan una mejor resolución estadística, sin embargo es importante destacar que es el primer estudio de este tipo realizado en la región, por lo que resulta relevante reportar las tendencias identificadas. Por otra parte para la selección de los participantes del grupo control se confirió especial importancia a los antecedentes familiares de la enfermedad y a pesar de la elevada prevalencia de la diabetes en México todos los participantes en el grupo control reportaron ausencia de familiares con diabetes en primer grado y la mayoría en segundo grado. Cabe destacar que la respuesta a la convocatoria de participación en nuestro estudio no fue particularmente alta, lo que pudo ser reflejo de la situación imperante en la ciudad durante el muestreo.

Conclusiones

Los resultados obtenidos sugieren asociación del SNP-19 del gen CAPN10 y la susceptibilidad a desarrollar DM tipo 2 en la población estudiada. Sin embargo considerando las limitaciones del estudio, estos resultados deben interpretarse con precaución y continuar en la misma línea de investigación para confirmar el hallazgo mediante el incremento de la muestra para lograr un mayor poder estadístico.

Agradecimiento

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por proporcionar los fondos para el desarrollo de esta investigación, a través de la Convocatoria: S0008-2008-1 SSA/IMSS/ISSSTE- Conacyt.

Referencias

1. International Diabetes Federation [IDF] Online versión Diabetes Atlas: www.idf.org/diabetesatlas. Sexta edición 2013.
2. Instituto Nacional de Estadística y Geografía [INEGI] (2013) Recuperado el 26 de mayo de 2014. http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/contenidos/estadisticas/2013/diabetes0.pdf.
3. Cruz M, García-Mena J, López-Orduña E, Valladares A, Sánchez R, Wacher-Rodarte N, Aguilar-Gaytan R, Kumate J. Genes candidatos marcadores de susceptibilidad a Diabetes Mellitus Tipo 2. *REB* 2005; 24(3,4): 81-86.
4. Rich S.S. Genetic of diabetes and its complications. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 353–360.
5. Horikawa Y, Oda N, Cox N J, Li X, Orho-Melander M, Hara M, Hinokio Y, Lindner TH, Mashima H, Schwarz PE, del Bosque-Plata L, Horikawa Y, Oda Y, Yoshiuchi I, Colilla S, Polonski KS, Wei S, Concannon P, Iwasaki N, Schulze J, Baier LJ, Bogardus C, Groop L, Boerwinkle E, Hanis CL and Bell GI. Genetic variation in the gene encoding calpain-10 is associated with type 2 diabetes mellitus. *Nat Genet* 2000; 26: 163-175.
6. Suzuki K, Hata S, Kawabata Y, Sorimachi H: Structure, activation, and biology of calpain. *Diabetes* 2004; 53:S12–S18.
7. Johnson JD, Han Z, Otani K, Ye H, Zhang Y, Wu H, Horikawa Y, Misler S, Bell GI, Polonsky KS. RyR2 and calpain-10 delineate a novel apoptosis pathway in pancreatic islets. *J Biol Chem* 2004; 279:24794-24802.
8. Paul DS, Harmon AW, Winston CP, Patel YM. Calpain facilitates GLUT-4 vesicle translocation during insulin-stimulated glucose uptake in adipocytes. *Biochem J* 2003; 376:625-632.
9. Marshall C, Graham A, Christopher J, Clark A, Hong M, Thomas R and Mark D. Evidence that an Isoform of Calpain-10 Is a Regulator of Exocytosis in Pancreatic beta-Cells. *Mol Endocrinol* 2005; 19(1):213-224.
10. Pandurangan M, Hwang I, Orhirbat C, Jieun Y, Cho SH. The calpain System and diabetes. *Pathophysiology* 2014; 21:161-167.
11. Arslan E, Acik L, Gunaltili G, Ayvaz G, Altinova AE, Arslan M. The effect of calpain-10 gen polymorphism on the development of type 2 diabetes mellitus in a Turkish population. *Endokrynologia Polska* 2014;65:90-95.
12. Vollmert C, Hahn S, Lamina C, Huth C, Kolz M, Schöpfer-Wendels A, Mann K, Bongardt F, Mueller JC, Kuenenberg F, Wichinann HE, Herder C, Holle R, Lowel H, Illig T, Janssen OE; KORA Group. Calpain-10 variants and haplotypes are associated with polycystic ovary syndrome in Caucasians. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007; 292:E836-E844. .

13. Elbein SC, Chu W, Ren Q, Hemphill C, Schay J, Cox NJ, Hanis CL and Hasstedt SJ. Role of Calpain-10 Gene Variants in Familial Type 2 Diabetes in Caucasians. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(2):650-654.
14. Saez ME, González-Sanchez JL, Ramirez-Lorca R, Martinez-Larrad MT, Zabena C, González A, Moron FJ, Ruiz A, Serrano-Rios M. The CAPN10 Gene Is Associated with Insulin Resistance Phenotypes in the Spanish Population. *PLos ONE* 2008; 3(8):e2953.
15. Wu HR, Yang HX. Association of the calpain-10 gene polymorphism with glucose metabolism disorder in pregnant women. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2009; 44(3):183-7.
16. Ezzidi I, Turki A, Messaoudi S, Chaieb M, Kacem M, Al-Khateeb GM, Mahioub T, Almawi WY, Mtiraoui N. Common polymorphisms of calpain-10 and the risk of Type 2 Diabetes in a Tunisian Arab population: a case-control study *BMC Med Genet* 2010; 11:75.
17. Ouederni TB, Sanchez-Corona J, Skhiri HA, Maiz HB, Abid HK, Benammar-Elgaaied A: [Study of association of the SNP19 polymorphism of calpain 10 gene with type 2 diabetes in ethnic sub-groups of the Tunisian population: gene-environment interaction]. *Ann Biol Clin (Paris)* 2009; 67(2):171-176.
18. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010; 34:S62-S69.
19. Gastelú D and Hatfield F. 1997. Dinamyc Nutrition for Maximun Performance: A Complete Nutritional Guide for Peak Sports Performance. Ed. Penguin Group.
20. Organización Mundial de la Salud (World Health Organization). Physical Status: The use and interpretation of antropometry. WHO technical report series 845 Geneva, 1995.
21. 21. Miller S A, Dykes D D, and Polesky H F. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Res* 1988; 16(3): 1215.
22. Evans JC, Frayling TM, Cassell PG, Saker PJ, Hitman GA, Walker M, Levy JC, O'Rahilly S, Rao PV, Bennet AJ, Jones EC, Menzel S, Prestwich P, Simecek N, Wishart M, Dhillon R, Fletcher C, Millward A, Demaine A, Wilkin T, Horikawa Y, Cox NJ, Bell GI, Ellard S, McCarthy MI, Hattersley AT. Studies of Association between the Gene for Calpain-10 and Type 2 Diabetes Mellitus in the United Kingdom. *Am J Hum Genet* 2001; 69:544-552.
23. Peakall R. and Smouse PE. GENALEX 6: genetic analysis in Excel. Population genetic software for teaching and research. *Mol Ecol Notes* 2006; 6: 288-295.
24. Organización Mundial de la Salud. Obesity: Preventing and managing the global epidemic WHO Technical Report Series 894 Geneva, 2000.
25. Del Bosque-Plata L, Aguilar-Salinas CA, Tusié-Luna MT, Ramírez-Jiménez S, Rodríguez-Torres M, Aurón-Gómez M, Ramírez E, Velasco-Pérez ML, Ramírez-Silva A, Gómez-Pérez F, Harris CL, Tsuchiya T, Yoshiuchi I, Cox NJ, Bell GI. Association of the calpain-10 gene with type 2 diabetes mellitus in a Mexican population. *Mol Genet Metab* 2004; 81(2):122-6.
26. Salgado-Goytia L, García-Zapien AG, Medina-Carrillo L, Cobian-Morales JG, Machorro-Lazo MV, Rivas-Solis F, Cruz-Quevedo EG, Sánchez-Corona J, Flores-Martínez SE. Analisis de los SNPs -44, -43, -19 y -63 del gen de calpaína-10 en pacientes del occidente de México con diabetes mellitus tipo 2. Memorias del XXXII Congreso Nacional de Genetica Humana. EMO-03. 2007.
27. Mattei J, Parnell LD, Lai CQ, Garcia-Bailo B, Adiconis X, Shen J, Arnett D, Demissie S, Tucker KL and Ordovas JM. Disparities in allele frequencies and population differentiation for 101 disease-associated single nucleotide polymorphisms between Puerto Ricans and non-Hispanic whites. *BMC Genet* 2009; 10:45.
28. Tsuchiya T, Schwarz PE, Bosque-Plata LD, Geoffrey Hayes M, Dina C, et al. Association of the calpain-10 gene with type 2 diabetes in Europeans: results of pooled and meta-analyses. *Mol Genet Metab* 2006; 89: 174-184.
29. Derbel S, Doumaguet C, Hubert D, Mosnier-Pudar H, Grabar S, Chellya J, Bienvenua T. Calpain 10 and development of diabetes mellitus in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2006; 5(1):47-51.
30. Silva-Zolezzi I, Hidalgo Miranda A, Estrada Gil J, Fernández López JC, Uribe Figueroa L, Contreras A, Balam-Ortiz E, del Bosque-Plata L, Velazquez Fernandez D, Lara C, Goya R, Hernández-Lemus E, Dávila C, Barrientos E, March S, Jiménez-Sánchez G. Análisis de la diversidad genómica en las poblaciones mestizas mexicanas para desarrollar medicina genómica en México. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009; 26;106 (21):8611-6.
31. Fullerton S.M, Bartoszewicz A, Ybazeta G, Horikawa Y, Bell G.I, Kidd K.K, Cox N.J, Hudson R.R, Di Rienzo A. Geographic and Haplotype Structure of Candidate Type 2 Diabetes-Susceptibility Variants at the Calpain-10 Locus. *Am J Hum Genet* 2002; 70:1096–1106.
32. Song Y, Niu T, Manson JE, Kwiatkowski DJ, Liu S. Are variants in the CAPN10 gene related to risk of type 2 diabetes? A quantitative assessment of population and family-based association studies. *Am J Hum Genet* 2004; 74: 208-222.
33. Iwasaki N, Horikawa Y, Tsuchiya T, Kitamura Y, Nakamura T, Tanizawa Y, Oka Y, Hara K, Kadowaki T, Awata T, Honda M, Yamashita K, Oda N, Yu L, Yamada N, Ogata M, Kamatani N, Iwamoto Y, Del Bosque-Plata L, Hayes MG, Cox NJ, Bell GI. Genetic variants in the calpain-10 gene and the development of type 2 diabetes in the Japanese population. *J Hum Genet* 2005; 50(2):92-8.
34. Paredes M, Lizaraso F, Lissón R, Rodríguez GE, Calderón J, Huapaya J. Asociación del SNP19 del gen calpaína 10 a diabetes mellitus tipo 2 y factores de riesgo en población peruana. *Av Diabetol* 2010; 26:184-8.
35. Huang M, Xiao J, Zhao X, Liu C, Chen Q. Four polymorphisms of the CAPN 10 gene and their relationship to polycystic ovary syndrome susceptibility: a meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011; Sep 12. [Epub ahead o print].
36. Zaharna MM, Abed AA, Sharif FA. Calpain-10 Gene Polymorphism in Type 2 Diabetes Mellitus Patients in the Gaza Strip, *Med Princ Pract* 2010; 19:457–462.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):751-758
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Síndrome metabólico*

Nutritional and metabolic status of breast cancer women

Tatiana Bering[1], Sílvia Fernandes Maurício[1], Jacqueline Braga da Silva[1] and Maria Isabel Toulson Davisson Correia[1,2]

[1]Food Science Post-Graduation Program, Pharmacy School, Universidade Federal de Minas Gerais. [2]Alfa Institute of Gastroenterology, Hospital of Clinics, Medical School. Universidade Federal de Minas Gerais. Brazil.

Abstract

Introduction: **The nutritional and metabolic status have been related to cancer risk factors as well as to cancer treatment morbimortality. Thus, its assessment is important for developing strategies for the promotion, maintenance and / or recovery of nutritional status and cancer outcome.**

Material and methods: **Several different methods for nutritional assessment in breast cancer patients undergoing adjuvant therapy were used, including subjective global assessment (SGA), body mass index (BMI), triceps skinfold (TSF), mid-arm circumference (MAC), adductor pollicis muscle thickness (APMT), hand grip strength (HGS) and bioelectrical impedance analysis (BIA). The presence of metabolic syndrome (MetS) was also evaluated. The occurrence of complications during cancer treatment versus the nutritional status was assessed.**

Results: **We followed 78 women with a mean age of 53.2 ± 11.6 years. Most patients were considered well nourished (80.8%). Excessive body fat mass by BIA and MetS were found in 80,8 % and 41.9% of the patients respectively. There were significant differences in BMI, TSF, WC (waist circumference) and % fat mass between patients with and without MetS. Most patients experienced complications during cancer treatment, but there was no association with nutritional or metabolic status.**

Conclusion: **In breast cancer women undergoing adjuvant therapy, the prevalence of metabolic syndrome was high and, on the contrary, undernutrition was low. There were no short-term effects of metabolic syndrome or undernutrition on clinical outcomes.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:751-758)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8056

Keywords: *Breast cancer. Nutritional status. Metabolic syndrome*.

Correspondencia: Tatiana Bering.
Santo Antônio do Monte Street, 650, apt. 201 Belo Horizonte, Minas Gerais. Brazil. Postal Code: 30330-220.
E-mail: tatianabering@yahoo.com.br

Recibido: 9-IX-2014.
Aceptado: 28-IX-2014.

EL ESTADO NUTRICIONAL Y METABÓLICO DE LAS MUJERES CON CÁNCER DE MAMA

Resumen

Introducción: **El estado nutricional y metabólico se han relacionado con factores de riesgo del cáncer, así como la morbimortalidad del tratamiento del cáncer. Por lo tanto, su evaluación es importante para el desarrollo de estrategias para la promoción, mantenimiento y/o recuperación del estado nutricional y la evolución del cáncer.**

Material y métodos: **Se utilizaron varios métodos diferentes para la evaluación nutricional en pacientes con cáncer de mama sometidas a terapia adyuvante, incluyendo la valoración subjetiva global (SGA), el índice de masa corporal (IMC), pliegue tricipital (PT), la circunferencia del brazo (CB), del espesor del músculo aductor del pulgar (TAPM), la fuerza de prensión manual (FPM) y el porcentaje de masa grasa (PMG) mediante impedancia bioeléctrica. También se evaluó la presencia del síndrome metabólico (SM). Se evaluó la aparición de complicaciones durante el tratamiento del cáncer en comparación con el estado nutricional.**

Resultados: **Se siguieron a 78 mujeres con una edad media de 53,2 ± 11,6 años. La mayoría de los pacientes estaban bien nutridos (80,8 %). Excesiva PMG y los SM se encontraron en 80,8 % y 41,9 % de los pacientes, respectivamente. Hubo diferencias significativas en el IMC, PT, circunferencia de la cintura y la PMG entre los pacientes con y sin síndrome metabólico. La mayoría de los pacientes experimentaron complicaciones durante el tratamiento del cáncer, pero no hubo asociación con el estado nutricional o metabólico.**

Conclusión: **En las mujeres con cáncer de mama que reciben terapia adyuvante, la prevalencia del síndrome metabólico fue alta y, por el contrario, la desnutrición era baja. No hubo efectos a corto plazo del síndrome metabólico o la desnutrición en los resultados clínicos.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:751-758)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8056

Palabras clave: *Cáncer de mama. Estado nutricional. Síndrome metabólico*.

Abbreviations

APMT: Adductor pollicis muscle thickness**.**
BIA: Bioelectrical impedance analysis.
BMI: Body mass index.
FFM: Fat-free mass.
FM: Fat mass.
GLIC: Fasting glucose.
HC / UFMG: Hospital das Clinicas, Universidade Federal de Minas Gerais.
HDL: High-density lipoprotein cholesterol.
HGS: Hand grip strength.
LDL: Low-density lipoprotein cholesterol.
MAC: Mid-arm circumference.
MetS: Metabolic syndrome.
SGA: Subjective global assessment.
SPSS: Statistical Package for Social Sciences.
TG: Hypertriglyceridemia.
TSF: Triceps skinfold.
VLDL: High very low-density lipoprotein cholesterol.
WC: Waist circumference.

Introduction

Breast cancer is the most common type of tumor and the leading cause of cancer death in women. It accounts for 23% (1,380,000) of all new cancer cases and 14% (458,400) of all cancer deaths[1]. The nutritional status plays a key role both on the risk factors for breast cancer[2, 3, 4] as well as on the anticancer treatment outcome[5, 6, 7].

Obesity is a risk factor for the development of breast cancer in women after menopause. The adipose tissue should be observed as a metabolically active endocrine tissue that causes an increase in circulating sex hormones, insulin resistance and the increased production of proinflammatory cytokines[8]. These metabolic changes also lead to the development of metabolic syndrome (MetS)[9], which is a complex disorder consisting of a set of cardiovascular risk factors and increased risk of breast cancer recurrence[10]. The main components of MetS are hypertension, insulin resistance, obesity and dyslipidemia[11]. The increase in the incidence of breast cancer in recent decades has been accompanied by an increase in the frequency of MetS[12]. On the other hand, it is important to note that the prevalence of undernutrition in cancer patients ranges from 40% to 80%[13]. The IBRANUTRI, a multicenter, cross-sectional, epidemiologic study on hospital undernutrition, showed that cancer patients had an almost three-fold higher undernutrition rate than non-cancer patients[14]. Undernutrition is associated with increased morbidity, mortality, longer hospital stays and higher medical costs[15]. Furthermore, in cancer patients, undernutrition is associated with low treatment efficacy[16].

The accuracy of nutritional diagnosis, as currently there is no gold standard technique, maybe overcome by the combination of several nutritional and metabolic indicator, which can improve the precision of the diagnosis[17]. The subjective global assessment (SGA) proposed by Detsky et al.[18] is essentially a clinical method for the assessment of nutritional status. Anthropometric indicators, such as body mass index (BMI), triceps skinfold (TSF), and mid-arm circumference (MAC) are inexpensive and easy to apply, and they provide immediate results, but they usually reflect body composition rather than nutritional status[19]. The adductor pollicis muscle thickness (APMT) is a relatively new anthropometric parameter that has been used to assess the muscle compartment and, indirectly, nutritional status[20]. Bioelectrical impedance analysis (BIA) has also been used to assess body composition in patients with cancer. Hand grip strength (HGS), a functional test of skeletal muscle, has received increased attention from clinicians and researchers in recent years because skeletal muscle function is impaired and muscle strength decreases in the presence of malnutrition[21].

Therefore, the aim of the present study was to evaluate the nutritional and metabolic status of patients with breast cancer and its association with complications in cancer treatment.

Materials and methods

The present study was a prospective and descriptive study performed in Hospital Borges da Costa/Hospital das Clínicas/Universidade Federal de Minas Gerais, Brazil. Patients over 18 years old who were diagnosed with breast cancer and before they were started on chemo or radiotherapy were invited to participate in the study. Patients with infectious disease, non-cancer inflammatory diseases, or kidney and liver diseases were excluded. All patients provided informed consent.

A standardized questionnaire was used to collect data, including name, age, sex, menopausal status and age of menarche.The nutritional status assessment was carried out using various methods. Anthropometric measurements, including BMI, TSF, MAC and APMT were performed by trained dietitians. The body mass index (BMI) was calculated as weight in kilograms divided by the square of height in meters, and the nutritional status of adult patients was determined according to the World Health Organization criteria[22]. Elderly individuals were classified according to the Pan American Health classification[23]. Both MAC and TSF were classified as described by Frisancho, 1990[24]. The APMT was classified according to the values proposed by Gonzalez et al.[25], using the highest value of three measurements. Body composition (fat mass and fat-free mass) was measured by bioimpedance, and the percent body fat was calculated as described by Lohman et al.[26]. HGS was performed with the patient in the sitting position with the arms on a table and the average of three measurements was used[27]. Subjective Global Assessment (SGA) was used as the gold standard to assess the nutritional status, and patients were

classified as well nourished, suspected or moderately malnourished and severely malnourished[18].

Metabolic syndrome was diagnosed according to the criteria published by the International Diabetes Federation[11].

The cancer stage was obtained from the medical records as well as data on complications. The latter were classified using the Common Toxicity Criteria, version 3[28] as follows: hematologic toxicity (leucopenia and thrombocytopenia); gastrointestinal toxicity (nausea, vomiting, diarrhea and mucositis); fever and asthenia. Complications were evaluated for a period of three months after initiation of treatment. Data were collected before the initiation of chemotherapy or radiotherapy treatment.

This research has been conducted in full accordance with ethical principles, including the World Medical Association Declaration of Helsinki. The research was reviewed and approved by the Ethics Committee (ETIC 0601.0.203.000-0). Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 19.0 software was used for statistical analyses. A p value <0.05 was considered statistically significant. Spearman and Pearson correlation coefficients were used to verify the correlation between anthropometric measures of adiposity and biochemical tests. The chi-square test was used to assess the associations between MetS and tumor stage and between MetS and menopausal status. The associations between MetS and complications were assessed by Fisher's exact test. Student's t-test was used to compare nutritional assessment parameters with the presence and absence of MetS.

Results

A total of 78 women with a mean age of 53.2 ± 11.6 years, (31-79 years) were evaluated. The general population data are shown in table I. Of this group, 59% (n = 46) were postmenopausal, and of these, 26.1% (n = 12) were undergoing hormone replacement therapy. Menarche prior to twelve years old was reported by 35.9% (n = 28) of the patients, and late menopause was observed in 35.9% of the patients. Advanced stage (III/IV) tumors were diagnosed in 48.7% of the patients.

The nutritional status of the patients as determined using different methods is shown in table II. Most of the patients were considered well nourished, independently of the method used. Excess weight (overweight or obesity) was found in 57.7% using BMI and in 16.7%, 33.3%, 80.8% and 88.5% using MAC, TSF, WC and % FM measured by BIA, respectively. Despite this, 19.2% (n = 15) patients were classified as suspected or moderately malnourished by SGA. However, according to the APMT, PA and HGS, all patients were considered within the normal range.

Biochemical parameter analyses showed that 51.6% of the patients exhibited high cholesterol; 12.9% had increased low-density lipoprotein cholesterol (LDL);

Table I
General characteristics of patients with breast cancer (n= 78)

Characteristics	*N (%)*
Age	
30- 40	10 (12.8)
41-59	49 (62.8)
≥ 60	19 (24.4)
Associated diseases	51 (65.4)
Early menarche (≤ 12 years)	28 (35.9)
Menopausal status	
Premenopausal	32 (41.0)
Postmenopausal	46 (59.0)
Late menopause (≥ 55 years)	28 (35.9)
Hormone replacement therapy	12 (26.1)
Tumor Stage	
I / II	40 (51.3)
III / IV	38 (48.7)

Table II
Distribution of patients with breast cancer according to nutritional status parameters (n= 78)

Variables	*N (%)*
Subjective global assessment (SGA)	
Severe malnourished	0 (0)
Suspected or moderately malnourished	15 (19.2)
Well nourished	63 (80.8)
Body mass index (BMI)	
Low weight	3 (3.8)
Eutrophic	30 (38.5)
Overweight	19 (24.4)
Obese	26 (33.3)
Triceps skinfold thickness (TSF)	
Malnourished (percentile < 15)	5 (6.4)
Eutrophic (percentile 15-85)	47 (60.3)
Obese (percentile > 85)	26 (33.3)
Waist circumference (WC)	
Normal (< 80 cm)	9 (11.5)
Increased (≥ 80 cm)	69 (88.5)
Mid-arm circumference (MAC)	
Malnourished (percentile < 15)	9 (11.5)
Eutrophic (percentile 15-85)	56 (71.8)
Obese (percentile > 85)	13 (16.7)
Adductor pollicis muscle (APM)	
Malnourished (≤ percentile 5)	8 (10.3)
Eutrophic (> percentile 5)	70 (89.7)
% Fat mass (FM)	
Malnourished (≤ 22%)	2 (2.6)
Eutrophic (22,1% – 31,9%)	13 (16.6)
Obese (≥ 32%)	63 (80.8)
Phase angle (PA)	
Malnourished (< percentile 5)	10 (12.8)
Eutrophic (≥ percentile 5)	68 (87.2)
Handgrip strength (HGS)	
Malnourished (≤ percentile 5)	7 (9.0)
Eutrophic (> percentile 5)	71 (91.0)

Table III
Distribution of patients with breast cancer according to biochemical parameters (n= 78)

Variable	*N (%)*
Total cholesterol (TC)	
Normal (< 200 mg/dL)	30 (48.4)
High (≥ 200 mg/dL)	32 (51.6)
High-density lipoprotein cholesterol (HDL)	
Normal (≥ 50mg/dl)	37 (59.7)
Low (< 50mg/dl)	25 (40.3)
Low-density lipoprotein cholesterol (LDL)	
Normal (<160 mg/dL)	54 (87.1)
High (≥ 160 mg/dL)	8 (12.9)
Very low-density lipoprotein cholesterol (VLDL)	48 (77.4)
Normal (< 30 mg/dL)	14 (22.6)
High (≥ 30 mg/dL)	
Triglycerides (TG)	
Normal (< 150 (mg/dL)	49 (79.0)
High (≥ 150 (mg/dL)	13 (21.0)
Glycemia (GLIC)	
Normal (<100 mg/dL)	43 (69.4)
High (≥ 100 mg/dL)	19 (30.6)

22.6% had high very low-density lipoprotein cholesterol (VLDL), 40.3% had low high-density lipoprotein cholesterol (HDL) and 21% had hypertriglyceridemia (TG). Elevated fasting glucose (GLIC) values were found in 30.6% of patients (Table III).

Weight, BMI, WC, MAC and %FM correlated negatively with HDL and positively with VLDL, TG and fasting glucose ($p < 0.05$). In contrast, the % FFM was positively correlated with HDL and negatively correlated with VLDL, TG and fasting glucose ($p < 0.05$). Total cholesterol and LDL were not significantly correlated with any analyzed variable. Other correlations are described in table IV.

We were able to assess 62 patients for the presence of MetS; data for the remaining patients were incomplete, these were not show in medical records or were not requested by doctors. MetS was diagnosed in 41.9% (n = 26) of the patients. Of these, 23.1% (n = 6) were classified as eutrophic, 15.4% (n = 4) were overweight and 61.5% (n = 16) were classified as obese by BMI. Excess body fat, as measured by BIA, was found in 92.3% (n = 24) of patients in the MetS group.

Tumor stage was not associated with MetS (p=0.46) (Fig. 1). There was a significant association between menopausal status and MetS (p= 0.01); Postmenopausal women presented with 69.2% of MetS (Fig. 2).

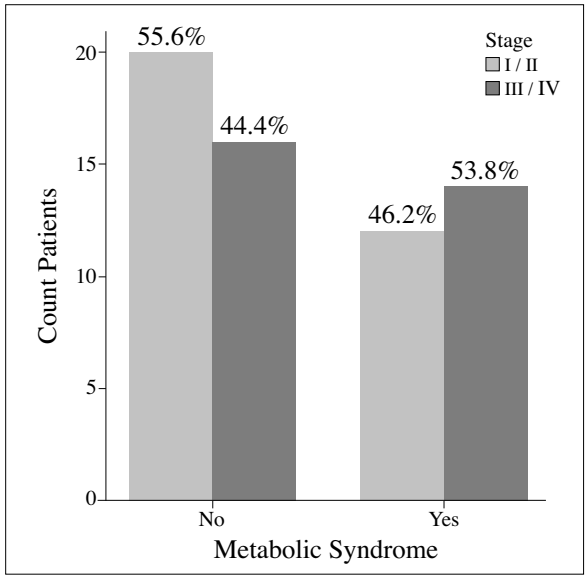


Fig. 1.—Prevalence of metabolic syndrome in women with breast cancer according to tumor stage (p > 0.05).

Table IV
Correlation of anthropometric measurements and body composition with biochemical parameters in patients with breast cancer (n= 78)

Variables	*Biochemical parameters*					
	CT[1] *r*	*HDL*[1] *r*	*LDL*[1] *r*	*VLDL*[1] *r*	*TG*[2] *r*	*GLIC*[2] *r*
Weight (kg)	0.03	-0.36*	0.04	0.36*	0.33*	0.32*
BMI (kg/m^2)	0.05	-0.36*	0.03	0.46*	0.40*	0.40*
TSF (mm)	0.03	-0.40*	0.09	0.25	0.30*	0.28*
WC (cm)	0.02	-0.38*	0.01	0.45*	0.40*	0.40*
MAC (cm)	0.02	-0.43*	0.04	0.38*	0.40*	0.35*
FM (%)	0.04	-0.35*	0.05	0.37*	0.33*	0.30*
FFM (%)	0.09	0.31*	-0.009	-0.28*	-0.27*	-0.28*

BMI = body mass index; TSF = triceps skinfold; WC = waist circumference; MAC = mid-arm circumference; FM = fat mass; FFM = fat-free mass; *p<0.05; [1]Pearson correlation; [2]Spearman correlation.

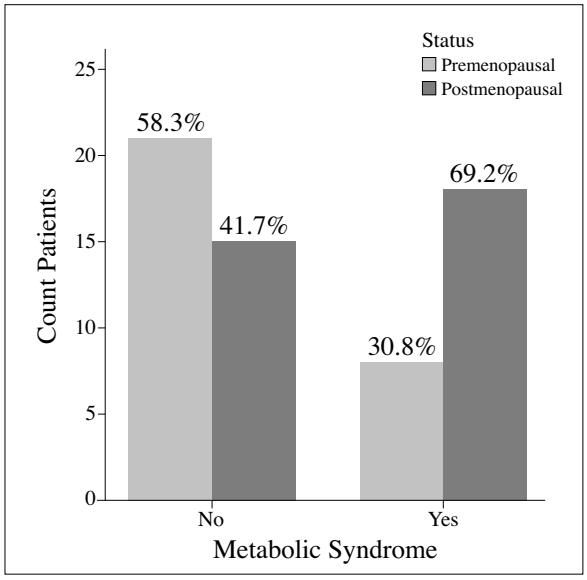


Fig. 2.—Prevalence of metabolic syndrome in women with breast cancer according to menopausal status (p = 0.01).

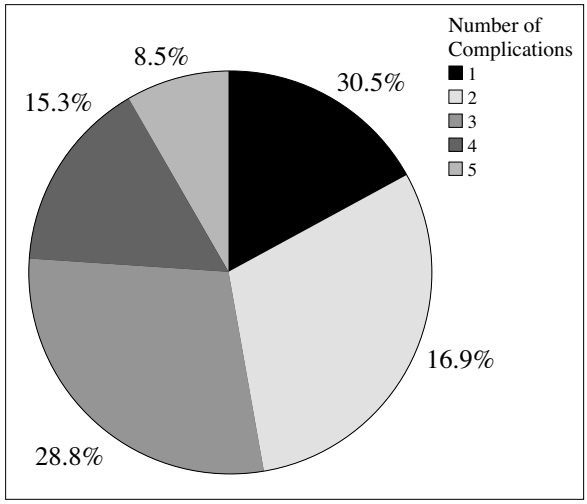


Fig. 3.—Number of complications during anticancer treatment in patients with breast cancer.

A comparison of the data for MetS and anthropometric indicators (BMI, TSF, MAC, and APMT), body composition (% FM and % FFM), PA and HGS is shown in Table V. There were significant differences in BMI, TSF, WC, % FM and % FFM between patients with and without MetS.

Complications from treatment were evaluated in only 69 patients, as data were missing from the remaining records as well as data from patients undergoing treatment with hormone therapy since they discontinued their follow up at the outpatient clinic. Of these, 85.5% (n = 59) presented with complications. Figure 3 depicts the frequency of complications during a follow-up period of three months of antineoplastic treatment. Most patients had two to three complications. Figure 4 shows the types of complications presented during anticancer treatment. There was no association between nutritional and metabolic status and the presence of complications (p = 0.59).

Discussion

A high prevalence of overweight and obesity was observed in breast cancer women while undernutrition was low, yet present among these women. Although we were not able to show any association between nutritional and metabolic status and outcome, which was certainly due to the short term follow up of these patients, this aspect is of particular concern among breast

Table V
Comparison of anthropometric and body composition measurements between the groups with and without MetS (n = 78)

Variables	*No metabolic syndrome (n = 36)*	*With metabolic syndrome (n= 28)*	*P- value*
	Mean ± SD	*Mean ± SD*	
BMI(kg/m^2)	25.3 ± 4.3	30.9 ± 5.5	**<0.001**
TSF (mm)	29.2 ± 11.7	37.5 ± 12.0	**0.006**
MAC (cm)	30.0 ± 4.5	33.7 ± 3.8	**0.04**
WC (cm)	88.2 ± 10.1	101.3 ± 12.1	**<0.001**
APMT (mm)	20.9 ± 4.3	22.5 ± 4.1	0.14
FM (%)	35.4 ± 6.5	42.2 ± 6.2	**<0.001**
FFM (%)	63.8 ± 7.9	57.7 ± 6.2	**0.002**
PA	5.8 ± 1.0	5.7 ± 0.8	0.62
HSG (kg)	21.7 ± 4.7	21.1 ± 5.9	0.63

BMI = body mass index; TSF = triceps skinfold; MAC = mid-arm circumference; WC= waist circumference; APMT= adductor pollicis muscle thickness; FM= fat mass ; FFM= fat-free mass; PA= phase angle; HSG = hand grip strength . Student's t test

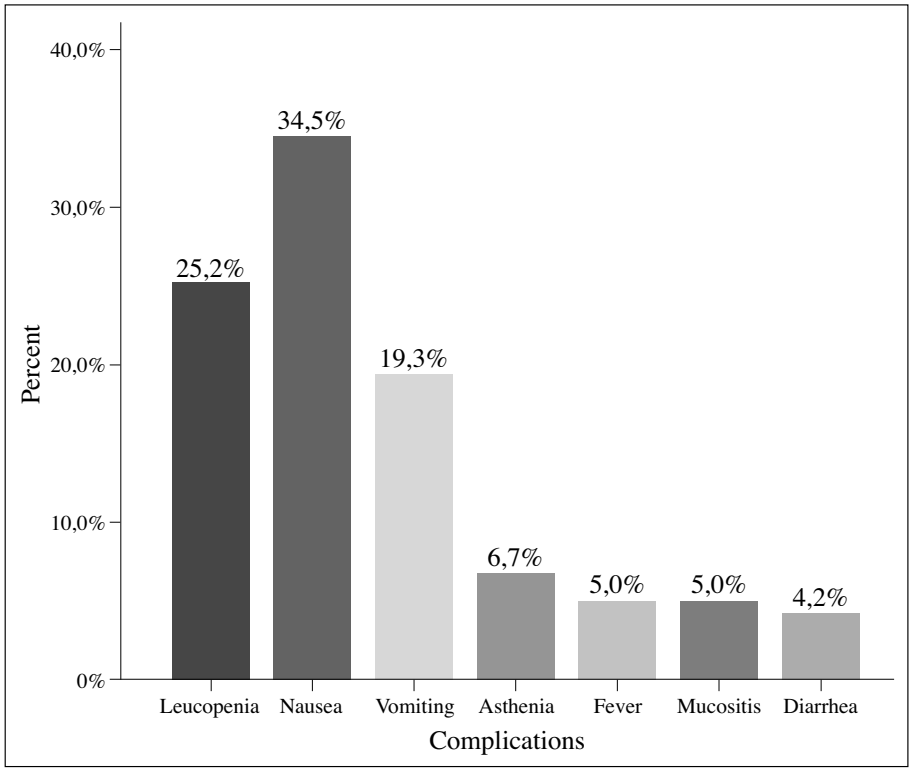


Fig. 4.—Complications developed during anticancer treatment in patients with breast cancer.

cancer patients. A prospective study conducted in Denmark including women diagnosed with breast cancer showed that patients with a BMI of 30 kg/m^2 or higher had more advanced disease at diagnosis compared with patients with a BMI below 25 kg/m^2. When the data were adjusted for disease characteristics, patients with a BMI of 30 kg/m^2 or more exhibited a significant increase in the risk of developing distant metastases after 10 years (increased by 46%) and in the risk of dying as a result of breast cancer after 30 years (increased by 38%). Also, both chemotherapy and endocrine therapy seemed to be less effective after 10 or more years for patients with BMI greater than 30 kg/m^2 [7].

Therefore, it is of utmost importance that the nutritional status of breast cancer women is routinely assessed and, easy anthropometric measures such as BMI and waist circumference should be performed as part of the treatment of these patients.

On the other hand, the high rate of increased BMI among women with breast cancer may hamper the identification of nutritional status deficiency. Because nutrition status assessment is commonly neglected, this may be a particular problem among these women, as undernutriton is associated with poorer outcome and prognosis, decreased quality of life and worse functional status[29, 30, 31]. In the current study, 19.2% of the patients were classified as suspected or moderately malnourished when assessed by SGA, an essential clinical assessment instrument. Dahlk et al.[32] found that 29.1% of patients with breast cancer exhibited undernutrition. SGA allows the early identification of patients with deficient nutritional status, especially in patients with altered body composition markers due to overweight and obesity[33, 34]. Thus, the presence of undernutrition should be investigated in patients with breast cancer, even those with excess body fat and, since there are several tools, which present high intervariability diagnosis, it is suggested that a clinical method be used.

We also observed a high prevalence of MetS (41.9% of patients). Contrary to our data, Capasso et al.[35] found a lower prevalence of MetS (30%) in patients with breast cancer. However, in the current study, the majority of women with MetS were postmenopausal, as found in the study by Cho et al.[36] We did not observe any association between disease stage and MetS, which was reported by Healy et al., 2010, who showed that patients with more advanced stages of the disease had greater central obesity and higher rates of hyperglycemia and hyperinsulinemia[4].

We observed higher values of body composition parameters such as BMI, TSF, MAC, WC, %FM and lower values of % FFM ($p < 0.05$) among MetS patients and this is of utmost importance as the latter is a prognostic factor for breast cancer recurrence[10].

The present study demonstrated the importance of emphasizing the role of nutritional assessment by different methods and also the use of biochemical parameters to evaluate nutritional and metabolic impairment as well as MetS. The use of any one of these parameters in isolation produces questionable results due to the errors inherent in each of these methods. Thus, the combination of several indicators may im-

prove the precision and accuracy of nutritional diagnosis[19] which is fundamental in cancer patients.

Conclusions

In conclusion, while the prevalence of excess body fat and metabolic syndrome were high, undernutrition was low, although the latter was also seen among obese women. There were no short-term effects of nutritional and metabolic status on clinical outcome in this study. However, we recommend that the nutritional and metabolic status be routinely assessed among these patients due to the high prevalence of nutritional and metabolic imbalances, which are reported relevant impact factors on cancer patient outcomes.

Acknowledgements

Pró-reitoria de Pesquisa at Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

References

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferla J, Ward E, Forman D . Global cancer statistics. *Cancer J Clin* 2011; 61 : 69- 90.
2. Calle, EE, Rodriguez, C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in aprospectively studied cohort of U. S. adults. *N. Engl. J. Med* 2003; 348:1625–1638.
3. Montazeri, A, Sadighi, J, Farzadi, F, Maftoon, F, Vahdaninia, M, Ansari, M, Sajadian, A, Ebrahimi, M, Haghighat, S, Harirchi, I. Weight, height, body mass index and risk of breast cancer in postmenopausal women: a case-control study. *BMC Cancer* 2008; 8: 278.
4. Healy, LA, Ryan, AM, Carroll, P., Ennis, D., Crowley, V., Boyle, T., Kennedy, M.J., Connolly, E & Reynolds, J.V. Metabolic syndrome, central obesity and insulin resistance are associated with adverse pathological features in postmenopausal breast cancer. *Clin Oncol* 2010; 22:281–288.
5. Carmichael AR, Bates T. Obesity and breast cancer: a review of the literatura. *Breast* 2004; 1:85-92.
6. Tian J, Chen JS. Nutritional status and quality of life of the gastric cancer patients in Changle County of China. *World J Gastroenterol* 2005; 11:1582–1586.
7. Ewertz M, Jensen MB, Gunnarsdo´ Ttir KA, et al. Effect of obesity on prognosis after early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2011; 29: 25-31.
8. Sinicrope FA, Dannenberg AJ . Obesity and Breast Cancer Prognosis: Weight of the Evidence. *Am J Clin Oncol-Canc* 2010; 29: 4-7.
9. Doyle SL, Donohoe CL, Lysaght J, Reynolds JV . Obesity-related cancers Visceral obesity, metabolic syndrome, insulin resistance and cancer. *P Nutr Soc* 2012; 71: 181-189.
10. Pasanisi P, Berrino F, De Petris M, Venturelli E, Mastroianni A, Panico S .Metabolic syndrome as a prognostic factor for breast cancer recurrences. *Int J Cance*. 2006; 119: 236 –23.
11. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J . Metabolic syndrome a new worldwide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23: 469–480.
12. Agnoli C, Berrino F, Abagnato CA, et al. Metabolic syndrome and postmenopausal breast cancer in the ORDET cohort: A nested caseecontrol study. *Nutr Metab Cardiovas* 2010; 20: 41-48.
13. Barrera R. Nutrition support in cancer patients. *JPEN* 2002; 26:63–71.
14. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD .Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition* 2001; 17: 573-580.
15. Correia MITD, Waitzberg DL .The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003; 22: 235–239.
16. Wie GA, Cho YA, Kim SY, Kim SM, Bae JM, Joung H . Prevalence and risk factors of malnutrition among cancer patients according to tumor location and stage in the National Cancer Center in Korea. Nutrition. 2010; 26: 263-268.
17. Kamimura MA, Baxmann A, Sampaio LR, Cuppari, L . Avaliação Nutricional. In: Cuppari L. Nutrição clínica no adulto. Manole: São Paulo, pp 89-127 2005.
18. 18 Detsky AS, Mclaughlin JR, Baker JP, Jonhson N, Whittaker S, Mendelson R, Jeejeebhoy KN.What is subjective global assessment of nutritional status*? Jpen-Parenter Enter.* 1987; 11: 8-13.
19. 19 Waitzberg DL, Correia MITD. Nutritional assessment in the hospitalized patient. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003; 6: 531-538.
20. Bragagnolo R, Caporossi FS, Dock-Nascimento DB, Aguilar-Nascimento JE. Espessura do músculo adutor do polegar: um método rápido e confiável na avaliação nutricional de pacientes cirúrgicos. *Rev Col Bras Cir* 2009; 36: 371-376.
21. Norman K, Schutz T, Kemps M, Lubke HJ, Lochs H, Pirlich M. The subjective global assessment reliably identifies malnutrition-related muscle disfunction. *Clin Nutr* 2005; 24: 143-150.
22. WHO - World Health Organization. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series World Health Organization, Geneva, Switzerland: 854 1995.
23. OPAS - Organização Pan-Americana. Informe preliminar da36ª Reunión del Comité Asesor de Investigacionesem Salud - Encuesta Multicéntrica - Salud Bienestar y Envejecimento (SABE) em América Latina y el Caribe; 2002 . Disponible en: http: //www.opas.org/program/sabe.
24. Frisancho AR .Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status.Ann Arbor: The University of Michigan Press 1990; 200p.
25. Gonzalez MC, Duarte RRP, Budziareck MB. Adductor pollicis muscle: Reference values of its thickness in a healthy population. *Clin Nutr* 2009; 29: 278-261.
26. Lohman TG (1992). Advances in body composition assessment. Champaing, Illinois: Human Kinetics Publishers.
27. Budziareck MB, Duarte RRP, Barbosa-Silva MCG . Reference values and determinants for handgrip strength in healthy subjects. *Clin Nut* 2008; 27: 357-362.
28. NCI. National Cancer Institute (US) . Division of Cancer Treatment and Diagnosis. Common toxicity criteria. Version 3.0. NCI, 2006.
29. 29 Pressoir, M, Desne S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cance* 2010; 102: 966–971.
30. Gupta D, Lis CG, Granick J , Grutsch JF, Vashi PG, Lammersfeld CA .Malnutrition was associated with poor quality of life in colorectal cancer: a retrospective analysis. *J Clin Epidemiol* 2006; 59: 704-709.
31. Tian J, Chen Z, Hang L . Effects of nutritional and psychological status in gastrointestinal cancer patients on tolerance of treatment. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 4136-4140.

32. Dahlk S, Vashi PG, Gupta D, Lammersfeld CA, Aslam A, Lis CG. Subjective Global Assessment - An independent predictor of survival in breast cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 20 suppl.
33. Correia MITD .Avaliação nutricional subjetiva. Rev Bras Clin. 1998; 13: 68-73.
34. Wu BW, Yin T, Cao WX, et al. Clinical application of subjective global assessment in Chinese patients with gastrointestinal cancer. *World J Gastroenterol*. 2009; 15: 3542-3549.
35. Capasso I, Esposito E, Pentimalli F, Crispo A, Montella M,Grimaldi M, et al. Metabolic syndrome affects breast cancer risk in postmenopausal women: National Cancer Institute of Naples experience. *Cancer Biol Ther* 2011; 10: 1240-1243.
36. Cho GJ, Lee JH, Park HT, et al. Postmenopausal status according to years since menopause as an independent risk factor for the metabolic syndrome. *Menopause* 2008; 15: 524-529.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):759-763
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Nutrición enteral*

Clinical effects of a hypercaloric and hyperproteic oral suplemment enhanced with w3 fatty acids and dietary fiber in postsurgical ambulatory head and neck cancer patients

D. A. de Luis, B. de la Fuente, O. Izaola, T. Martin, L. Cuellar and M. C. Terroba

Center of Investigation of Endocrinology and Clinical Nutrition, Medicine School and Dept Endocrinology and Nutrition, Hospital Clínico Universitario, University of Valladolid, Valladolid. Spain.

Abstract

Background: **Patients with head and neck cancer undergoing surgery have a high risk of nutritional complications.**

Objective: **The aim of our study was to investigate the influence of a hypercaloric and hyperproteic oral supplement enriched with w3 FATTY ACIDS and fiber in clinical parameters in head and neck tumor postsurgical ambulatory patients with or without radiotherapy.**

Design: **A population of 37 ambulatory postsurgical patients with oral and laryngeal cancer was enrolled. At Hospital discharge postsurgical head and neck cancer patients were asked to consume two units per day of a hypercaloric and hyperproteic oral supplement for a twelve week period.**

Results: **The mean age was 63.8+/-7.1 years (16 female/21 males). Duration of supplementation was 98.1±19.1 days. A significant increase of albumin and transferrin levels was observed, in total group and in patients undergoing radiotherapy and without it. No differences were detected in weight and other anthropometric parameters in total group and in patients with radiotherapy during the protocol. Nevertheless, patients without radiotherapy showed a significant improvement of BMI; weight, fat free mass and fat mass.**

Conclusions: **An omega 3 and fiber enriched formula improved seric protein levels in ambulatory postoperative head and neck cancer patients. Improvement of weight, fat mass and fat free mass was observed in patients whom not received radiotherapy during the follow up.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:759-763)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8481

Key words: *Ambulatory. W3 fatty acids. Fiber. Head and neck cancer.*

Correspondence: Dr. D. A de Luis
Professor of Endocrinology and Nutrition.
Director of Center of Investigation of Endocrinology and Clinical Nutrition.
Medicine Schooll. Valladolid University.
C/ Los perales 16. (Urb Las Aceñas).
Simancas 47130 Valladolid. Spain.

Recibido: 3-XII-2014.
Aceptado: 24-XII-2014.

EFECTOS DE UN SUPLEMENTO HIPERCALÓRICO E HIPERPROTÉICO ENRIQUECIDA CON ÁCIDOS GRASOS W3 Y FIBRA EN PACIENTES AMBULATORIOS POSTQUIRÚRGICOS CON CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

Resumen

Antecedentes: **Los pacientes con tumores de cabeza y cuello sometidos a cirugía presentan un alto riesgo de complicaciones nutricionales.**

Objetivo: **El principal objetivo de nuestro trabajo fue evaluar la influencia de un suplemento hiperenergético e hiperproteico enriquecido en ácidos grasos w3 y fibra en pacientes postquirúrgicos ambulatorios con tumores de cabeza y cuello, con y sin radioterapia.**

Diseño: **Una muestra de 37 pacientes postquirúrgicos ambulatorios con tumores de cabeza y cuello fue evaluada. Tras el alta hospitalaria, los pacientes recibieron dos envases al día de un suplemento hiperproteico e hipercalórico durante 12 semanas.**

Resultados: **La edad media fue de 63.8+/-7.1 años (16 mujeres/21 varones). La duración media de la suplementación fue de 98.1±19.1 días. Se detectó un aumento significativo en los niveles de albúmina y transferrina en los pacientes del grupo global, en los que recibieron radioterapia y en los que no al recibieron. El peso y los parámetros antropométricos no mejoraron en el grupo global ni en los que recibieron radioterapia. Sin embargo los pacientes que no recibieron radioterapia tuvieron un aumento de la masa magra, peso y masa grasa**

Conclusiones: **La formula enriquecida en omega 3 y fibra mejoró lo niveles de proteínas séricas. Por otra parte los pacientes que no recibieron radioterapia durante el seguimiento presentaron un aumento del peso, masa grasa y masa magra.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:759-763)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8481

Palabras claves: *Ambulatorio. Ácidos grasos w3. Fibra. Cáncer de cabeza y cuello.*

Introduction

Patients with head and neck cancer undergoing surgery have a high incidence of postoperative complications, based on dysfunction of host homeostasis, defense mechanisms and inflammatory response[1]. Many factors contribute to malnutrition in these patients, including poor dietary practices, alcoholism, catabolic factors secreted by the tumor, anorexia, cancer-induced cachexia, and treatment effects such as surgical procedures or radiotherapy[2]. Oral supplements (ONS) are useful to treat malnutrition in this type of patients. A recent systematic review shows that ONS significantly reduce hospital (re)admissions, particularly in older patient groups, with economic implications for health care[3].

This malnutrition may be modulated by specific nutritional substrates, such as omega 3 fatty acids or dietary fiber[4]. Administration of omega 3 fatty acids or high purity EPA capsules has been associated with weight stabilization in patients with pancreatic cancer[5]. Good tolerance and an improvement on serum proteins have been demonstrated with omega 3-enhanced ONS in patients with head and neck cancer[6-7]. Omega 3 fatty acids play a role on the structural and functional integrity of the cell membrane, intercellular signal transduction, and synthesis of eicosanoids. In particular, they lead the production of prostanoids from the dienoic to the trienoic variety, the latter of which are much less immunosuppressive[8]. Decrease of proinflamatory cytokines has been found in patients with sepsis[9]. Other immunonutrients, as fiber, could play an important role in this type of patients. Fiber has demonstrated immunomodulatory effect in different life-stages[10].

The aim of our study was to investigate the influence of a hypercaloric and hyperproteic oral supplement enriched with w3 and fiber in clinical parameters in head and neck tumor postsurgical ambulatory patients with or without radiotherapy.

Material and methods

Patients

A population of 37 ambulatory postsurgical patients with oral and laryngeal cancer was enrolled. Baseline studies on all patients at the moment of Hospital discharge after surgery consisted of complete history taking and physical examination. Exclusion criteria included; impaired hepatic function (total bilirubin concentration > 3 mg/dl) and/or renal function (serum creatinine concentration > 2 mg/dl), ongoing infections, major gastrointestinal disease, autoimmune disorders, steroids treatment, active chemotherapy and medication could modulate metabolism or weight. The study was prospective and carried out from May 2013 to December 2014, it was approved by ethical committee of our Institution (all patients signed an informed consent).

Nutrition evaluation and support

General assessment of nutritional status included measurements of height, body weight, body mass index (kg/m^2), circumferences and tricipital skinfold of the midarm with an additional bipolar bio impedance. At Hospital discharge postsurgical head and neck cancer patients were asked to consume two units per day of a enriched supplement for a twelve week period. Each unit has 125 ml of formula. Table I shows the composition of the supplement Resource support Plus®. A dietitian instructed patients on how to record food and beverage intake. Three day diet diaries completed at baseline (week 0), and weeks 12 were used to assess the patient's dietary intakes. One weekend day and two weekdays were studied to account for potential day of the week effects on dietary intake. In order to improve monitoring of treatment, patients received a phone call from the dietitian every 14 days. Mean total energy and macronutrient intakes were calculated using country specific computerized dietary analysis packages (http://www.ienva.org). Total dietary intake was calculated by adding oral supplement consumption to spontaneous food intake, asking to record the number of units of supplements or parts therefore.

Biochemical Assays

Samples were assayed in duplicate in one day by the same investigator to avoid inter-investigator variability. Fasting blood samples were drawn for measurement of albumin (3,5-4,5 gr/dl), prealbumin (18-28 mg/dl), transferrin (250-350 mg/dl), and lymphocytes (1.2-3.5.10^3/uL) with an auto analyzer (Hitachi, ATM, Manheim, Ger).

Athropometrical evaluation

At the initial assessment body weight was measured to an accuracy of 0.1 Kg and body mass index com-

Table I
Composition of supplement (Resource support Plus®)

	Composition (1 unit 125 ml)
Total energy(Kcal)	251
Protein (g)	11.5
Total lipid (g)	7.5
W3	1. 9
EPA	1.0
Carbohydrate (g)	25.4
Dietary fiber (g)	3.1

Dietary fiber: fructooligosaccharides and oligosaccharides.

puted as body weight/(height^2). Bipolar body electrical bioimpedance was used to determine body composition[11]. An electric current of 0.8 mA and 50 kHz was produced by a calibrated signal generator (Akern EFG, Pisa, It) and applied to the skin using adhesive electrodes placed on right-side limbs. Resistance and reactance were used to calculate total body water, fat and fat-free mass. Precautions taken to insure valid BIA measurements were; no alcohol within 24 hours of taking the test, no exercise or food for four hours before taking the test. Regional changes in body mass were estimated by measuring the circumferences and tricipital skinfold of the midarm. Radiotherapy treatment was recorded. Gastrointestinal problems related to enteral feeding were also recorded (diarrhea or vomiting).

Statistical analysis

The results were expressed as mean +/- standard deviation. The distribution of variables was analyzed with Kolmogorov-Smirnov test. Quantitative variables with normal distribution were analyzed with two tailed paired Student's t-test. Non-parametric variables were analyzed with Wilcoxon test. The analysis was performed in the all group and a posthoc analysis was realized in two groups (patients received radiotherapy and patients without this treatment during protocol). A p-value under 0.05 was considered statistically significant.

Results

37 patients were enrolled in the study. The mean age was 63.8+/-7.1 years (16 female/21 males). Epidemiological data of population are shown in table II. Duration of supplementation was 98.1±19.1 days. Patients were evaluated in three groups; a total group with all patients (n=37) , patients with radiotherapy during the protocol as indicated by standard protocols (n=13) and patients without undergoing radiotherapy (n=24). The mean age of patients undergoing radiotherapy was 63.2+/-10.9 years (6 female/8 males), with a duration of supplementation of 99.9±20.1 days. The mean age of patients without radiotherapy was 64.0+/-10.1 years (10 female/14 males), with a supplementation of 95.1±18.8 days .

Table II
Patients characteristics

	Group N=37
Age (years)	63.8+/-7.1
Men/women	21/16
Body weight (kg)	62.3 ±15.5
Disease Stage	
I	0
II	0
III	18
IV	19
Diagnosis of disease	
Oral cavity	9
Larynx	28

Dietary consumption, based on both formula and dietary intake with 3 days food records improved; in total group and in patients treated with radiotherapy and without it. Calories, proteins, carbohydrates, lipids, w3 fatty acids, EPA and dietary fiber intakes increased in a significant way (Table III). The increases of these parameters were similar in the three groups. And the nutritional formula represent a 9.5% of the total daily calories, a 14.0% of protein intakes, 14.6% of fat intakes and 9.2% of dietary fiber intakes.

No differences were detected in weight and other anthropometric parameters in total group and in patients with radiotherapy during the protocol (Table IV). Nevertheless, patients without radiotherapy showed a significant improvement of BMI; weight, fat free mass and fat mass.

As shown in table V, a significant increase of albumin and transferrin levels was observed, in total group and in patients treated undergoing radiotherapy and without it.

Gastrointestinal tolerance (diarrhea and vomiting) was good, without cases during the protocol follow up. There were no dropouts.

Discussion

Malnutrition and immunosupression were two factors of head and neck cancer patients[12]. There is a body of evidence suggesting that enteral feeding; supplemented with w3 fatty acids, arginine and other immunonutrients reduce postoperatively complications[13]. A limitation of these studies is that most of the studies have been performed with tube feeding and few outpatients through oral supplements[13-14]. Our present finding shows that this hypercaloric and hyperproteic oral supplement improved blood protein concentrations in postsurgical head and neck cancer outpatients and in the subgroup of patients without radiotherapy, a significant increase in weight was observed.

Supplementation with omega 3 fatty acids has been shown a reduction in postoperative complications. This improvement has been demonstrated in different group of patients such as pancreatic surgery[15], surgery of stomach and colon-rectum cancer[16], bone marrow transplantation[17], cancer cachexia[18], critically ill patients[19] and head and neck cancer[13]. A limitation of all these studies it is the setting during hospital stance, with a short period of enteral nutrition by tube. In

Table III
Dietary intakes

Nutrients	*Total group (n=37)*		*No Radiotherapy group (n=24)*		*Radiotherapy group (n=13)*	
	Baseline	*3 month*	*Baseline*	*3 month*	*Baseline*	*3 month*
Calories (kcal/day)	1479.3±523.1	2027.2+300.2*	1443.2±503.1	2140.1+421.9*	1510.1±523.2	2001.2+683.1*
Carbohydrates (g/day)	129.3±52.4	236.1+81.4*	128.8±46.2	245.3+52.1*	139.1±60.3	230.8+70.1*
Fats (g/day)	43.2±33.4	87.7+22.4*	40.1±25.1	88.1+20.2*	48.8±31.4	90.1+29.4*
w3 (g/day)	0.41±0.2	3.49+1.0*	0.40±0.1	3.45+1.3*	0.42±0.1	3.53+1.2*
EPA (g/day)	0.07±0.12	1.16+0.50*	0.06±0.11	1.12+0.40*	0.09±0.21	1.18+0.50*
Proteins (g/day)	61.2±32.1	73.4+22.1*	60.0±38.2	72.9+20.9*	65.1±14.2	78.1+22.1*
Dietary fiber (g/day)	15.9±7.1	19.8+5.2*	15.4±9.1	20.1+4.8*	15.9±7.1	19.9+5.2*

* ($p<0.05$) with basal values.

Table IV
Evolution of anthropometric parameters

Parameter	*Total group (n=37)*		*No Radiotherapy group (n=24)*		*Radiotherapy group (n=13)*	
	Baseline	*3 month*	*Baseline*	*3 month*	*Baseline*	*3 month*
BMI (kg/m^2)	23.6±2.2	24.1+2.6	23.6±4.1	24.0+4.2*	23.9±4.1	24.1+4.2
Weight (kg)	62.2±12.1	63.8+9.7	62.1±7.4	64.1+9.1*	62.9±10.1	63.2+9.8
Fat free mass (kg)	46.7+8.4	47.2+8.1	46.3+8.1	47.5+8.1*	47.1+8.1	47.0+9.0
Fat mass (kg)	16.2+5.3	16.8+5.4	16.0+5.0	16.6+8.1*	16.3+9.1	16.9+8.4
Tricipital skinfold(mm)	12.0+5.1	11.8+5.2	11.9+5.0	11.3+3.1	12.2+5.7	12.3+1.1
Circumference arm (cm)	24.4+3.1	24.7+3.3	24.2+3.1	24.4+3.1	25.3+3.1	25.9+2.1

No statistical differences between time 0 and at 3 months.

Table V
Visceral serum protein and lymphocytes

Parameters	*Total group (n=37)*		*No Radiotherapy group (n=24)*		*Radiotherapy group (n=13)*	
	Baseline	*3 month*	*Baseline*	*3 month*	*Baseline*	*3 month*
Albumin (g/dl)	3.4±0.3	4.3+0.2*	3.4±0.5	4.4+0.4*	3.1±0.4	3.8+0.3*
Prealbumin (mg/dl)	25.7±4.3	27.9+6.4	25.9±5.1	26.9+4.1	21.2±5.7	18.9+6.1
Transferrin (mg/dl)	210.7±57.4	254.5+40.7*	182.1±37.4	230.2+46.4*	209.8±33.4	257.4+31.4*
Lymphocytes (10^3 uL/mm^3)	1439.1±582.0	1506.2+421.9	1433.1±519.1	1501.2+523.8	1526.2±511.1	1528.9+400.2

* ($p<0.05$) with basal values.

our study, we use other design. Firstly, we evaluated ambulatory patients and secondly we treated these patients during three months of oral supplementation. In all patients, a significant improvement in albumin, prealbumin and transferrin concentrations were observed and an improvement in weight in patients without radiotherapy were detected, too Our data agree with previous studies in patients with cancer pancreas suggested that EPA alone at a dose of 2 g/day was associated with weight stability[20], with net gain of lean body mass and an average dose of 2.1 g/day of EPA. In our patients, the average consumption produced the next EPA intakes (1.13 g EPA in patients without radiotherapy and 1.16 g EPA in patients undergoing radiotherapy). In other study with head and neck cancer patients without radiotherapy[21], an intake of an omega 3 enhanced supplements (0.6 g EPA per day) improved protein levels without effect on weight. With a powe-

red formula in head and neck cancer surgical patients, an improvement in proteins and weight was observed with a intake over 1 g per day of EPA in patients without radiotherapy, too[22]. This latest study is in line with the work with high doses of omega-3.

The interest in nutritional support of head and neck cancer patients is increased. In a two systematic reviews[13,23], the authors examined 10 trials that investigated the effects of immunonutrition in patients treated surgically for head and neck cancer. The specific efficacy and potential benefits of enteral nutrition support with w3 fatty acids (enteral tube feeding or specifically oral nutrition supplements) are limited. A mix of immunonutrient such as arginine, w3 fatty acids and nucleotides showed an improvement in postsurgical complications. In cancer patients undergoing radiotherapy, meta-analysis[24] showed that oral nutritional supplements significantly increase dietary intake compared to routine care and in patients undergoing surgery, meta-analyses showed better results in length of hospital stay, incidence of any complications and infectious complications.

In conclusion, at dose taken, omega 3 and fiber enhanced nutritional formula improved blood protein concentrations in ambulatory postoperative head and neck cancer patients. In patients without radiotherapy this formula improved weight, fat mass and fat free mass, too. Further studies are needed in this entity with a high prevalence of malnutrition[25-26] and with important metabolic implications[27].

References

1. Arriaga MA, Johnson JT, Kanel KT, Myers EN. Medical complications in total laryngectomy: incidence and risk factors. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99:611-615.
2. Oloriz Rivas MR, Domínguez Vázquez A. Nutritional support in laryngectomized patients. *Nutr Hosp* 1992;7:282-90.
3. Stratton RJ, Hébuterne X, Elia M. A systematic review and meta-analysis of the impact of oral nutritional supplements on hospital readmissions. *Ageing Res Rev.* 2013 Sep;12(4):884-97.
4. Meydani S. Effects of (N-3) polyunsaturated fatty acids on cytokine production and their biological function. *Nutrition* 1996;12:S8-12.
5. Wigmore SJ, Barber MD, Ross JA. Effect of oral eicosapentaenoic acid on weight loss in patients with pancreatic cancer. *Nutr Cancer* 2000;36:177-184.
6. de Luis Da, Izaola O, Aller R, Cuellar L, Terroba MC, Martin T. A randomized clinical trial with two omega 3 fatty acid enhanced oral supplements in head and neck cancer ambulatory patients. *Eur Revi Med Pharmacol Sci* 2008;12:177-181.
7. D. A. de Luis, O. Izaola, L. Cuellar, M. C. Terroba, M. Ventosa, T. Martin and R. Aller. Clinical effects of a w3 enhanced powdered nutritional formula in postsurgical ambulatory head and neck cancer patients. *Nutr Hosp*. 2013;28:1463-1467.
8. Kinsella J, Lokesh B, Broughton S, and Whelan J: Dietary polyunsat- urated fatty acids and eicosanoids: potential effects on the modulation of inflammatory and immune cells: an overview. *Nutrition* 6, 24-44, 1990.
9. Mayers K, Gokorsch S, and Fegbeutel C: Parenteral nutrition with fish oil modulates cytokine response in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 167, 1321-1328, 2003.
10. Romeo J, Nova E, Wärnberg J, Gómez-Martínez S, Díaz Ligia LE, Marcos A Immunomodulatory effect of fibres, probiotics and synbiotics in different life-stages. *Nutr Hosp*. 2010;25:341-9.
11. Pichard C, Slosman D, Hirschel B and Kyle U. Bioimpedance analysis: an improved method for nutritional follow up. *Clin Res* 1993;41:53[a].
12. Riboli E, Kaaks R, Esteve J. Nutrition and laryngeal cancer. *Cancer causes and Control* 1996;7:147-156.
13. Stableforth WD, Thomas S, Lewis SJ. A systematic review of the tole of immunonutrition in patients undergoing surgery for head and neck cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009;38:103-110.
14. De Luis DA, Izaola O, Cuellar L, Terroba MC, Martin T, Aller R. High dose of arginine enhanced enteral nutrition in postsurgical head an neck cancer patients. A randomized clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2009;13:279-283.
15. Di Carlo V, Gianotti L, Balzano G, Zerbi A, Braga M. Complications of pancreatic surgery and the role of perioperative nutrition. *Dig Surg* 1999;16:320-326.
16. Gianoti L., Braga M, Fortis C, Soldini L, Vignali A, Clombo S, Radaelli G, Di Carlo V. A prospective, randomized clinical trial on perioperative feeding with an arginine, omega-3 fatty acid, and RNA-enriched enteral diet. Effect on host response and nutritional status. *J of Parenteral and Enteral nutrition* 1999;23:314-320.
17. Coghlin-Dickson TM, Wong RM, Offrin RS, Shizuru JA, Johnston LJ, Hu WW, Blume KG. Efetc of oral glutamine suplementation during bone marrow transplantation. *JPEN* 2000;24:61-66.
18. Riso S, Aluffi P, Brugnani M, Farinetti F, Pia F, Dandrea F. Postoperative enteral immunonutrition in head and neck cancer patients. *Clin Nutrition* 2000;19:407-412.
19. Jones CD, Palmer TE, Griffiths RD. Randomized clinical outcome study of criticaly ill patients given glutamine-supplemented enteral nutrition. *Nutrition* 1999;15:108-115.
20. Wigmore SJ, Ross JA, Falconer JS. The effect of polyunsaturated fatty acids. *Nutrition* 1996;12 (suppl):27-30.
21. Izaola O, de Luis DA, Cuellar L, Terroba MC, Ventosa M, Martin T, Aller R. Influence of an immuno-enhanced formula in postsurgical ambulatory patients with head and neck cancer. *Nutr Hospi* 2010;25(5):793-796.
22. DA de Luis, OIzaola, L Cuellar, MC Terroba. Clinical effects of a w3 enhanced powdered nutritional formula in postsurgical ambulatory head and neck cancer patients. *Nutr Hospit* 2013; 28:1463-1467.
23. Casas Rodera P, de Luis D A, Gomez Candela C. Immunoenhanced enteral nutrition formulas in head and neck cancer surgery: a systematic review. *Nutricion hospitalaria* 2012;27:681-90.
24. Elias M, Van Bokhorst M, Garvey J, Goedhart A, Lundholm K. Enteral nutritional support and eicosapentanoic acid in patients with cancer: as systematic review. *Int j of Oncology* 2006;28:5-23.
25. Correira Pereira MA, Santos CA, Almeida Brito J, Fonseca J. Scored Patient-Generated Subjective Global assessment of gastrostomy fed head or neck cancer patients. *Nutr Hosp*. 2014:1;29:420-6.
26. García Rojas Vázquez LE, Trujano-Ramos LA, Pérez-Rivera E . Nutritional risk factors in patients with head and neck cancer in oncology care center Michoacan state. *Nutr Hosp*. 2013;28:1483-6.
27. De Luis D, Izaola O, De la Fuente B, Aller R. Effect of L-arginine supplementation on insulin resistance and adipocitokines levels in head and neck cancer non diabetic patients after surgery. *Nutr Hosp*. 2014;30:870-875.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):764-771
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Alimentos funcionales*

Effects of dietary supplementation with lemon verbena extracts on serum inflammatory markers of multiple sclerosis patients

Elba Mauriz[1,2], Daniela Vallejo[3], María Jesús Tuñón[3], Jesús María Rodriguez-López[4], Roberto Rodríguez-Pérez[4], Javier Sanz-Gómez[1] and María del Camino García-Fernández[1]

[1]Institute of Food Science and Technology (ICTAL), University of León. [2]State Reference Centre (CRE) of Disability and Dependency, San Andrés del Rabanedo, León. [3]Institute of Biomedicine (IBIOMED), University of León. [4]Campofrio Food Group, Madrid. Spain.

Abstract

Introduction: **Inflammation is one of the main contributory factors to the etiopathogenesis of multiple sclerosis (MS). Dietary interventions with *Lipia citriadora* (lemon verbena) extracts have been proved to be effective in the prevention of inflammatory diseases.**

Objectives: **The aim of this study is to evaluate the effect of lemon verbena supplementation in pro- and anti-inflammatory serum biomarkers of patients with different clinical subtypes of multiple sclerosis.**

Methods: **The effect of lemon verbena supplementation (10% w/w verbascoside) was evaluated in a randomized, double-blinded placebo-controlled study with 30 participants classified in relapsing-remitting (n=10), primary progressive (n=5) and secondary progressive (n=15) MS presentations. Serum cytokine and C reactive protein levels were assessed in intervention and control groups for each MS clinical subtype after 28 days of dietary supplementation.**

Results: **Serum levels of C reactive protein and 8 cytokines/inflammatory (IFN-γ, IL-12, IL-23, IL-6, TNF-α, TGF-β, IL-4 and IL-10) markers were studied. Secondary progressive MS- supplemented patients showed C reactive protein concentrations significantly lower compared to the placebo group ($p<0.005$). IFN-γ levels decreased for all MS-treated groups whereas IL-12 diminished levels were observed for relapsing-remitting type ($p<0.05$). Anti-inflammatory cytokine concentrations of IL-4 (difference 2.98 ± 2.99 pg/mL) and IL-10 (difference 1.78 ± 5.54 pg/mL) increased in secondary progressive MS patients ($p<0.05$).**

Conclusion: **The variation of several pro- and anti-inflammatory markers after supplementation suggests that lemon verbena extracts may affect cytokine profiles in multiple sclerosis. Further investigation on dietary com-**

Corresponcence: Elba Mauriz.
Institute of Food Science and Technology (ICTAL).
University of León, La Serna, 56.
24007 León. Spain.
elba.mauriz@unileon.es

Recibido: 4-XI-2014.
Aceptado: 4-XII-2014.

EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DIETÉTICA CON EXTRACTOS DE HIERBALUISA EN LOS MARCADORES DE INFLAMACIÓN EN SUERO DE PERSONAS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Resumen

Introducción: **La inflamación es uno de los principales factores que contribuyen en la etiopatogénesis de la esclerosis múltiple (EM). Se ha demostrado que las intervenciones en la dieta con extractos de *Lipia citriadora* (hierbaluisa) son efectivas en la prevención de las enfermedades inflamatorias.**

Objectivos: **El objetivo de este estudio es evaluar el efecto de la suplementación con extractos de hierbaluisa en los biomarcadores de inflamación en suero de pacientes con diferentes subtipos clínicos de esclerosis múltiple.**

Métodos: **El efecto de la suplementación con hierbaluisa (10 % p/p verbascósido) se evaluó mediante un estudio aleatorizado de doble ciego controlado con grupo placebo, constituido por 30 participantes clasificados según la forma de presentación de EM en: remitentes-recaídas (n=10), primaria progresiva (n=5) y secundaria progresiva (n=15). Los niveles de citoquinas y proteína C reactiva en suero se valoraron en los grupos intervención y control de cada uno de los subtipos clínicos de EM después de 28 días de suplementación en la dieta.**

Resultados: **Se estudiaron los niveles en suero de proteína C reactiva y de 8 citoquinas como biomarcadores de inflamación (IFN-γ, IL-12, IL-23, IL-6, TNF-α, TGF-β, IL-4 e IL-10). Los pacientes del grupo de intervención con EM secundaria progresiva presentaron concentraciones de proteína C reactiva significativamente más bajos comparados con el grupo placebo ($p<0.005$). Los niveles de IFN-γ disminuyeron en todos los grupos tratados a la vez que se detectaron niveles inferiores de IL-12 en las formas secundaria progresiva y remitente-recaídas ($p<0.05$). Las concentraciones de las citoquinas anti-inflamatorias: IL-4 (diferencia 2,98 ± 2,99 pg/mL) y IL-10 (diferencia 1,78 ± 5,54 pg/mL) aumentaron en los pacientes con EM secundaria progresiva ($p<0.05$).**

Conclusión: **La variación en la concentración de varias citoquinas pro- y anti-inflamatorias después de la suplementación con los extractos de hierbaluisa puede afectar al perfil de las citoquinas en la esclerosis múltiple. La investigación futura de los componentes de la dieta**

ponents with antioxidant and anti-inflammatory properties may contribute to understand MS pathogenesis and ameliorate MS symptoms.

(*Nutr Hosp*. 2015;31:764-771)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8319

Keywords: *Lemon verbena. Dietary Intervention. Multiple Sclerosis. Cytokines.*

con propiedades anti-inflamatorias y antioxidantes puede contribuir a entender la patógenesis de la esclerosis múltiple así como a disminuir sus síntomas.

(*Nutr Hosp*. 2015;31:764-771)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8319

Palabras clave: *Hierbaluisa. Intervención dietética. Esclerosis Múltiple. Citoquinas.*

Introduction

Multiple sclerosis (MS) is a neurodegenerative disease of the central nervous system characterized by inflammation, demyelination and neuronal degeneration. The relation between inflammation and neurodegeneration plays a significant role in disease progression. While the autoimmune inflammatory response has been thought to cause axonal degeneration and predominate in early stages, it is becoming clear that neurodegeneration may occur independently of inflammation and disease activity[1]. Recent studies suggest that the degree of inflammation may be associated with the extent of axonal injury in all lesions and disease stages[2].

Therefore, monitoring of the inflammatory process is critical for the understanding of disease progression and drug efficacy in all MS clinical subtypes. Despite immunomodulatory treatments are commonly addressed to reduce disease activity in relapsing stages, dietary components may also contribute to the modulation of inflammation events involved in the immune-mediated response.

Plant extracts containing micronutrients with antioxidant/anti-inflammatory properties have been associated with clinical effects in inflammatory diseases[3-7]. In particular, dietary supplementation with lemon verbena extracts containing the phenylpropanid glycoside, verbascoside, has been found to cause beneficial results on colonic damage, inflammatory bowel disease, joint management and oxidative stress related diseases. The intake of a verbascoside-based dietary supplement is well documented by a number of pre-clinical and clinical trials that report the antioxidant/anti-inflammatory effect of verbascoside supplementation on enzyme activity and pro-inflammatory markers[8,9]. Since the release of pro-inflammatory factors mediate the immunological response in MS pathogenesis, cytokines may be considered as excellent inflammation biomarkers to predict MS disease activity, axonal degeneration and neuronal dysfunction[10,11].

This work presents the effect of a plant-derived anti-inflammatory compound on cytokine serum levels of supplemented patients through a double-blinded placebo controlled study. Specifically, we report the dietary supplementation of lemon verbena extracts containing verbascoside in patients presenting relapsing-remitting (RR), primary progressive (PP) and secondary progressive (SP) MS forms. Our approach offers a new focus on MS dietary interventions by comparing the profile of anti-inflammatory and pro-inflammatory cytokine serum concentrations after a 28 day-period of supplementation. The results suggest that anti-inflammatory containing foods may affect serum levels of inflammatory biomarkers. The impact of diet at molecular levels lacks of comprehensive research studies that make possible the use of diet and dietary supplements as complementary MS treatments. The increase of MS diet interventions will contribute to obtain valuable information about the efficacy of dietary supplements on ameliorating symptoms and disease progression.

Methods

Subjects

The study was approved by the Ethical Committee of the University of León. A group of 30 patients was enrolled for the study: 10 with relapsing-remitting, 15 with primary progressive and 15 with secondary progressive forms. All participants were informed and provided written consent prior study inclusion. MS patients were recruited from a disability long term care facility and an association center for MS patients. Exclusion criteria included bad nutritional status. The concomitant use of immunomodulatory treatments was permitted. The Extended Disability Status Scale (EDSS) scores of participants were in the 4.5-7.6 range, which can be categorized as moderate-severe disability.

Dietary supplementation

A double-blinded placebo controlled study was carried out on persons with different MS presentations. Participants within the same MS clinical subtype were randomly assigned into intervention and placebo groups respectively. Patients from the intervention group received 600 mg/day of *Lipia citriadora* extract (PLX® capsules containing 10% verbascoside w/w) whereas capsules with crystalline micro cellulose were provided to the placebo group.

Diet intervention consisted on the supplementation of the vegetal extract containing *Lipia citriadora* (PLX®). Patients were informed on the intake of verbascoside/placebo supplementation before breakfast

from day 0 to day 28 of the study. Nutritional status was assessed by the Mini Nutritional Assessment (MNA) as a secondary outcome measure (data not shown). Anthropometric parameters involving the body mass index were collected at day 0 of the study. Baseline demographic characteristics were similar within selected groups (Table I).The protocol was in accordance with the Helsinki declaration for Research on human beings.

Sampling: serum cytokine profiles

Peripheral venous blood were collected by venipuncture in untreated sampling Vacutainer® tubes without EDTA after overnight fasting at day 0 and 28 of the study. Blood samples were centrifuged at 4000 rpm for 8 minutes and serum was stored at -80°C until assayed. Biochemical serum parameters including C reactive protein (CRP) were measured by a clinical hematology laboratory according to international standards. Serum levels of IFN-γ, IL-12, IL-23, IL-6, TNF-α, TGF-β, IL-4 and IL-10 cytokines were measured in duplicate by enzyme-linked immunosorbent assay kits provided by Bionova científica S.L (Madrid, Spain) following manufacturer recommended instructions.

Statistical analysis

Results corresponding to each MS presentation followed a normal distribution. To estimate the effect of plant extract supplementation, differences between groups were assessed by ANOVA and Student-t test. For statistically significant results further comparison by U-Mann test were done. Calculations performed using the SPSS 19.0 programme (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Data were expressed as mean values ± SD (standard deviation). Values were considered statistically significant for $p < 0.05$.

Results

Baseline characteristics were similar within groups (Table I). Most of the patients with relapsing remitting MS were on immunomodulatory therapy (glatiramer acetate, IFNβ-1b or IFNβ-1b). Demographic and anthropometric values including Body-mass Index (BMI), mean age, EDSS and disease duration did not differ significantly within groups. From the thirty-two patients enrolled in the study, two participants did not complete the final stage due to variations in pharmacological and symptomatic treatment.

Biochemical serum parameters (glucose, cholesterol, lipids and proteins) were within normal ranges and there were no relevant differences from day 0 to day 28 of the study. Baseline levels of pro-inflammatory and anti-inflammatory markers were slightly different compared to ordinary cytokine values. Significant variations were found depending on the MS clinical subtype after lemon verbena supplementation. As shown in table II a 59% decrease from baseline was observed in C reactive protein (CRP) levels ($p<0.004$) in secondary progressive MS patients. Results obtained for relapsing remitting and primary progressive MS forms shown no relation with lemon verbena supplementation.

The analysis of cytokine levels varied according to the MS group considered (Table III). In primary progressive MS participants, pro-inflammatory (IFN-γ, TNF-α) and anti-inflammatory (IL-10, IL-4) cytokine concentrations varied similarly in both groups after lemon verbena supplementation, although there were no statistically significant differences between the placebo and the supplemented group from baseline to the end of the study. For MS secondary progressive and relapsing remitting presentations a significant decrease from mean baseline levels was obtained for several pro-inflammatory cytokines in the intervention group. A difference value of 2.41 (SD 0.54, $p<0.003$) and 3.03 pg/mL (SD 1.29) was observed for IFN-γ concentrations in secondary progressive and relapsing remitting

Table I
Demographic, anthropometric and clinical characteristics of participants throughout the study[a]

	Primary progressive		*Secondary progressive*		*Relapsing-Remitting*	
	Placebo group n=2	*Supplemented group n=3*	*Placebo group n=9*	*Supplemented group n=8*	*Placebo group n=5*	*Supplemented group n=5*
Mean age (years)	46.5 (6.37)	51 (15.58)	50.33 (9.3)	53.37 (9.85)	44.4 (12.75)	49 (3.39)
Gender (m:f)	1:1	2:1	3:6	2:6	2:3	3:2
Body mass Index	24.91 (9.89)	21.97 (5.63)	23.23 (3.35)	24.63 (3.19)	22.43 (5.36)	24.82 (3.22)
EDSS	5 (0)	5.83 (2.08)	7.44 (1.51)	7.68 (1.51)	4.2 (1.44)	4.2 (1.35)
Immunomodulator treatment (Yes:No)	0:2	1:2	2:7	1:7	5:0	1:4

M: male; F: female; EDSS: Expanded Disability Status Scale; BMI: Body Mass Index (Kg/m^2)
[a]Data are expressed as mean (standard deviation)

Table II
Effect of extract supplementation on C reactive protein levels

C reactive protein (CRP) (mg/L)		*Day 0*	*Day 28*
Primary progressive	Placebo group	1.15 (0.21)	0.55 (0.49)
	Supplemented group	7.56 (12.15)	9.06 (14.66)
Secondary progressive	Placebo group	8.21 (12.85)	9.35 (16.57)
	Supplemented group	11.90 (12. 05)*	4.80 (4.34)*
Relapsing-Remitting	Placebo group	2.90 (1.92)	3.22 (3.11)
	Supplemented group	1.00 (0.53)	1.92 (3.08)

[a]Data are expressed as mean (standard deviation).
*Statistical significance ($p < 0.05$) according to the Student and/or Anova tests after intervention.

Table III
Mean Cytokine difference values between baseline and supplementation

	Pro-inflammatory Cytokines					
	Primary progressive		*Secondary progressive*		*Relapsing-Remitting*	
	Placebo group n=2	*Supplemented group n=3*	*Placebo group n=9*	*Supplemented group n=8*	*Placebo group n=5*	*Supplemented group n=5*
IFN-γ (pg/mL)	2.3 (2.38)	0.91 (2.33)	- 0.26 (7.42)	2.40 (0.54)*	1.67 (3.87)	3.03 (1.29)
IL-12 (pg/mL)	-13.24 (0.52)	-11.81 (51.35)	-1.81 (4.97)	-0.67 (1.63)*	-0.33 (0.23)	6.42 (9,43)*
TNF-α (pg/mL)	-7.78 (5.74)	15.26 (43.27)	12.60 (57.90)	12.96 (65.59)	-6.38 (39.97)	-16.82 (103.64)
IL-6 (pg/mL)	-25.14 (4.69)	-21.15 (5.77)	-26.31 (6.05)	-27.86 (5.66)	-27.65 (5.34)	-27.68 (7.23)
IL-23 (pg/mL)	-32.62 (58.43)	115.13 (49.77)	-16.79 (56.31)	-36.66 (82.58)	-74.97 (89.44)	-111.49 (101,94)
	Anti-inflammatory Cytokines					
IL-10 (pg/mL)	-9.93 (4.54)	-15.64 (36.99)	2.20 (7.55)	-1.78 (5.54)	2.71 (4.87)	13.3 (18.09)
IL-4 (pg/mL)	-22.34 (2.23)	-17.72 (74.01)	0.63 (2.29)	-2.97 (2.99)*	9.55 (21.25)	6.01 (10.08)
TGF-β (pg/mL)	-5.46 (11.54)	2.02 (1.76)	3.18 (5.08)	7.25 (9.18)*	1.06 (3.63)	8.22 (12.23)

[a]Data are expressed as mean (standard deviation).
*Statistical significance ($p < 0.05$) according to the Student and/or Anova tests after intervention.

MS supplemented patients, respectively. IL-12 serum levels diminished significantly (difference 6.42 pg/mL SD 9.43, $p<0.03$) in RR MS. Anti-inflammatory cytokine IL-4 and IL-10 levels increased significantly in SP MS treated patients compared to the placebo group after supplementation. Despite TGF-α levels decreased in the supplemented group the difference was no statistically significant in either secondary progressive or relapsing-remitting MS forms. Similarly, IL-6 and IL-23 concentrations did not vary and measured values increased for both placebo and intervention groups.

Discussion

Differences in cytokine levels between MS disease courses

Cytokines play an important role in the inflammatory activity of MS-demyelinating lesions[10,12]. The profile of cytokines in blood and cerebrospinal fluid (CSF) has been reported as a potential biomarker for MS immunological activation[12]. Recent studies have demonstrated that pro-inflammatory and anti-inflammatory serum cytokine concentrations are increased in persons with MS compared with healthy control subjects[11]. Similarly, CRP levels in serum have been used for the determination of immune- and neuro-inflammation disorders including multiple sclerosis[13,14].

Therefore, the assessment of CRP and cytokine serum levels may be of great value to understand the effect of anti-inflammatory compounds as dietary supplements.

C-Reactive protein

CRP baseline levels were moderately elevated in all participants regardless of the MS presentation. The same trend has been reported in previous works by

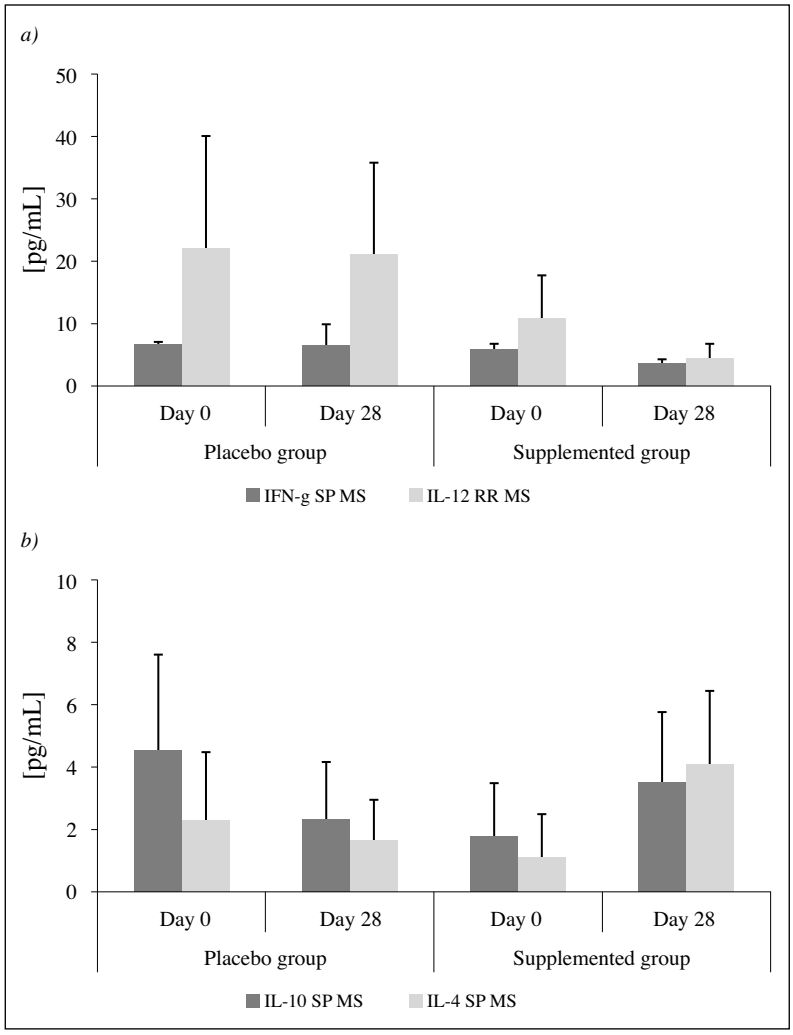


Fig. 1.—Representation of mean scores (SD) for: a) Pro-inflammatory cytokines IFN-g and Il-12 for MS and RR MS types respectively; and b) Anti-inflammatory cytokines IL-10 and IL-4 for SP MS type.
**Statistical significance ($p < 0.05$) according to the Student and/or Anova tests after intervention.*

comparing serum levels of CRP, oxidation products and inflammation biomarkers between healthy controls and MS patients[3,15]. The response to lemon verbena intake varied depending of the MS group. The effect of verbascoside supplementation on SP MS patients caused a significant decrease of CRP concentration, with a difference value of 7.1 mg/L ($p<0.003$) from baseline conditions. The results were in agreement with our previous work[16] thus confirming the impact of lemon verbena extracts containing verbascoside as anti-inflammatory supplement in diet interventions. No relation between lemon verbena administration and CRP serum levels was observed in RR and PP MS forms. The disparity in results may respond to the heterogeneity of inflammation activity inherent to each MS stage. Immunopathogenesis in MS involves higher CRP serum levels in patients with early age onsets (more associated with RR forms) compared to late age onsets more frequent in secondary progressive forms[17].

Therefore, the influence of verbascoside supplementation on the inflammatory response may be useful to control late exacerbations along disease progression[14].

Pro-inflammatory cytokines

Cytokines are well documented mediators of the autoimmune response in MS. The activation of CD4+ and CD8+ T helper (Th) cells primarily produce pro-inflammatory cytokines IL-2, TNF-α and IFN-γ (Th1) and anti-inflammatory cytokines IL-4, IL-10 (Th2) and TGF-β (Th3) whereas IL-12 and IL-23 are mainly expressed by monocytes and macrophages respectively. The binding of cytokines to their specific receptors triggers the phosphorylation of tyrosine residues and activates the immunological response[10].

The contribution of IFN-γ to the inflammation and the demyelinating processes involves the activation of mononuclear cells, the induction of the histocompatibility complex (MCH I and MCH II) and the differentiation and apoptosis of T cells[10]. The expression of IFN-γ increases with disease exacerbations and diminishes during remissions[18,19]. In our study, IFN-γ levels decreased after lemon verbena administration in all MS types, although no statistical significance was obtained for PP patients. Our findings are consistent

with previous published works that suggest the correlation between IFN-γ secreted levels and the MS clinical type. In particular, the IFN-γ response mediated by the T cell receptor seems to be increased in RR and SP MS patients[20]. Therefore, the supplementation of dietary supplements with anti-inflammatory properties such as lemon verbena extracts may affect the regulation of the signaling pathway by interfering with the IFN-γ role in MS pathogenesis.

The effect of lemon verbena supplementation on IL-12 serum levels also varied depending on the MS group. The intake of the supplement diminished significantly IL-12 concentrations in patients with RR MS while no effect was observed for the participants from the progressive groups. IL-12 functioning is associated with the differentiation of Th 1 cells[10,21] and its expression seems to be up-regulated in MS patients[22]. Particularly, IL-12 p40 levels were elevated in active MS lesions of patients with RR and SP presentations[23]. In addition, higher IL-12 (p70) serum levels were found in patients with acute MS forms[24]. The IL-12 (p70)/IL-23 quotient is considered as a potential biomarker to differentiate between SP and RR MS stages[25,26]. The correlation between IL-12 increased levels and the development of active MS lesions may explain the susceptibility of RR supplemented patients to the administration of anti-inflammatory compounds.

TNF-α is considered one of the most contributory factors to the immune mediated response in MS involving demyelination and oligodendrocyte damage[11,27,28]. TNF-α function includes the activation of cytokines, chemokines, mononuclear and adhesion cells. Similarly to other cytokines, TNF-α is up-regulated in MS patients and follows a positive correlation with the disease course[29]. Our results show higher baseline serum levels in all MS clinical subtypes while a similar decrease was found in progressive MS patients after lemon verbena supplementation in both placebo and intervention groups. These findings are consistent with several studies that reported elevated TNF-α levels during disease activity[30] and increased TNF receptors concentrations in patients with chronic progressive MS[31]. Consequently, the intake of the plant derived compound seems to cause no effect on TNF-α levels.

IL-6 and IL-23 response against lemon verbena supplementation was comparable to TNF-α results. IL-6 and IL-23 serum levels were increased for all MS groups at baseline and no statistically significant results were obtained regardless of dietary supplementation. The function of both cytokines is linked to the differentiation of TH 17 cells although IL-6 is also connected with the differentiation of B cells. IL-23 serum concentrations seem to be increased in RR patients[32,33], thus corresponding with our results before supplementation. Moreover, the expression of IL-6 cells is found to be inactive in demyelinating lesions with no association with disease activity or progression[34]. Accordingly no relation was found between anti-inflammatory supplementation and IL-6 or IL-23 cytokine decrease in all MS clinical subtypes.

Anti-inflammatory cytokines

IL-10 and IL-4 are down-regulatory cytokines produced by Th2 cells that inhibit the production or other cytokines. IL-4 expression is elevated in MS lesions during the relapse[35] while IL-10 levels are decreased before exacerbation in RR MS patients[36].

High serum levels were obtained at baseline for both cytokines in all MS groups with regard to normal ranges. For primary progressive presentations IL-4 and IL-10 concentrations increased for the intervention and the placebo group. Similarly, no significant differences were found in RR MS patients for both cytokines. In SP participants, IL-4 and IL-10 serum levels increased significantly ($p<0.05$) after supplementation. A comparable response measured as the increase of IL-4 expression has been reported for SP MS patients treated with anti-inflammatory drugs[37]. In contrast, decreased IL-10 levels have been associated with disease relapses in SP MS compared with RR patients. The elevation of IL-10 levels before the onset of exacerbations in RR MS may explain the variation of response observed only in the secondary progressive form.

The anti-inflammatory effect of TGF-β relies on the inactivation of macrophages and pro-inflammatory cytokines. Although TGF-β levels have been found to be increased after IFN-γ treatment, the supplementation of lemon verbena did not affect the concentration in serum since TGF-β decrease similarly in all groups.

The disparity of results reflects the limitation of nutritional interventions to study the impact of anti-inflammatory supplements on biochemical markers. To enhance the statistical significance of results future work should deal with the increase of the sample size and the development of feasible markers to monitor the response to inflammation. Nevertheless, the collected data comprises a relevant trend to approach the investigation of dietary supplementation on the cytokine profile in MS.

Conclusion

We present a placebo controlled study to assess the effectiveness of lemon verbena supplementation on inflammatory markers of multiple sclerosis patients. Our study tries to contribute to the low number of clinical trials regarding the effect of plant-derived compounds on inflammatory diseases. Results demonstrate that supplementation with lemon verbena extracts may affect the cytokine profile depending on the clinical subtype. Further investigation is needed to determine the specific role of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines as mediators of the inflammatory

response on nutritional interventions. The increase of comprehensive studies will help to verify the efficacy of dietary supplements as complementary therapies in multiple sclerosis.

Acknowledgements

The authors wish to thank the study participants and the staff of the CRE of Disability and Dependency of San Andrés del Rabanedo, León, for its contribution to the completion of this work. We also thank Campofrío Food Group for supplying the prepare food products.

This research has been supported by the CENIT-E project, SENIFOOD CEN-20091006 in partnership with Campofrio Food Group and funding by the CDTI.

References

1. Ziemann U, Wahl M, Hattingen E, Tumani H. Development of biomarkers for multiple sclerosis as a neurodegenerative disorder. *Prog Neurobiol*; 95:670-85.
2. Frischer JM, Bramow S, Dal-Bianco A, Lucchinetti CF, Rauschka H, Schmidbauer M, et al. The relation between inflammation and neurodegeneration in multiple sclerosis brains. *Brain* 2009;132:1175-89.
3. Nemzer BV, Rodriguez LC, Hammond L, Disilvestro R, Hunter JM, Pietrzkowski Z. Acute reduction of serum 8-iso-PGF2-alpha and advanced oxidation protein products in vivo by a polyphenol-rich beverage; a pilot clinical study with phytochemical and in vitro antioxidant characterization. *Nutr J* 2011;10:67.
4. Calder PC, Albers R, Antoine JM, Blum S, Bourdet-Sicard R, Ferns GA, et al. Inflammatory disease processes and interactions with nutrition. *Br J Nutr* 2009;101 Suppl 1:S1-45.
5. Williamson G, Manach C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. II. Review of 93 intervention studies. *Am J Clin Nutr* 2005;81:243S-55S.
6. Fraga CG. Plant polyphenols: how to translate their in vitro antioxidant actions to in vivo conditions. *IUBMB Life* 2007;59:308-15.
7. Furst R, Zundorf I. Plant-derived anti-inflammatory compounds: hopes and disappointments regarding the translation of preclinical knowledge into clinical progress. *Mediators Inflamm* 2014;2014:146832.
8. Funes L, Laporta O, Cerdan-Calero M, Micol V. Effects of verbascoside, a phenylpropanoid glycoside from lemon verbena, on phospholipid model membranes. *Chem Phys Lipids* 2011;163:190-9.
9. Caturla N, Funes L, Perez-Fons L, Micol V. A randomized, double-blinded, placebo-controlled study of the effect of a combination of lemon verbena extract and fish oil omega-3 fatty acid on joint management. *J Altern Complement Med* 2010;17:1051-63.
10. Imitola J, Chitnis T, Khoury SJ. Cytokines in multiple sclerosis: from bench to bedside. *Pharmacol Ther* 2005;106:163-77.
11. Martins TB, Rose JW, Jaskowski TD, Wilson AR, Husebye D, Seraj HS, et al. Analysis of proinflammatory and anti-inflammatory cytokine serum concentrations in patients with multiple sclerosis by using a multiplexed immunoassay. *Am J Clin Pathol* 2011;136:696-704.
12. Katsavos S, Anagnostouli M. Biomarkers in Multiple Sclerosis: An Up-to-Date Overview. *Mult Scler Int* 2013;2013:340508.
13. Sadowska-Bartosz I, Adamczyk-Sowa M, Galiniak S, Mucha S, Pierzchala K, Bartosz G. Oxidative modification of serum proteins in multiple sclerosis. *Neurochem Int* 2013;63:507-16.
14. Hon G, Hassan M, van Rensburg SJ, Abel S, Marais de W, van Jaarsveld P, et al. Immune cell membrane fatty acids and inflammatory marker, C-reactive protein, in patients with multiple sclerosis. *Br J Nutr* 2009;102:1334-40.
15. Polachini CR, Spanevello RM, Casali EA, Zanini D, Pereira LB, Martins CC, et al. Alterations in the cholinesterase and adenosine deaminase activities and inflammation biomarker levels in patients with multiple sclerosis. *Neuroscience* 2014;266:266-74.
16. Mauriz E, Laliena A, Vallejo D, Tunon MJ, Rodriguez-Lopez JM, Rodriguez-Perez R, et al. Effects of a low-fat diet with antioxidant supplementation on biochemical markers of multiple sclerosis long-term care residents. *Nutr Hosp* 2013;28:2229-35.
17. Alatab S, Maghbooli Z, Hossein-Nezhad A, Khosrofar M, Mokhtari F. Cytokine profile, Foxp3 and nuclear factor-kB ligand levels in multiple sclerosis subtypes. *Minerva Med* 2011;102:461-8.
18. Issazadeh S, Mustafa M, Ljungdahl A, Hojeberg B, Dagerlind A, Elde R, et al. Interferon gamma, interleukin 4 and transforming growth factor beta in experimental autoimmune encephalomyelitis in Lewis rats: dynamics of cellular mRNA expression in the central nervous system and lymphoid cells. *J Neurosci Res* 1995;40:579-90.
19. Begolka WS, Miller SD. Cytokines as intrinsic and exogenous regulators of pathogenesis in experimental autoimmune encephalomyelitis. *Res Immunol* 1998;149:771-81; discussion 843-4,55-60.
20. Balashov KE, Comabella M, Ohashi T, Khoury SJ, Weiner HL. Defective regulation of IFNgamma and IL-12 by endogenous IL-10 in progressive MS. *Neurology* 2000;55:192-8.
21. Hagman S. Inflammatory biomarkers in multiple sclerosis [Academic Dissertation]: Tampere; 2011.
22. Windhagen A, Scholz C, Hollsberg P, Fukaura H, Sette A, Hafler DA. Modulation of cytokine patterns of human autoreactive T cell clones by a single amino acid substitution of their peptide ligand. *Immunity* 1995;2:373-80.
23. van Boxel-Dezaire AH, Hoff SC, van Oosten BW, Verweij CL, Drager AM, Ader HJ, et al. Decreased interleukin-10 and increased interleukin-12p40 mRNA are associated with disease activity and characterize different disease stages in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1999;45:695-703.
24. Ferrante P, Fusi ML, Saresella M, Caputo D, Biasin M, Trabattoni D, et al. Cytokine production and surface marker expression in acute and stable multiple sclerosis: altered IL-12 production and augmented signaling lymphocytic activation molecule (SLAM)-expressing lymphocytes in acute multiple sclerosis. *J Immunol* 1998;160:1514-21.
25. Bielekova B, Martin R. Development of biomarkers in multiple sclerosis. *Brain* 2004;127:1463-78.
26. Arzu Seven, Aslan M. Biochemical and Immunological Markers of Multiple Sclerosis. *Turkish Journal of Biochemistry – Turk J Biochem* 2007;32:112-9.
27. Probert L, Plows D, Kontogeorgos G, Kollias G. The type I interleukin-1 receptor acts in series with tumor necrosis factor (TNF) to induce arthritis in TNF-transgenic mice. *Eur J Immunol* 1995;25:1794-7.
28. Ledeen RW, Chakraborty G. Cytokines, signal transduction, and inflammatory demyelination: review and hypothesis. *Neurochem Res* 1998;23:277-89.
29. Beck J, Rondot P, Catinot L, Falcoff E, Kirchner H, Wietzerbin J. Increased production of interferon gamma and tumor necrosis factor precedes clinical manifestation in multiple sclerosis: do cytokines trigger off exacerbations? *Acta Neurol Scand* 1988;78:318-23.
30. Spuler S, Yousry T, Scheller A, Voltz R, Holler E, Hartmann M, et al. Multiple sclerosis: prospective analysis of TNF-alpha and 55 kDa TNF receptor in CSF and serum in correlation with clinical and MRI activity. *J Neuroimmunol* 1996;66:57-64.
31. Khoury SJ, Orav EJ, Guttmann CR, Kikinis R, Jolesz FA, Weiner HL. Changes in serum levels of ICAM and TNF-R correlate with disease activity in multiple sclerosis. *Neurology* 1999;53:758-64.

32. Jadidi-Niaragh F, Mirshafiey A. Th17 cell, the new player of neuroinflammatory process in multiple sclerosis. *Scand J Immunol* 2011;74:1-13.
33. Alexander JS, Harris MK, Wells SR, Mills G, Chalamidas K, Ganta VC, et al. Alterations in serum MMP-8, MMP-9, IL-12p40 and IL-23 in multiple sclerosis patients treated with interferon-beta1b. *Mult Scler* 2010;16:801-9.
34. Harris VK, Sadiq SA. Disease biomarkers in multiple sclerosis: potential for use in therapeutic decision making. *Mol Diagn Ther* 2009;13:225-44.
35. Bartosik-Psujek H, Stelmasiak Z. Correlations between IL-4, IL-12 levels and CCL2, CCL5 levels in serum and cerebrospinal fluid of multiple sclerosis patients. *J Neural Transm* 2005;112:797-803.
36. Rieckmann P, Albrecht M, Kitze B, Weber T, Tumani H, Broocks A, et al. Cytokine mRNA levels in mononuclear blood cells from patients with multiple sclerosis. *Neurology* 1994;44:1523-6.
37. Smith DR, Balashov KE, Hafler DA, Khoury SJ, Weiner HL. Immune deviation following pulse cyclophosphamide/methylprednisolone treatment of multiple sclerosis: increased interleukin-4 production and associated eosinophilia. *Ann Neurol* 1997;42:313-8.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):772-777
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Alimentos funcionales*

Fructose intake: is there an association with uric acid levels in nondialysis-dependent chronic kidney disease patients?

Fernanda Oliveira Vieira[1], Viviane de Oliveira Leal[2], Milena Barcza Stockler-Pinto[3], Amanda de Faria Barros[3], Natália Alvarenga Borges[1], Julie Calixto Lobo[4] and Denise Mafra[1,3]

[1]Medical Sciences Graduate Program, Federal University Fluminense (UFF), Niterói - RJ. [2]State University of Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro - RJ. [3]Cardiovascular Sciences Graduate Program, Federal University Fluminense (UFF), Niterói - RJ. [4]National Institute of Traumatology and Orthopaedics (INTO), Rio de Janeiro - RJ. Brazil.

Abstract

Introduction: **Fructose intake has increased dramatically in consequence of the consumption of fructose-based sweetened foods and beverages. Research suggests that high fructose intake has a strong association with uric acid (UA) levels and worse prognosis of chronic kidney disease (CKD).**

Objective: **The aim of this study was to investigate the influence of fructose intake on plasma UA levels in non-dialysis-dependent CKD patients.**

Methods: **Fifty-two patients on stages 3-5 (64.2 ± 9.6 years, 24 men, glomerular filtration rate of 30.5 ± 10.3ml/min) were divided into two groups: high fructose intake (>50g/d, n=29, 61.7 ± 9.3years) and low fructose intake (<50g/d, n=23, 65.8 ± 9.7years). Blood samples were collected to determine lipid profile and plasma levels of UA, inflammatory (interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-α (TNF-α), C-reactive protein (CRP)) and cardiovascular markers (monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1)). The energy, protein and fructose intake was estimated using 3-day 24-hour food recall.**

Results: **High fructose intake was observed in 55.8% of patients and the mean UA levels were 7.7 ± 1.3 and 6.2 ± 1.6mg/dl in patients with high and low fructose intake, respectively (p<0.05). According to the regression analysis, fructose intake was the only variable able to affect the AU levels (β=0.42, p=0.016) after adjustment for gender, BMI, energy and protein intake, cardiovascular markers and lipid profile.**

Correspondence: Viviane de Oliveira Leal
Rua Farmacêutico Deodoro Pinto, 214.
Tênis Clube, Magé - RJ. Brazil. ZC: 25900-276.
Email: vivianeoleal@yahoo.com.br.

Recibido: 15-VII-2014.
1.ª Revisión: 31-X-2014.
Aceptado: 3-XI-2014.

LA INGESTA DE FRUCTOSA: ¿EXISTE UNA ASOCIACIÓN CON LOS NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA NO DEPENDIENTE DE DIÁLISIS?

Resumen

Introducción: **El consumo de fructosa ha aumentado dramáticamente en consecuencia del consumo de alimentos y bebidas azucaradas a base de fructosa. Pesquisas sugieren que el alto consumo de fructosa tiene una fuerte asociación con niveles de ácido úrico (AU) y empeora el pronóstico de la enfermedad renal crónica (ERC).**

Objetivo: **El objetivo de este estudio fue investigar la influencia del consumo de fructosa en los niveles plasmáticos de ácido úrico en pacientes con ERC que no son dependiente de diálisis.**

Métodos: **Cincuenta y dos pacientes en fases 3-5 (64,2±9,6 años, 24 hombres, tasa de filtración glomerular de 30,5±10,3ml/min) se dividieron en dos grupos: alto consumo de fructosa (>50g/día, n=29, 61,7±9,3 años) y bajo consumo de fructosa (<50g/día, n=23, 65,8±9,7 años). Muestras de sangre fueron recogidas para determinación del perfil lipídico y niveles plasmáticos de AU, citocinas inflamatorias (interleucina-6 (IL-6), factor de necrosis tumoral-α (TNF-α), proteína C-reactiva (CRP)), y marcadores cardiovasculares (proteína quimiotáctica de monocitos-1 (MCP-1), molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1) y molécula de adhesión vascular-1 (VCAM-1)). El consumo de energía, proteína y fructosa fue estimulado utilizando 3 días de recordatorio alimentar de 24 horas.**

Resultados: **El alto consumo de fructosa fue observado en el 55,8% de los pacientes y los niveles medios de AU fueron 7,7±1,3 y 6,2±1,6mg/dl en pacientes con alto y bajo consumo de fructosa, respectivamente (p<0,05). De acuerdo con el análisis de regresión, el consumo de fructosa fue la única variable capaz de afectar los niveles de AU (β=0,42, p=0,016) después del ajuste para el género, composición corporal, energía y proteína, marcadores cardiovasculares y el perfil lipídico.**

Conclusions: **These findings support a potential role for fructose in hyperuricemia in these patients.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:772-777)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7796

Keywords: *Chronic kidney disease. Uric acid. Fructose. Inflammation. Cardiovascular disease.*

Conclusiones: **Estos resultados apoyan un papel potencial de la fructosa ocasionando la hiperuricemia en estos pacientes.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:772-777)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7796

Palabras clave: *Enfermedad renal crónica. Ácido úrico. Fructosa. La inflamación. Las enfermedades cardiovasculares.*

Abbreviations

UA: uric acid
CKD: chronic kidney disease
GRF: glomerular filtration rate
CRP: C-reactive protein
ICAM-1: intercellular adhesion molecule-1
MCP-1: monocyte chemoattractant protein-1
TNF-α: tumor necrosis factor-alpha
IL-6: interleukin-6
BMI: body mass index
WC: waist circumference

Introduction

Fructose is a monosaccharide found naturally in fruits, root vegetables and honey[1]. Over the last century, the introduction of fructose-based sweetener as well as the increased intake of foods and beverages containing sucrose (glucose plus fructose disaccharide) as sweetener have led to dramatical increases in fructose consumption[1-3].

Excessive fructose intake have been linked with the development of hypertension and renal injury probably via uric acid (UA) production[4-7]. As fructokinase has no negative feedback, all fructose entering the cell is rapidly phosphorylated which can result in ATP depletion. In turn, this depletion activates enzymes of purine metabolism which degrade adenine nucleotides to UA via xanthine oxidoreductase[1].

Hyperuricemia seems to be associated with inflammation, oxidative stress, endothelial disfunction and activation of the renin-angiotensin system[8,9]. Particularly in chronic kidney disease (CKD) patients, the decreased glomerular filtration rate (GFR) itself can result in UA retention which is related to hypertension, inflammation and oxidative stress[10-12]. However, little is known about the relationships among fructose intake, uric acid and systemic inflammation in nondialysis CKD patients.

Brymora et al. [2012][13] showed that a low-fructose diet in CKD patients (stages 2 and 3) could reduce inflammation and cardiovascular risk (evaluated by c-reactive protein [CRP] and intercellular adhesion molecule-1 [ICAM-1], respectively) with some potential benefits for blood pressure. Thus, given the importance of this subject for this population and the gap that still exists in the area, this study aimed to evaluate the fructose intake and its relationship with UA levels and inflammation in nondialysis-dependent CKD patients.

Methods

Patients and study design

This was a cross-sectional study of 52 nondialysis-dependent CKD patients (stages 3-5) recruited from the School Hospital Luiz Gioseffi Jannuzzi, Valença, Rio de Janeiro, Brazil. Inclusion criteria were age between 18 and 75 years and none dietary prescription prior to the study. Patients with cancer, AIDS, autoimmune and infectious diseases, uncontrolled blood pressure, chronic alcoholics and those using lipid-lowering medicines were excluded. Patients using allopurinol, hydrochlorothiazides and steroids, medicines that can affect serum acid uric levels, were also excluded.

The main causes of CKD were hypertensive nephrosclerosis (53%), followed by diabetic nephrosclerosis (21%), chronic glomerulonephritis (19%), and other diseases or unknown causes (7%). All of the patients presented with controlled hypertension and regarding anti-hypertensive medications, 12 patients (27.9%) were receiving ACE inhibitors, 10 patients were receiving β-blockers (23.2%), 8 (18.6%) patients were receiving calcium channel blockers, and 13 patients (30.3%) were receiving angiotensin receptor blockers.

After obtaining blood sample and demographic, anthropometric and dietetic data collection, patients received adequate dietary counseling. The study protocol was approved by the Ethics Committee of the School of Medicine at Federal Fluminense University (085/11), and fully informed consent was obtained in writing from all of the participants.

Sample processing and analytic procedures

Blood samples were drawn in the morning after overnight fasting. The blood was centrifuged, and the plasma was stored at -80°C until analysis. Biochemical parameters (urea, creatinine, triglycerides, HDL-cholesterol, and LDL-cholesterol and glucose)

were measured using standard laboratory methods in the clinical laboratory of the School Hospital Luiz Gioseffi Jannuzzi.

The UA levels were determined using enzymatic colorimetric method endpoints and the values considered as references were 2.5 to 7.0 mg/dl for adult men and 1.5 to 6.0 mg/dl for women[14]. A homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) was calculated as following: [fasting glucose (g/dl) × fasting insulin (μU/ml)]/405[15]. The insulin was measured by ELISA (DRG diagnostics GmbH, Frauenbergstr, Marburg, Germany). The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation was used to GFR estimation[16].

Cardiovascular markers (vascular cell adhesion molecule-1 [VCAM-1], ICAM-1 and monocyte chemoattractant protein-1 [MCP-1]) were measured by an enzyme immunometric assay manufactured by Boster Immunoleader® (Fremont, CA, USA). Inflammatory markers (CRP, tumor necrosis factor-alpha [TNF-α] and interleukin-6 [IL-6]) were measured with an enzyme immunometric assay manufactured by R&D Systems® (Minneapolis, MN, USA).

Nutritional assessment

Body weight and height were measured to calculate the body mass index (BMI) following the formula: weight/(height)^2. Waist circumference (WC) was measured at a level midway between the lowest lateral border of the ribs and the uppermost lateral iliac crest and classified as proposed by NCEP[17].

Dietary intake

Dietary intake was assessed 3 days by 24-hour food recall. Patients were carefully instructed by a dietician to record all kinds and amounts of food (including beverages) ingested, using various models of food and measuring tools to estimate portion sizes and to improve the accuracy of record. Daily ingestion of energy and protein was estimated by software developed by the Federal University of São Paulo - Nutwin®. The nutrient contents of foods not contained in this software were searched on Brazilian Table of Food Composition[18]. Fructose intake was estimated using fructose content of different foods proposed by Brazilian Association for Study of Metabolic Syndrome and Obesity[19]. After evaluating the intake of fructose, the patients were divided into two groups: those with high fructose intake (> 50 g/day) and low fructose intake (<50 g/day)[20,21].

Statistical analysis

The Kolgomorov-Smirnov normality test was used to characterize data distribution. The results are expressed as the mean ± standard deviation (SD), medians (25th and 75th percentiles) or percentages, as applicable. The differences between groups were analyzed using the Mann-Whitney or t-test for equality of means, as appropriate. Pearson's or Spearman's coefficient correlation was calculated for univariate analyzes. Regression analyzes were performed to determine variables that had independent associations with UA levels. Statistical significance was accepted as $p < 0.05$. All statistical analyses were performed using the SPSS software (Chicago, IL, USA), version 19.0.

Results

The study included 52 nondialysis CKD patients: 28 women and 24 men (64.2 ± 10.0 years and 64.1 ± 9.2 years, respectively; $p > 0.05$). The average GFR was 30.5 ± 10.3 mL/min: 7.7% were in stage 3A, 42.3% in stage 3B, 42.3% in stage 4 and 7.7% in stage 5. Regarding BMI, 14 patients (26.9%) were normal weight, 35 (67.3%) were overweight or obese and only 3 patients (5.8%) were underweight. The values of WC were greater than normal in 48% of patients. Clinical, anthropometric and biochemical characteristics of the subjects are shown in table I.

Energy intake was consistent with the daily recommendation for weight maintenance (30 – 35 kcal/kg/day) for all patients (average of 33.6 ± 10.7 kcal/kg/day). The patients consumed more than the recommended daily dose of protein (0.6 – 0.8g/kg/day), with an average of 1.0 ± 0.4 g/kg/d. High fructose intake was observed in 55.8% of patients and those that had high fructose intake (>50 g/d) presented higher WC, BMI, plasma uric acid and urea levels than the patients who had low fructose intake (< 50g/d) (Table I).

In our study, 50% of female and 52% of male patients were hyperuricemic. Regarding lipid profiles, 20 patients (38.5%) had elevated levels of triglycerides, 20 patients (38.5%) presented hypercholesterolemia, 22 (42.3%) had elevated levels of LDL, and 41 patients (78%) presented HDL-cholesterol levels below the recommended value. There were no differences in plasma concentrations of inflammatory and cardiovascular markers according fructose intake (Table II), gender or the presence of diabetes.

Univariate and multivariate analyzes

Fructose intake was associated with plasma levels of uric acid ($r = 0.36$, $p = 0.01$), WC ($r = 0.43$, $p = 0.01$), BMI ($r = 0.33$, $p = 0.02$), urea ($r = 0.34$, $p = 0.014$) and caloric intake ($r = 0.36$, $p = 0.009$). According to the regression analysis the only independent variable able to affect the levels of uric acid was fructose intake ($\beta = 0.42$, $p = 0.016$) after adjustment for BMI, gender, energy and protein intake, cardiovascular markers and lipid profile.

Uric acid was significantly associated with triglyceride levels ($r = 0.34$, $p = 0.02$) and LDL cholesterol

Table I
Demographic, anthropometric and biochemical characteristics of the patients

Parameters	*Total of patients (n= 52)*	*Patients with fructose intake >50g/day (n=29)*	*Patients with fructose intake <50g/day (n=23)*	*p-value between groups*
Fructose intake (g/day)	55.5±17.9	72.1 ± 13.2	43.3 ± 9.6	0.0001
Age (years)	64.2 ± 9.6	61.7 ± 9.3	65.8 ± 9.7	NS
WC (cm)	93.4 ± 13.1	110.0 ± 13.8	88.4 ± 10.5	< 0.02
BMI (kg/m²)	27.3 ± 4.4	29.1 ± 3.5	25.7 ± 4.4	< 0.02
Uric acid (mg/dL)	6.8 ± 1.6	7.7 ± 1.3	6.2 ± 1.6	< 0.02
Urea (mg/dL)	81.6 ± 37.0	96.0 ± 36.2	70.8 ± 34.9	< 0.02
Creatinine (mg/dL)	2.2 ± 0.8	2.4 ± 0.9	2.1 ± 0.8	NS
GFR (ml/min)	30.5 ± 10.3	29.6 ± 9.5	31.0 ± 9.6	NS
Triglycerides (mg/dL)	161.2 ± 79.7	166.0 ± 81.5	154.9 ± 79.5	NS
Cholesterol (mg/dL)	199.0 ± 48.7	190.3 ± 58.3	203.5 ± 42.3	NS
HDL (mg/dL)	49.6 ± 12.7	47.0 ± 10.5	51.5 ± 14.0	NS
LDL (mg/dL)	112.1 ± 45.9	110.1 ± 47.1	112.6 ± 46.5	NS
HOMA-IR	9.5 (2.3 – 45.6)	5.5 (1.7 – 39.0)	12.8 (2.7 – 49.8)	NS
Glucose (mg/dL)	105.5 ± 46.3	110.5 ± 54.7	98.9 ± 32.2	NS

NS, nonsignificant
WC, waist circumference; BMI, body mass index; GFR, glomerular filtration rate; HDL, high density lipopprotein; LDL, low density lipoprotein; VLDL, very low density lipoprotein; HOMA-IR, homeostatic model assessment of insulin resistance.

Table II
Inflammatory and cardiovascular markers of the patients

Parameters	*Total of patients (n= 52)*	*Patients with fructose intake >50g/day (n=29)*	*Patients with fructose intake <50g/day (n=23)*	*p-value between groups*
MCP-1 (pg/dL)	44.0 ± 8.1	44.4 ± 9.5	43.5 ± 6.6	NS
VCAM-1 (ng/dL)	893.2 ± 250.6	878.0 ± 276.0	909.0 ± 226.7	NS
ICAM-1 (ng/dL)	203.7 ± 91.2	197.0 ± 89.0	215.0 ± 94.4	NS
IL-6 (pg/dL)	27.2 (24.8-101.2)	25.9 (24.8-53.3)	28.7 (24.8-101.2)	NS
TNF-α (pg/dL)	130.7 ± 97.5	139.0 ± 87.3	122.1 ± 103.0	NS
PCR (mg/L)	2.9 ± 2.6	2.6 ± 2.6	3.3 ± 2.6	NS

NS, nonsignificant
MCP-1, monocyte chemoattractant protein-1; VCAM-1, vascular cell adhesion molecule-1; ICAM, intercellular adhesion molecule-1; IL-6, interleukin-6; TNF-α, tumor necrosis factor-α; CRP, C-reactive protein.

(r = 0.37, p = 0.009), but not with age, GFR, inflammatory markers or protein intake.

Discussion

Excessive fructose intake appears to be related to the current obesity epidemic[22,23]. In the present study, more than half the patients presented fructose intake higher than 50g/day and, in fact, it was observed association between fructose intake and obesity (evaluated by BMI and WC), confirming that high fructose intake could be associated with weight gain.

In addition to causing obesity, high fructose diets have been shown to increase UA levels in animals and humans[1,2,4,24]. To date, few studies evaluated fructose intake in CKD patients. In a study conducted in 28 non-diabetic patients with stages 2-3 CKD, Brymora et al. [2012][13] observed that low-fructose diet (12g/day for 6 weeks) tended to improved blood pressure and UA levels and reduced CRP and ICAM levels were also observed with low fructose-diet. Zawiasa and Nowicki

[2013][25] reported that nondialysis CKD patients presented increase in serum UA concentration following oral administration of 70g of fructose. In this way, the present study is very important because it reported that the only independent variable able to affect UA levels in nondialysis CKD patients was usual fructose intake.

In the present study, no associations were found among fructose intake and markers of inflammation or cardiovascular disease but previous study from our group showed positive correlations between UA and inflammatory and cardiovascular markers (IL-6, CRP, TNF-α, VCAM-1) in hemodialysis patients[12]. The fructose-induced hyperuricemia could be considered a mechanism for cardiorenal disease since UA could alter vascular smooth muscle cell proliferation, release of chemotactic and inflammatory substances and monocyte chemotaxy[4].

Hyperuricemia is common in CKD[26] [Jalal et al., 2013] but data regarding the relationship between plasma UA and long-term outcomes in this specific population have been limited. In nondiabetic CKD patients, Kanbay et al. [2011][27] showed that serum UA is an independent predictor of endothelial dysfunction. In stage 3-4 CKD, hyperuricemia appears to be an independent risk factor for all-cause and cardiovascular mortality[28] [Madero, 2009] which could be associated to association among UA, TG and LDL observed in the present study. Fructose stimulates the activity of liver enzymes resulting in increased lipid synthesis and, consequently, higher levels of total fat and low density lipoproteins[29].

Experimental evidence have also suggested that UA itself may harm CKD patients by contributing to increased inflammation and CKD progression[26] [Jalal et al., 2013]. Besides that, elevated serum UA could be an independent risk factor for incident kidney disease in the general population[30,31]. Thus, the factors associated to elevated levels of uric acid must be known and controlled in the CKD population.

Although excessive fructose intake has been implicated to cardiometabolic events[3,32], it is important to pointed out that not all fructose sources may be the same. Thus, natural fruits also are rich in antioxidants, ascorbate, polyphenols, potassium and fiber that may counter the harmful fructose effects[10,33].

This study was cross-sectional and, because of that, it is not possible to infer causality from the observed associations. Another limitation is that nutrient intake was assessed with a 24-hour recall which despite being a low-cost method and relatively rapid in determining the dietary intake of patients, has limitations that can compromise the accuracy of the evaluation since it depends entirely upon the honesty and memory of the patient and might overestimate or underestimate the dietary data provided to the interviewer[34]. In addition, more reliable results for fructose intake could have been produced from more accurate methods for fructose intake assessment, such as specific semi-quantitative food frequency questionnaires, still lacking in the literature.

In conclusion, the present study reported that fructose intake was associated with uric acid levels in non-dialysis-dependent CKD patients. As uric acid has been associated with inflammation and cardiovascular risk factors, it is reasonable to suggest that reassessing fructose intake in these patients might ensure better control of uric acid levels and, consequently, fewer associated metabolic complications.

Declaration of interest

The authors declare there are no conflicts of interest.

Acknowledgments

This work was supported by Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) and Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) and Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ).

References

1. Hallfrisch J. Metabolic effects of dietary fructose. *Faseb J*. 1990;4:2652-60.
2. Johnson RJ, Nakagawa T, Sanchez-Lozada LG, et al. Sugar, uric acid, and the etiology of diabetes and obesity. *Diabetes*. 2013;62:3307-15.
3. Karalius VP, Shoham DA. Dietary sugar and artificial sweetener intake and chronic kidney disease: a review. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2013;20:157-64.
4. Johnson JR, Segal, SM, Sautin Y, 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.
5. Nakayama T, Kosugi T, Gersch M, et al. Dietary fructose causes tubulointerstitial injury in the normal rat kidney. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2010;298:712-20.
6. Lecoultre V, Egli L, Theytaz F, Despland C, Schneiter P, Tappy L. Fructose-induced hyperuricemia is associated with a decreased renal uric acid excretion in humans. *Diabetes Care*. 2013;36:e149-50.
7. Dissard R, Klein J, Caubet C, et al. Long term metabolic syndrome induced by a high fat high fructose diet leads to minimal renal injury in C57BL/6 mice. *PLoS One*. 2013;8:e76703.
8. Sánchez-Lozada LG, Soto V, Tapia E, et al. Role of oxidative stress in the renal abnormalities induced by experimental hyperuricemia. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2008;295:F1134-1141.
9. Yu MA, Sánchez-Lozada LG, Johnson RJ, Kang DH. Oxidative stress with an activation of the renin-angiotensin system in human vascular endothelial cells as a novel mechanism of uric acid-induced endothelial dysfunction. *J Hypertens*. 2010;28:1234-1242.
10. Jalal DI, Smits G, Johnson RJ, et al. Increased fructose associates with elevated blood pressure. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21:1543-1549.
11. Sung CC, Hsu YC, Chen CC, Lin YF, Wu CC. Oxidative stress and nucleic acid oxidation in patients with chronic kidney disease. *Oxid Med Cell Longev.* 2013;2013:301982.
12. Lobo JC, Stockler-Pinto MB, Nóbrega ACL, Carraro-Eduardo JC, Mafra D. Is there association between uric acid and inflammation in hemodialysis patients: *Ren Fail*. 2013;35:361-6.

13. Brymora A, Flisiński M, Johnson RJ, Goszka G, Stefańska A, Manitius J. Low-fructose diet lowers blood pressure and inflammation in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:608-12.
14. Oliveira PE, Burini CR. High plasma uric acid concentration: causes and consequences. *Diabetology & Metabolic Syndrom*. 2012;4:12.
15. Turner RC, Rudenski AS, Matthews DR, Levy JC, O'Rahilly SP, Hosker JP. Application of structural model of glucose-insulin relations to assess beta-cell function and insulin sensitivity. *Horm Metab Res Suppl*. 1990;24:66-71.
16. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150:604-12.
17. National Cholesterol Education Program. Executive summary of the expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *J Am Med Assoc*. 2001;285:2486-97.
18. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO. 4ª ed. Campinas, Universidade Estadual de Campinas, 2011.
19. Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica – ABESO. Consumo de frutose. 2013. Avaiable in: www.abeso.org.br
20. Johnson RJ, Murray R. Fructose, exercise and health. *Curr Sports Med Rep*. 2010;9:253-8.
21. Stephan BCM, Wells JCK, Brayne C, Albanese E, Siervo M. Increased fructose intake as a risk factor for dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010;65:809-14.
22. Marriott BP, Olsho L, Hadden L, Connor P. Intake of added sugars and selected nutrients in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003–2006. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2010;50:228-58.
23. Cox CL, Stanhope KL, Schwarz JM, et al. Consumption of fructose-sweetened beverages for 10 weeks reduces net fat oxidation and energy expenditure in overweight/obese men and women. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66:201-8.
24. Cirillo P, Sautin YY, Kanellis J, et al. Systemic inflammation, metabolic syndrome and progressive renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:1384-7.
25. Zawiasa A, Nowicki M. Acute effects of fructose consumption on uric acid and plasma lipids in patients with impaired renal function. *Metabolism* 2013;62:1462-9.
26. Jalal DI, Chonchol M, Chen W, Targher G. Uric acid as a target of therapy in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2013;61:134-46.
27. Kanbay M, Ylmaz IM, Sonmez A, et al. Serum uric acid level and endothelial ysfunction in patients with nondiabetic chronic kidney disease. *Am J Nephrol*. 2011;33:298-304.
28. Madero M, Sarnak MJ, Wang X, et al. Uric acid and long-term outcomes in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2009;53:796-803.
29. Stanhope KL, Schwarz JM, Havel PJ. Adverse metabolic effects of dietary fructose: results from the recent epidemiological, clinical, and mechanistic studies. *Curr Opin Lipidol*. 2013;24:198-206.
30. Weiner DE, et al. Uric acid and incident kidney disease in the community. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19:1204-11.
31. Zhu P, et al. Serum acid uric is associated with incident chronic kidney disease in middle-aged populations: a meta-analysis of 15 cohort studies. PloS One. 2014;9:e100801.
32. Ha V, Jayalath VH, Cozma AI, Mirrahimi A, de Souza RJ, Sievenpiper JL. Fructose-containing sugars, blood pressure, and cardiometabolic risk: a critical review. *Curr Hypertens Rep*. 2013;15:281-97.
33. Forman JP, Choi H, Curhan GC. Fructose and vitamin C intake do not influence risk for developing hypertension. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20:863-71.
34. Anjos LA, Souza DR, Rossato SL. Desafios na medição quantitativa da ingestão alimentar em estudos populacionais. *Rev Nutr*. 2010;22:151-61.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):778-784
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Alimentos funcionales*

The effect of *Saccharomyces boulardii* in patients eligible for liver transplantation

Juliana Costa Liboredo[1], Maria de Lourdes Abreu Ferrari[2], Eduardo Garcia Vilela[2], Agnaldo Soares Lima[3] and Maria Isabel Toulson Davisson Correia[4]

[1]Food Science Postgraduate Program, Faculty of Pharmacy, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais. [2]Department of Clinical Medicine, Medical School, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. [3]Alfa Institute of Gastroenterology, School of Medicine, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais. [4]Department of Surgery, School of Medicine, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais. Brazil.

Abstract

Objective: **The aim of this study was to evaluate the influence of *Saccharomyces boulardii* on the intestinal permeability, laboratory parameters and MELD and Child-Pugh severity scores in cirrhotic patients eligible for liver transplantation.**

Methods: **Eighteen patients followed in a Transplant Outpatient Clinic were evaluated immediately before the beginning of treatment, after a 30-day period of treatment period with probiotics and at the end of the second study month (after a thirty-day period without probiotics). Fifteen healthy controls also underwent the intestinal permeability test (lactulose/mannitol).**

Results: **Before the probiotic, the median lactulose/mannitol ratio was greater in the cirrhotic patients (0.0209, range 0.0012-0.1984) compared to the healthy controls (0.0030, range 0.0020-0.0013) ($p < 0.05$). Eight of fifteen patients, half of whom had ascites, showed increased intestinal permeability above the higher value observed in the controls. No significant association was found between the severity scores for liver disease, age, presence of ascites and intestinal permeability immediately before the beginning of study. After treatment with *S. boulardii*, there was no improvement in intestinal permeability or significant differences in the laboratory parameters for the three evaluations.**

Conclusions: **Patients eligible for liver transplants presented with increased intestinal permeability compared to healthy controls. A thirty-day treatment with *S.***

EL EFECTO DE *SACCHAROMYCES BOULARDII* EN PACIENTES CANDIDATOS A TRASPLANTE HEPÁTICO

Resumen

Objetivo: **Evaluar la influencia del *Saccharomyces boulardii* en la permeabilidad intestinal, parámetros bioquímicos, de MELD y de Child-Pugh en pacientes cirróticos candidatos al trasplante de hígado.**

Métodos: **Dieciocho pacientes seguidos en ambulatorio de Transplantes fueron evaluados inmediatamente antes del inicio del tratamento con probióticos, después de período de 30 días con probióticos y al final del segundo mes de estudio (período de treinta días sin probióticos). Quince controles sanos también se sometieron a la prueba de permeabilidad intestinal (lactulosa/manitol).**

Resultados: **Antes del probiótico, la relación de lactulosa / manitol media fue mayor en los pacientes cirróticos (0,0209; 0,0012-0,1984) en comparación con los controles sanos (0,0030; 0,0020-0,0013) ($p < 0,05$). Ocho de los quince pacientes, la mitad de los cuales tenía ascitis, presentaron con aumento de la permeabilidad intestinal por encima del valor más alto observado en los controles. No se observó asociación significativa entre los critérios de Meld, Child-Pugh y la edad, la presencia de ascitis y la permeabilidad intestinal inmediatamente antes del inicio del estudio. El tratamiento con *S. boulardii*, no resultó en mejoría de la permeabilidad intestinal, de los critérios de Meld y Child-Pugh así como de los los parámetros bioquímicos a lo largo de las tres evaluaciones.**

Conclusiones: **Pacientes en lista de espera para transplantes hepático presentan mayor permeabilidad intestinal en comparación con los controles sanos. El tratamien-**

Correspondence: Juliana Costa Liboredo.
Food Science Postgraduate Program.
Faculty of Pharmacy.
Universidade Federal de Minas Gerais.
Av. Antônio Carlos, Belo Horizonte, Minas Gerais,
31270-901, Brazil.
E-mail: juliboredo@yahoo.com.br

Recibido: 18-VIII-2014.
Aceptado: 12-IX-2014.

***boulardii* did not improve this intestinal permeability or the severity scores, nor did it impact the laboratory parameters.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:778-784)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7949

Key words: *Cirrhosis. Intestinal permeability. Probiotic. Severity scores.*

to de treinta días con *S. boulardii* no resultó en mejoria de la permeabilidad intestinal, del MELD y Child-Pugh, asi como de los parâmetros bioquímicos.

(*Nutr Hosp*. 2015;31:778-784)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7949

Palabras clave: *Cirrosis. Permeabilidad intestinal. Probióticos. Criterios de gravedad.*

Abbreviations

ALT: Alanine aminotransferase.
AST: Aspartate aminotransferase.
HPLC: High-performance liquid chromatography.
INR: International normalized ratio.
MELD: Model for End-Stage Liver Disease.
TB: Total bilirubin.

Introduction

Increased intestinal permeability has been reported in many studies involving cirrhotic patients[1-10]. This condition, which is associated with bacterial overgrowth and failure of the immune defense mechanisms, promotes bacterial translocation[11] and consequently leads to cirrhosis complications, such as infections and circulatory dysfunction[12]. Generally, these problems worsen the patient quality of life and decrease survival rates[13]. Therefore, strategies that might reduce the occurrence of such problems should be developed.

Probiotics, which are defined as live organisms that when ingested in sufficient amounts have beneficial effects on the overall health of the host[14], may modulate the intestinal microbiota and the immune system and promote the integrity of the mucosal barrier. Thus, microbial translocation and their complications may be prevented.

Current evidence suggests that probiotics benefit some factors related to liver disease, eventually leading to encephalopathy reversal[15;16] and improved liver function[17]. However, no studies have investigated the role of these microorganisms on intestinal permeability in cirrhotic patients. Therefore, the aim of this study was to determine the influence of *S. boulardii* on intestinal permeability, severity scores and laboratory parameters in cirrhotic patients eligible for liver transplantation.

Methods

Patients

This prospective study examined the effect of probiotics in liver transplant candidates who were followed at the Instituto Alfa de Gastroenterologia - Transplant Outpatient Clinic at Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Brazil. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, was approved by the UFMG Ethics Committee (registration number: ETIC 0609.0.203.000-09; date of issue: april 8, 2010) and is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT01762748. All patients and volunteers provided written informed consent before starting the study.

Patients with hepatic cirrhosis of viral, alcoholic or cryptogenic etiology were included. The following exclusion criteria were applied: aged younger than 18 years or older than 65 years, end-stage renal failure, congestive heart failure, nephrotic syndrome, diabetes and thyroid diseases that interfered with absorption, flux of water and solutes and intestinal motility to avoid interference with the intestinal permeability tests. Furthermore, patients who had ingested substances that affected intestinal permeability, such as non-steroidal anti-inflammatory drugs and alcohol, in the seven days prior to the test, were also excluded.

The patients were initially assessed and then followed-up for a two-month period. The follow-up was divided into three periods: immediately before the beginning of treatment (T0), after a thirty-day treatment period with probiotics (T1) and at the end of the second study month (after a thirty-day washout period) (T2).

Probiotic

The patients received *S. boulardii* three times per day for 30 days as an oral capsule formulation containing 200 mg of lyophilized *S. boulardii*-17 (approximately $1x10^9$ cells), 6 mg of sucrose and 2.4 mg of magnesium stearate (Floratil®). The patients were instructed to ingest the capsules before breakfast, lunch and dinner and to not consume fiber supplements (prebiotics) or other probiotics during the study.

Baseline medications were maintained during the follow-up period.

Patient assessments

The patients were scheduled for three follow-up visits (T0, T1 and T2) at which they underwent clinical assessments, routine laboratory tests and the intestinal permeability test.

The severity of cirrhosis was assessed by Child-Pugh scores[18] and by the Model for End-Stage Liver Disease[19].

The intestinal permeability test was carried out in the following manner. The patients and volunteers were seen at the hospital in the morning after an 8-h fast and were asked to eliminate any residual urine. The patient then ingested an isomolar solution (120 mL) containing 6.25 g of lactulose (Sigma-Aldrich, Steinheim, Germany) and 3.0 g of mannitol (Sigma, São Paulo, Brazil). They continued fasting for an additional 2 h after which food intake was permitted. Urine was collected into a sealed flask over a 5-hour period for the patients and over six hours for the healthy controls. At the end of this period, a 2.5 mL urine aliquot was stored in a second smaller flask and 0.6 mg of thimerosal was added to prevent bacterial growth. The samples were stored in liquid nitrogen until the analysis.

The excretion rate of these products was quantified in urine using high-performance liquid chromatography (HPLC) with a Shimadzu® system (Japan). The substances were separated using a Rezek RHM-monosaccharide H+® (8%) column (Phenomenex, Torrence, USA). The final test result consisted of the ratio between the substances (obtained by dividing the excretion rate of lactulose by the mannitol excretion rate.

The results for the intestinal permeability of the patients before probiotic treatment were compared to the data from 15 healthy controls who were not assigned to any kind of treatment to verify whether intestinal permeability in the cirrhotic patients had increased.

Statistical analysis

The Mann-Whitney U-test was used to compare the medians in the independent samples. To assess the association between variables, Spearman's correlation coefficient and Mann-Whitney or Kruskal-Wallis were used, as needed. The level of significance was set at 5% ($p < 0.05$). Wilcoxon was carried out with the Bonferroni correction applied, resulting in a significance level set at $p < 0.02$ for within-group (before/after) comparisons. Statistical analyses were performed using the Statistical Package for Social Sciences version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

Results

From January 2011 to September 2012, eighteen patients were included in the study (median age 50 years, range 36-65 years; 83% male). Six patients had alcoholic liver cirrhosis, nine were viral (B and C, 3 and 6, respectively), one was alcoholic + viral, and two had cryptogenic cirrhosis. Of these patients, only seven completed all study phases. One patient died, and five interrupted their medication without informing the researchers before the end of the probiotic treatment (before T1). The reasons for this cessation were as follows: two patients chose to be excluded from the study protocol because they did not wish to continue; one interrupted the medication complaining of encephalopathy attributed to constipation (events that they associated with the introduction of the new medication); one patient underwent surgery; and one patient was hospitalized because of disease complications. The other five patients did not attend the T2 follow-up; one of these patients died of causes not associated with disease, and four patients did not attend the follow-up visits because of difficulties in travelling from their cities to the test site.

Laboratory parameters

Table I shows the comparisons of the laboratory values in the probiotic group obtained at the three evaluated times. There was no significant difference in any of the assessed parameters. Although the changes in the individual components of the Child-Pugh score were not expressive, an evaluation of the median Child-Pugh score showed a statistical significance between T0 and T1, with a median increase in the Child-Pugh score after using the probiotics ($p < 0.01$), which was then reduced in the following period without *S. boulardii* (from T1 to T2, $p > 0.02$). Nonetheless, the Child-Pugh classification was maintained (5 B; 2C; 2A) in 9 of 12 (75.0%) patients, improved (from class C to class B) in 1 of 12 (8.3%) patients, and worsened (from class A to class B, n=1; from class B to class C n=1) only in 2 of 12 (16.7%) patients between T0 and T1. However, from T1 to T2, the Child-Pugh class was maintained (4B,1A) in 5 of 7 (71.4%) patients and improved in 2 of 7 (28.6%) patients. The MELD score did not show significant differences in any of the different time periods.

Intestinal permeability

The data were analyzed for only 15 patients. The data from the other three patients could not be considered because it was not possible to read the excretion of lactulose and mannitol.

The results of the intestinal permeability test comparing the patients eligible for liver transplantation before the beginning of treatment with *S. boulardii* (T0) and fifteen healthy controls revealed that the median urinary mannitol excretion and the median lactulose/mannitol ratio were significantly different between the patients and controls (Table II). However, only eight patients showed increased intestinal permeability above the upper limit of normality for the controls (Fig. 1), and half of these patients had ascites. No significant association was found between the Meld and Child-Pugh scores, age, presence of ascites and intestinal permeability of patients (data not shown).

After using the probiotics, it was observed an increase in the median urinary lactulose (T0 0.14%; T1 0.20%) and mannitol (T0 9.01%; T1 12.47%) excretions and the excretion rates of these substances (T0 0.0209; T1 0.0285) in the urine of patients. Then, there

Table I
Comparison of the evaluated laboratory parameters in patients eligible for liver transplantation treated with probiotic

	T0 (n=18) *Median (range)*	*T1 (n=12)* *Median (range)*	*T2 (n=7)* *Median (range)*	*P*		
				T0-T1	*T1-T2*	*T0-T2*
ALT (U/L)	39.0 (21.0-108.0)	36.0 (34.0-112,8)	31.0 (21.0-112,7)	0.50	0.92	0.89
AST (U/L)	46.0 (30.0-169.0)	47.5 (35.0-183.0)	41.5 (26.0-176.5)	0.04	0.46	0.20
TB (mg/dL)	2.2(0.7-9.9)	2.0(0.8-9.9)	2.0(0.8-11.6)	0.42	0.24	0.14
Creatinine (mg/dL)	1.0(0.5-1.9)	1.0(0.5-1.6)	0.9(0.6-1.3)	0.88	0.61	0.83
Urea (mg/dL)	27.0(16-71)	28(16-50)	35(22-54)	0.15	0.11	0.45
Albumin (g/dL)	3.2(2.4-4.2)	3.15(2.90-3.80)	3.49(2.5-4.10)	0.61	0.46	0.92
INR	1.6(1.1-2.4)	1.6(1.2-2.5)	1.6(1.2-2.1)	0.79	0.46	0.33
MELD	16.0(9.0-24.0)	15.5(8.0-23.0)	15.0(12.0-17.0)	0.63	0.16	0.10
Child-Pugh score median	7.5(5.0-11.0)	9.2(5.0-12.0)	8.0(5.0-9.0)	0.01	0.04	0.26
Child-Pugh class (A/B/C)[‡]	4/11/3	2/7/3	1/6/0	-	-	-

ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; TB, total bilirubin; INR, international normalized ratio; Meld, Model for end-stage liver disease. T0 = immediately before beginning the probiotic treatment; T1 = after a thirty-day treatment period; and T2 = after a thirty-day period without probiotic treatment.
[a]The data are presented as the number of patients classified as A, B or C.

Table II
Comparison of the results of the intestinal permeability test between the healthy controls and patients eligible for liver transplantation before the beginning of probiotic treatment

		n	*Median % (range)*	*p*
% Lactulose	Healh control	15	0.07 (0.05-0.28)	0.65
	Patients	15	0.14 (0.01-2.74)	
% Mannitol	Healh control	15	21.00 (18.30-28.00)	0.001*
	Patients	15	9.09 (2.44-24.34)	
Lactulose/Mannitol ratio	Healh control	15	0.0030 (0.0020-0.0013)	0.01*
	Patients	15	0.0209 (0.0012-0.1984)	

*p< 0.05

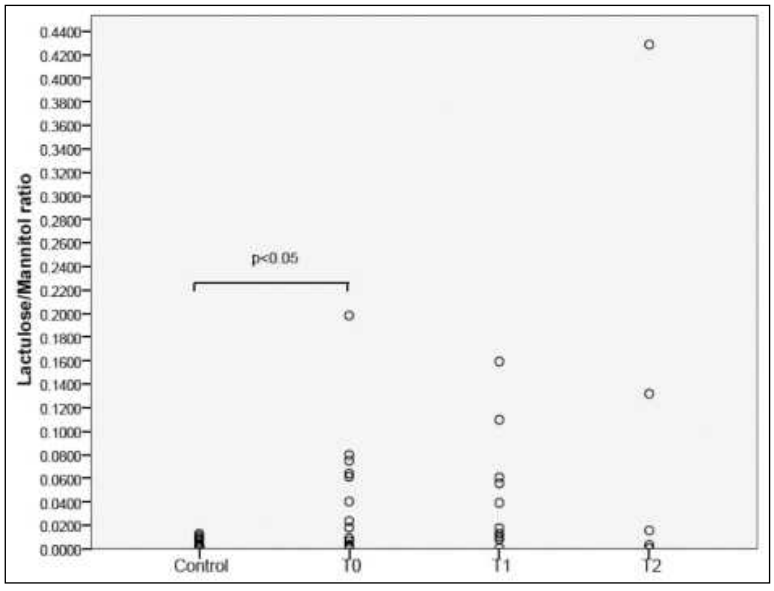


Fig. 1.—Lactulose/Mannitol ratio in healthy controls and cirrhotic patients eligible for liver transplantation in T0 (immediately before the beginning of treatment with probiotic; T1 (after a thirty-day treatment period) and T2 (after a thirty-day period without probiotic treatment).

was a subsequent reduction in T2 after the 30-day washout period (lactulose 0.12%; mannitol 9.87%; and lactulose/manitol ratio 0.0157), without its normalization. These changes were not statistically significant.

During the follow-up period, there were no disease complications, such as spontaneous bacterial peritonitis, variceal bleeding and hepatic encephalopathy. However, five patients (27.8%) complained of intestinal constipation, events that they associated with the introduction of the new medication.

Discussion

Studies assessing intestinal permeability in cirrhotic patients have shown contradictory results. Methodological differences, such as the number of patients evaluated, disease severity, presence of ascites and use of different types of tests to assess intestinal permeability, may be related to these disagreements. However, increased intestinal permeability has been reported in many studies[1-10], which aligned with the results observed in our patients who were eligible for liver transplantation and presented with significantly higher intestinal permeability compared to healthy controls. However, note that only eight out of fifteen patients had increased intestinal permeability above the highest value observed in controls, four of whom had ascites. In a study of 20 cirrhotic patients, it was observed that only a small proportion of them (five patients) presented with increased intestinal permeability, as evaluated by ^{51}Cr-EDTA excretion (one of ten without ascites and four of ten with ascites)[20]. When globally evaluated, as well as in two other studies[3,6], only the patients with ascites and not those without ascites showed significantly higher intestinal permeability compared with the controls. Indeed, intestinal permeability is of particular interest in patients with ascites and justifies their predisposition to spontaneous bacterial peritonitis.

In the present study, intestinal permeability was not significantly associated with any evaluated variable. Similarly, some authors have not found any relation with disease severity scores[21,22], while others have found an association with age as well as statistically greater permeability in cirrhotic Child-Pugh C patients[2,9,10].

As previously described, increased intestinal permeability is related to major complications of liver cirrhosis that favor the increase of morbidity, mortality and health care costs during the period waiting for liver transplant. To prevent such complications, probiotics could be used. We chose *S. boulardii* because it is a nonpathogenic yeast that has been widely used in Europe, Asia, Africa, and Central and South America[23], is rapidly eliminated after discontinuing therapy (2 to 5 days) and is not affected by antibiotics[24,25]. Some studies have already demonstrated its role in stimulating the immune response[26,27], the anti-inflammatory activity[28], the control of microbial translocation[29] and the improvement on intestinal permeability in patients with Crohn's disease under remission[30].

The only study that assessed the effect of *S. boulardii in vivo* used the probiotic twice daily for three months (each capsule with 1.25 x 10^9 cells). However, in our study, as the patients were very sick, this long time frame would certainly lead to increased losses to follow up, therefore we opted to provide 3 capsules per day (each capsule containing 1 x 10^9 cells) for 30 days.

To our knowledge, this is the first study to assess the effectiveness of *S. boulardii* in cirrhotic patients. Contrary to expectations, we did not find any significant positive result from the probiotic administration. The use of *S. boulardii* was unable to improve intestinal permeability; instead, this permeability was increased after 30 days of treatment with the probiotics and reduced after the 30-day washout period (although not significantly). Furthermore, any significant effect of probiotic administration was observed in laboratory parameters. Likewise, in other study were not observed positive effects on the measurement of albumin, bilirubin, transaminases, ammonia, international normalized ratio (INR) and creatinine in compensated cirrhotic patients treated with *Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus bulgaricus, Bifidobacterium lactis* and *Streptococcus thermophiles* throughout six months when comparing to the control group[31]. Regarding median Child-Pugh scores, although the increase in the score reached statistical significance between T0 e T1 without significant change on individual parameters this was explained by only two patients who presented deterioration in classification, while the other ten patients improved or remained stable during the period. Furthermore, the worsening in these patients might be a consequence of disease progression during the study and not caused by using the probiotics. Therefore, the fact that we have not included a control group was a limitation of this study.

In a study with cirrhotic patients treated with symbiotics throughout seven days, there were significant improvements in serum bilirubin and albumin concentrations and international normalized ratio (INR) with consequent improvement in the Child-Pugh classification of 4/9 (44.4%) patients (from class B to class A - n=2; from class C to class B - n=2 and no deterioration in the remaining patients)[3]. Another study did not demonstrate expressive changes in the individual components of the Child-Pugh score and the improved overall Child-Pugh score did not reach statistical significance in cirrhotic patients treated with *E. coli Nissle* for 42 days[32].

Note that in addition to not observing any beneficial effect of the probiotic supplementation, in the present study, some patients complained of intestinal constipation, which they associated with the introduction of the new medication. This result was negative because constipation is considered a precipitating factor for hepatic encephalopathy.

The results observed in this study may be challenged by the potential short treatment time (one month). However, steady state concentrations of *S. boulardii* cells are achieved within a mean of three days after oral administration[24] and other studies have reported important results in cirrhotic patients following short-term treatment. There were significant improvements in Child-Pugh classification after seven days of symbiotic treatment[17] and reversal of minimal hepatic encephalopathy, reduction in endotoxemia and improvement in the Child-Pugh functional classification after 30 days of probiotic treatment[33]. However, the only study that has evaluated the effect of *S. boulardii* on intestinal permeability in patients with Crohn's disease observed positive results[31] when using the yeast for a period of three months.

Beneficial effects after using other probiotics, such as minimal hepatic encephalopathy reversal after probiotic yogurt supplementation[34] and improvement in biochemical and neuropsychological tests in patients treated with Bifidobacterium longum with fructooligosaccharide[35], have also been observed after 60 and 90 days of treatment, respectively. However, as in the present study, Pereg et al.[32] did not observe positive effects in either the clinical or laboratory parameters in compensated cirrhotic patients treated with probiotics over a six-month period. Based on these data, it may be suggested that differences related to the used probiotics, the patients involved and the time of treatment may have led to the different results.

A limitation of our study was the relatively small population, which resulted from two factors: the cost of the drug which prevented us from continuing the inclusion of patients and, mainly, the difficulty in completing the treatment. The latter was caused by the deaths of patients, discontinued drug use by some patients, transportation difficulties in travelling from their cities to the test site and difficulty to attend the examinations due to liver disease, hospitalizations and surgeries prior to transplantation. Therefore, studies with larger number of patients are required to better clarify the effect of *S. boulardii* in cirrhotic. But, future studies should be performed with less severe patients to facilitate adherence to the study and decrease the possibility of disruption of their participation in the study due to the transplant and to complications of the disease.

In conclusion, intestinal permeability of the cirrhotic patients eligible for liver transplantation was increased in relation to healthy controls. The treatment with *S. boulardii* failed to demonstrate any significant effect on this population.

Acknowledgments

This work was supported in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-CAPES (grant to JCL), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico- CNPq (grant to MITDC) and by Fundação de Amparo à Pesquisa do estado de Minas Gerais-FAPEMIG (grant to MITDC/APQ-04415-10 and ASL/APQ-2608-4.01/07). We also thank Pró-reitoria de pesquisa da UFMG, for the financial support.

References

1. Xu W-H, Wu W-J, Li J-S. Influence of portal pressure change on intestinal permeability in patients with portal hypertension. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2002; 1:510-4.
2. Pascual S, Such J, Esteban A, Zapater P, Casellas JA, Aparicio JR, et al. Intestinal permeability is increased in patients with advances cirrosis. *Hepatogastroenterology* 2003; 50:1482-6.
3. Zuckerman MJ, Menzies IS, Ho H, Gregory GG, Casner NA, Crane RS, et al. Assessment of Intestinal Permeability and Absorption in Cirrhotic Patients with Ascites Using Combined Sugar Probes. *Dig Dis Sci* 2004; 49:621-6.
4. Sapone A, Magistris L, Fiandra R, Federico A, D'Auria MV, Del Vecchio Blanco C, et al. Intestinal permeability, zonulin and liver cirrhosis. *Dig Liver Dis* 2006; 38(Suppl):91S.
5. Norman K, Pirlich M, Schulzke JD, Smoliner C, Lochs H, Valentini L, et al. Increased intestinal permeability in malnourished patients with liver cirrhosis. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66(10):1116-9.
6. Lee S, Son SC, Han MJ, Kim WJ, Kim SH, Kim HR, et al. Increased intestinal macromolecular permeability and urine nitrite excretion associated with liver cirrhosis with ascites. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 3884-90.
7. Dastych M, Senkyoik M, Lata J, Kroupa R. Intestinal permeability, serum leptin level and the nutritional profile of patients with liver cirrhosis. *Clin Nutr* 2009; 4:56.
8. Cariello R, Federico A, Sapone A, Tuccillo C, Scialdone VR, Tiso A, et al. Intestinal permeability in patients with chronic liver diseases: Its relationship with the aetiology and the entity of liver damage. *Dig Liver Dis* 2010; 42:200-4.
9. Scarpellini E, Valenza V, Gabrielli M, Lauritano EC, Perotti G, Merra G, et al. Intestinal permeability in cirrhotic patients with and without spontaneous bacterial peritonitis: is the ring closed? *Am J Gastroenterol* 2010; 105:323-7.
10. Hwang HJ, Smecuol E, Vázquez H, Abecasis R, Barreyro FJ, Sugai E, et al. Increased intestinal permeability (IP) in cirrhosis is associated to the severity of the liver disease and a higher mortality. *Gastroenterology* 2010; 138(Suppl): 36S.
11. Guarner C, Soriano G. Bacterial translocation and its consequences in patients with cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17:27-31.
12. Groszmann RJ. Hyperdynamic circulation of liver disease 40 years later: pathophysiology and clinical consequences. *Hepatology* 1994; 20:1359-63.
13. Garcia-Tsao G, Wiest R. Gut microflora in the pathogenesis of the complications of cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18:353-72.
14. FAO/WHO. Expert Consultation: "Guidelines for the Evalution of Probiotics in Food" London, Ontario (Canada), 2002.
15. Loguercio C, Del vecchio Blanco C, Coltorti M. Enterococcus lactic acid bacteria strain SF68 and lactulose in hepatic encephalopathy: a controlled study. *J Int Med Res* 1987; 15:335-43.
16. Loguercio C, Abbiati R, Rinaldi M, Romano A, Del Vecchio Blanco C, Coltorti M. Long-term effects of Enterococcus faecium SF68 versus lactulose in the treatment of patients with cirrhosis and grade 1 to 2 hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 1995; 23:39-46.
17. Riordan SM, Skinner NA, Mciver CJ, Liu Q, Bengmark S, Bihari D, et al. Synbiotic-associated improvement in liver function in cirrhotic patients: Relation to changes in circulating cytokine messenger RNA and protein levels. *Microb Ecol Health Dis* 2007; 19:7-16.

18. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Petroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus of bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60:646-9.
19. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 2003; 124: 91-96.
20. Kalaitzakis E, Johansson JE, Bjarnason I, Bjornsson E. Intestinal permeability in cirrhotic patients with and without ascites. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 326-30.
21. Smoliner C, Buhner S, Norman K, Ockenga J, Lochs H, Pirlich M. Increased Intestinal Permeability in Malnourished Patients with Liver Cirrhosis. *Gastroenterology* 2008; 134(Suppl): 229S -230S.
22. Assimakopoulos SF, Tsamandas AC, Tsiaoussis GI, Karatza E, Triantos C, Vagianos CE, et al. Altered intestinal tight junctions' expression in patients with liver cirrhosis: a pathogenetic mechanism of intestinal hyperpermeability. *Eur J Clin Invest* 2012; 42:439-46.
23. Billoo AG, Memon MA, Khaskheli SA, Murtaza G, Iqbal K, Saeed Shekhani M et al. Role of a probiotic (Saccharomyces boulardii) in management and prevention of diarrhea. *World J Gastroenterol* 2006; 12:4557-60.
24. Blehaut H, Massot J, Elmer GW, Levy RH. Disposition kinetics of Saccharomyces boulardii in man and rat. *Biopharm Drug Disp* 1989; 10: 353-64.
25. Boddy AV, Elmer GW, Mcfarland LV, Levy RH. Influence of antibiotics on the recovery and kinetics of Saccharomyces boulardii in rats. *Pharm Res* 1991; 8:796-800.
26. Qamar A, Aboudola S, Warny M, Michetti P, Pothoulakis C, LaMont JT, et al. Saccharomyces boulardii stimulates intestinal immunoglobulin A immune response to Clostridium difficile toxin A in mice. *Infect Immun* 2001; 69:2762-5.
27. Rodrigues AC, Cara DC, Fretez SH, Cunha FQ, Vieira EC, Nicoli JR et al. Saccharomyces boulardii stimulates sIgA production and the phagocytic system of gnotobiot mice. *J Appl Microbiol* 2000; 88:1-12.
28. Dalmasso G, Cottrez F, Imbert V, Calle G, Rampal P, Czerucka D. Saccharomyces boulardii prevents TNF-alpha-induced apoptosis in EHEC- infected T84 cells. *Res Microbiol* 2006; 157:456-65.
29. Herek O, Kara IG, Kalel I. Effects of antibiotics and saccharomyces boulardii on bacterial translocation in burn injury. *Surg today* 2004; 34:256-60.
30. Vilela EG, Ferrari MLA, Torres HOG, Pinto AG, Aguirre ACC, Martins FP, et al. Influence of Saccharomyces boulardii on the intestinal permeability of patients with Crohn's disease in remission. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43:842-48.
31. Pereg D, Kotliroff A, Gadoth N, Hadary R, Lishner M, Kitay-Cohen Y. Probiotics for patients with compensated liver cirrhosis: A double-blind placebo-controlled study. *Nutrition* 2011; 27:177-81.
32. Lata J, Novotný I, Príbramská V, Juránková J, Fric P, Kroupa R, et al. The effect of probiotics on gut flora, level of endotoxin and Child-Pugh score in cirrhotic patients: results of a double-blind randomized study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19:1111-3.
33. Liu Q, Duan ZP, Ha DK, Bengmark S, Kurtovic J, Riordan SM. Synbiotic modulation of gut flora: effect on minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2004; 39:1441-9.
34. Bajaj JS, Saeian K, Christensen KM, Hafeezullah M, Varma RR, Franco J, et al. Probiotic yogurt for the treatment of minimal hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:1707-15.
35. Malaguarnera M, Greco F, Barone G, Gargante MP, Malaguarnera M, Toscano MA. Bifidobacterium longum with fructo-oligosaccharide (FOS) treatment in minimal hepatic encephalopathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Dig Dig Sci* 2007; 52:3259-65.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):785-792
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Alimentos funcionales*

Una menor adherencia a la dieta mediterránea se asocia a una peor salud auto-percibida en población universitaria

Ricardo Barrios-Vicedo[1], Eva María Navarrete-Muñoz[1,2], Manuela García de la Hera[1,2], Sandra González-Palacios[1], Desirée Valera-Gran[1], José Francisco Checa-Sevilla[1], Daniel Gimenez-Monzo[1] y Jesús Vioque[1,2]

[1]Unidad de Epidemiología de la Nutrición, Universidad Miguel Hernández, San Joan d'Alacant. [2]CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid. España.

Resumen

Introducción y objetivo: **Una mayor adherencia a la dieta mediterránea es un factor protector de la mortalidad atribuida principalmente a las enfermedades crónico-degenerativas en países desarrollados. La salud auto-percibida constituye un buen indicador para medir el estado de salud poblacional y como predictor de la mortalidad. Son escasos los estudios que han explorado la relación entre la adherencia a la dieta mediterránea y la salud auto-percibida especialmente en población joven. En este estudio analizamos los factores relacionados con el estado de salud auto-percibido en población joven universitaria, prestando especial atención a la adherencia a un patrón de dieta mediterránea definido a priori.**

Método: **Se han analizado los datos de 1110 participantes recogidos en el momento de ingreso en el del Estudio DiSA-UMH (Dieta, Salud y Antropometría en universitarios de la Universidad Miguel Hernández). La dieta se evaluó mediante cuestionario de frecuencia alimentaria validado y se estimó la adherencia a la dieta mediterránea mediante el índice *relative Mediterranean Diet Score* que incluye 9 componentes y un rango entre 0-18 puntos. El estado de salud auto-percibida se recogió mediante la pregunta "En general, ¿cómo diría que es su salud?" con cinco opciones: muy buena, buena, regular, mala y muy mala. Se recogió información sobre variables sociodemográficas y estilos de vida. Se usó regresión logística multinomial (usando razón de riesgos relativos RRR) para analizar la asociación entre adherencia a la dieta mediterránea (rMED baja: 0-6; media: 7-10 puntos; alta: 11-18) y salud auto-percibida (muy buena (referencia), buena y regular/mala/muy mala).**

Resultados: **Un 26.8%, 58.7% y 14.4% de los participantes presentaron respectivamente una adherencia a la dieta mediterránea baja, media o alta; un 23.1%, 65.1% y 11.8%, refirieron una salud muy buena, buena o regu-**

Correspondencia: Eva María Navarrete-Muñoz.
Departamento de Salud Pública, Campus San Juan.
Universidad Miguel Hernández.
Ctra. Nacional 332 s/n
03550-Sant Joan d'Alacant, España.
E-mail: enavarrete@umh.es

Recibido: 3-VIII-2014.
1.ª Revisión: 1-IX-2014.
Aceptado: 15-IX-2014.

A LOWER ADHERENCE TO MEDITERRANEAN DIET IS ASSOCIATED WITH A POORER SELF-RATED HEALTH IN UNIVERSITY POPULATION

Abstract

Introduction and objective: **A higher adherence to Mediterranean diet is considered as a protective factor against the large number of deaths attributable to the main chronic degenerative diseases in developed countries. Self-rated health is established as a good indicator of population health status and as a predictor of mortality. Studies exploring the relationship between the adherence to Mediterranean diet and self-rated health are scarce, especially, in young adults. Our aim was to explore the factors related, specially the adherence to a priori-defined Mediterranean diet with self-rated health in a cohort of Spanish university students.**

Methods: **We analyzed data from 1110 participants of Spanish DiSA-UMH (Dieta, Salud y Antropometría en universitarios de la Universidad Miguel Hernández) study. Diet was assessed using a validated food frequency questionnaire and the adherence to Mediterranean diet was calculated using the *relative Mediterranean Diet Score* (rMED; score range: 0-18) according to the consumption of 9 dietary components. Self-rated health was gathered from the question: "In general, how do you consider your health to be? (Excellent, good, fair, poor, very poor). Information on sociodemographic and lifestyle characteristics was also collected. Multinomial logistic regression (using relative risk ratio, RRR) was used to analyze the association between the adherence to Mediterranean diet (low rMED: 0-6 points; medium: 7-10 points; high: 11-18 points) and self-rated health (Excellent (reference), good and fair/ poor/very poor).**

Results: **A low, medium or high adherence to Mediterranean diet conformed to 26.8%, 58.7% and 14.4% of participants, which of them reported an excellent (23.1%), good (65.1%) and fair/poor or very poor health, respectively. In multivariate analysis, a lower adherence to Mediterranean diet was significantly ($p<0.05$)**

lar/mala/muy mala, respectivamente. En el análisis multivariante, una menor adherencia a la dieta mediterránea se asoció significativamente a un peor estado de salud auto-percibido (p<0.05). Comparada con una baja adherencia a la dieta mediterránea (rMED bajo), una adherencia media se asoció a un menor riesgo de buen estado de salud (RRR= 0.81; IC 95%: 0.67-0.97) o de salud regular/mala/muy mala (RRR= 0.70; 0.58-0.85); la mayor adherencia (rMED alto) se asoció a un menor riesgo de salud buena (RRR= 0.69; 0.61-0.79) o regular/mala/muy mala (RRR= 0.68; 0.65-0.72). El consumo de tabaco, una menor actividad física y un exceso de peso se asociaron significativamente a peor estado de salud (p<0.05).

Conclusiones: **Una proporción considerable de universitarios tienen baja adherencia a la dieta mediterránea (uno de cada cuatro). La baja adherencia a la dieta mediterránea se asoció significativamente con un peor estado de salud auto-percibido. Otros factores susceptibles de intervención como fumar, ser menos activo físicamente y el exceso de peso se asociaron también a un peor estado de salud.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:785-792)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7874

Palabras clave: *Dieta mediterránea. Estado salud. Tabaco. Sedentarismo. Exceso de peso.*

associated with a poorer self-rated health. Compared to a low adherence to Mediterranean diet (low rMED), a medium adherence was related to a lower risk of good (RRR= 0.81; 95% CI: 0.67-0.97) or fair/poor or very poor (RRR= 0.70; 0.58-0.85); the highest adherence (high rMED) was associated with a lower risk of good (RRR= 0.69; 0.61-0.79) or fair/poor or very poor (RRR= 0.68; 0.65-0.72) self-rated health. Smoking, low physical activity and excess weight were associated with a poorer self-rated health (p<0.05).

Conclusions*:* A considerable proportion of university students (one in four) has a low adherence to Mediterranean diet, which was associated significantly with a poorer self-rated health. Other potential modifiable factors as smoking, low physical activity and excess weight were also associated with a poorer self-rated health.

(*Nutr Hosp*. 2015;31:785-792)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7874

Key words: *Mediterranean diet. Self-rated health. Smoking. Sedentarism. Excess weight.*

Introducción

Dos tercios de las muertes a nivel mundial en 2008 fueron debidas a enfermedades crónicas no comunicables, como el cáncer, las cardiovasculares, la obesidad o la diabetes tipo 2, de las cuales el 29% fueron en personas con menos de 60 años de edad[1]. Una gran parte de esas enfermedades son potencialmente prevenibles, por lo que resulta de interés explorar factores implicados susceptibles de intervención[2]. El consumo de tabaco, alcohol y la dieta, serían los principales factores susceptibles de intervención. En este sentido, la dieta mediterránea y algunos de sus componentes han sido señalados por su potencial para prevenir muchas de estas enfermedades[3].

En España, el estudio de cohorte prospectivo con universitarios de Navarra ha puesto en evidencia que una mayor adherencia a la dieta mediterránea disminuye el riesgo de muerte prematura en adultos de mediana edad[4]. Otros estudios con población universitaria en Europa y España han puesto de manifiesto un descenso en el consumo de frutas, verduras, cereales, legumbres y pescado, junto a un aumento del consumo de carnes, dulces, snacks y bebidas azucaradas[5-6], lo que sugiere un alejamiento de la adherencia a la dieta mediterránea por parte de la población adulta joven.

El estado de salud auto-percibido es ampliamente utilizado en encuestas de salud y estudios epidemiológicos como un indicador útil para medir el estado de salud individual y poblacional[7] e incluso como herramienta para el cribado de enfermedades[8]. Algunos estudios han sugerido que el estado de salud auto-percibido puede ser un importante predictor de la salud futura[8], de la utilización de los servicios de salud[12] y de la mortalidad[7,13,14]. Por otra parte, otros estudios han sugerido que la evaluación del estado de salud puede diferir por rangos de edad[8]. En población joven un buen estado de salud auto-percibido se ha relacionado con estilos de vida saludable y una buena aptitud física, y un peor estado de salud con la presencia de enfermedades crónicas o con incapacidad funcional[7]. Además este indicador ha sido mostrado como un predictor de mortalidad más fuerte en población joven que en población anciana[7].

Aunque algún estudio realizado en población de edad avanzada ha mostrado que algunos de los componentes de la dieta mediterránea, como el consumo de frutas y verduras, se asociaban a una mejor salud auto-percibido[15-17], no hay estudios que hayan valorado de forma global la relación entre la adherencia a la dieta mediterránea y el estado de salud auto-percibida, especialmente en población joven. No obstante, la dieta mediterránea tiene un claro efecto protector cardiovascular[3] y en la mortalidad[18]. A su vez, la salud-auto-percibida se ha mostrado como un buen indicador de la mortalidad y la enfermedad, sobre todo en población joven[7]. Aunque la salud auto-percibida es un proceso cognitivo en el que la persona combina la percepción objetiva y subjetiva[7], y en el que podrían influir no solo la presencia de enfermedad, sino también otras variables psicológicas. Pensamos, pues, que una baja adherencia a la dieta mediterránea podría estar relacionada con una peor salud, tanto objetiva como subjetiva. El objetivo de este estudio es explorar la relación entre los factores relacionados con el estado de salud auto-percibido, prestando especial atención a la adherencia a la dieta mediterránea medida por el índice *relative Mediterranean Diet Score* (rMED), en una población universitaria joven.

Material y Métodos

Población de estudio

En este estudio se analiza la información del Estudio Dieta Salud y Antropometría (estudio DiSA) realizado con estudiantes de Ciencias de la Salud de la Universidad Miguel Hernández (UMH), reclutados entre los años 2006 y 2012, con un rango de edad de 17 a 35 años de edad. Para este estudio se han utilizado datos para el 92.2% de los estudiantes con información completa para las variables de interés, 1110 participantes (312 hombres y 798 mujeres), sin que existiesen diferencias sociodemográficas entre los que tenían datos completos y no los tenían. Al entrar en el estudio, los participantes dieron su consentimiento informado y respondieron un cuestionario basal auto-cumplimentado. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de la UMH.

Variable resultado

El estado de salud auto-percibido se determinó mediante una pregunta del cuestionario: "En general, ¿cómo diría que es su salud?" ampliamente utilizada en estudios epidemiológicos y en encuesta[8-14]. Las posibles respuestas cerradas eran: muy buena, buena, regular, mala, muy mala. Dado el escaso número de estudiantes con mala salud, la variable se agrupó para los análisis en tres categorías: 1) muy buena, 2) buena y 3) regular/mala/muy mala.

Variables de exposición

La dieta se evaluó mediante un cuestionario de frecuencia alimentaria (CFA) semicuantitativo, similar al cuestionario de Harvard[19] adaptado de otros previos validados en población adulta español[20,21]. Los participantes respondían por su frecuencia de consumo para 84 alimentos o grupos de alimentos en varios bloques: lácteos, (9 ítems); Huevos, Carnes, Pescado (16 ítems); Verduras, Legumbres, Frutas (24 ítems); Pan, Cereales y Similares (8 ítems); Aceites, Grasas y Dulces (8 ítems); Bebidas, Precocinados y Misceláneas (18 ítems). Para cada porción estándar o ración de alimento se especificaban 9 posibles frecuencias de consumo desde nunca o menos de una vez al mes hasta 6 o más veces por día. Con la respuesta de cada ítem alimentario se calculó el promedio de ingesta diaria de cada alimento para cada participante y se estimó la ingesta de nutrientes utilizando las tablas de composición de alimentos del Departamento de Agricultura de EEUU[22] y otra fuente española[23]. La ingesta diaria media de cada nutriente se calculó multiplicando la frecuencia de consumo de cada alimento por la composición nutricional de la ración especificada en el cuestionario, y añadiendo la de todos los alimentos para obtener la ingesta total del nutriente para cada individuo.

El grado de adherencia a la dieta mediterránea se evaluó mediante el índice rMED[24], una variación del score original de adherencia a la dieta mediterránea[25]. Este índice se basa en la ingesta para nueve componentes típicos de la dieta mediterránea, midiéndose cada componente (sin contar el alcohol) en gramos por cada 1000 kcal/día para expresarlo en términos de densidad energética, dividiendo su consumo en tertiles y dando valores de 0, 1 o 2 según el tertil de consumo de cada componente. Seis componentes considerados saludables se puntuaron positivamente: frutas (incluyendo frutos secos y semillas pero excluyendo los zumos de frutas), verduras (excluyendo las patatas), legumbres, cereales (incluyendo granos enteros y harina refinada, pasta, arroz, otros granos y pan), pescado fresco y aceite de oliva. Dos componentes se valoraron en sentido inverso (un valor de 2 al menor consumo): consumo total de carne (incluyendo carnes procesadas) y los productos lácteos. Dado que el consumo de alcohol se considera beneficioso en cantidades moderadas, se puntuó como una variable dicotómica usando los siguientes rangos: 2 puntos para consumidores moderados (5-25 gramos/día en mujeres y 10-50 gramos/día en hombres) y 0 puntos por encima o debajo del rango específico por sexo.

Para obtener la puntuación de cada individuo, se sumaron los puntos de los nueve componentes. Los posibles resultados van desde 0 puntos (mínima adherencia) a 18 puntos (máxima adherencia). Una puntuación de 0-6 se consideró como baja adherencia, entre 7-10 media adherencia y entre 11-18 como alta adherencia de la dieta mediterránea.

En el cuestionario también se recogió información basal sobre edad, sexo, consumo de tabaco, actividad física, horas de televisión a la semana y horas de sueño diarias. El Índice de Masa Corporal (IMC) se calculó dividiendo el peso auto-referido en kilos por la talla auto-referida en metros al cuadrado. Se incluyeron dos preguntas para el peso y la talla: «¿Aproximadamente cuánto pesas sin zapatos ni ropa?» y «¿Cuánto mides descalzo?». Las medidas de peso y talla auto-referidas fueron validadas mediante la comparación con el peso y la talla medidos en una submuestra del estudio[26]. Los resultados de la validación mostraron correlaciones entre los datos declarados y los medidos: 0,97, 0,96 y 0,95 para el peso, la talla y el IMC, respectivamente.

Las variables se categorizaron de la siguiente forma: sexo (hombre/mujer); edad (según la mediana, <23 y ≥23 años); la ingesta de alcohol en <0,5, 0,5-6 y >6 g/día. El IMC se categorizó en <25 Kg/m^2 y ≥25 Kg/m^2 utilizando el punto de corte usado por la Organización Mundial de la Salud para exceso de peso (sobrepeso y obesidad); la actividad física auto-referida se categorizó en activo y sedentario; las horas de televisión al día en ≤1 hora, 1.1-2 y >2 horas; las horas de sueño al día en <7, 7-9 y >9 horas.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el programa R.3.0.2 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; http://www.r-project.org). Las pruebas empleadas fueron bilaterales y el nivel de significación estadística se estableció en una $p<0.05$. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado para comparación de variables categóricas.

Se utilizó regresión logística multinomial (razón de riesgos relativos (RRR) y sus intervalos de confianza 95%) para explorar la asociación entre las variables sociodemográficas y estilos de vida y los tres estados de salud auto-percibidos (muy buena, buena y regular/mala/muy mala) utilizando como categoría de comparación la salud auto-percibida muy buena. Para la analizar la asociación entre la adherencia a la dieta mediterránea (rMED baja, media y alta) y los tres estados de salud auto-percibida (muy buena, buena y regular/mala/muy mala) utilizando como categoría de comparación la salud auto-percibida muy buena ajustando por las posibles variables de confusión.

Para la elección de las variables de confusión se realizaron análisis bivariantes y se incluyeron aquellas variables que mostraban una asociación con un valor de $p <0.10$ (sexo, IMC, tabaco, la actividad física auto-referida). La inclusión de la variable ingesta total de calorías como variable de ajuste se debió a su posible papel confusor mostrado por la literatura con el uso del rMED, aunque su inclusión o no en el ajuste no cambió sustancialmente los efectos de la asociaciones, aun así se incluyó en los modelos finales.

Por último, se hizo un análisis de sensibilidad analizando la asociación entre estado de salud auto-percibido y el rMED excluyendo uno a uno cada componente del mismo.

Resultados

La mayoría de participantes eran mujeres (71.9%), con una edad media de 23.0 años, refiriendo un estado de salud muy buena (23.1%) o buena (65.1%) y en menor medida regular/mala/muy mala (11.8%).

En la tabla I se muestran las características de los participantes según el nivel de salud auto-percibido y los RRR por categorías de las variables independientes de interés. Ser fumador, menos activo físicamente y el exceso de peso se asociaron significativamente a un peor estado de salud ($p<0.05$).

En la tabla II se muestra la asociación entre adherencia a la dieta mediterránea (rMED) y el estado de salud auto-percibido. Un 26.8% de participantes presentaron una adherencia baja, un 58.7% una adherencia media y un 14.5% una adherencia alta a la dieta mediterránea. Los participantes con muy buena salud auto-percibida presentaron un mayor porcentaje de adherencia media o alta comparada con los que indicaron una salud buena o regular/mala/muy mala. Tras ajustar por sexo, IMC, tabaco, actividad física y calorías, los participantes con una adherencia media a la dieta mediterránea tenían una menor probabilidad de tener una salud buena (RRR= 0.81, IC 95%: 0.67-0.97) o regular/mala/muy mala (RRR= 0.70, IC 95%: 0.58-0.85) comparados con los participantes que tenían una adherencia baja. Asimismo, los participantes con una adherencia alta a la dieta mediterránea tenían una menor probabilidad de tener una salud buena (RRR= 0.69, IC 95%: 0.61-0.79) o regular/mala/muy mala (RRR=0.68, IC 95%: 0.65-0.72) comparados con los participantes que tenían una adherencia baja. Cuando se estimó el efecto por unidades de rMED y la salud auto-percibida se observó que por cada aumento de 2 puntos en el rMED había una 12% menos de probabilidad de tener una peor salud, RRR= 0.88 ($p<0.05$). Por lo tanto una menor adherencia a la dieta mediterránea se relacionó con un peor estado de salud auto-percibido.

En la tabla III se muestran los resultados de un análisis de regresión logística multinomial entre el estado de salud auto-percibida y el rMED excluyendo uno a uno cada uno de sus componentes y ajustando por sexo, IMC, actividad física, tabaco y la ingesta de calorías totales. La asociación entre cada rMED, después de excluir uno a uno los componentes, y el estado de salud auto-percibida fue muy similar.

Discusión

En este estudio con población universitaria joven se ha puesto en evidenciado que la mayoría indicaron tener una salud muy buena o buena, y en menor medida, una salud regular, mala o muy mala (<12%). Nuestros resultados también muestran que una proporción relevante de universitarios tienen una baja adherencia a la dieta mediterránea. Aquellos individuos que reportaron una menor adherencia a la dieta mediterránea presentaron un peor estado de salud. Además los que los fumadores, menos activo físicamente y los que tenían un mayor exceso de peso también reportaron un peor estado de salud auto-percibido.

El pequeño porcentaje de estudiantes con regular/mala/muy mala salud en nuestro estudio (<12%) es similar al recogido en encuestas poblacionales realizadas en nuestro entorno[27,28], pero ligeramente inferior a los resultados de un estudio Noruego con participantes de 20-29 años (16%)29 y levemente superior al mostrado en un estudio con estudiantes de Alemania, Bulgaria y Polonia (<10%)[30]. Estas diferencias podrían explicarse en parte por la distinta categorización de las respuestas en los dos estudios europeos y el nuestro es distinta, puesto que la no inclusión de la posible repuesta "muy mala" no nos permite una comparación directa. Asimismo, las diferencias encontradas entre el estudio Noruego y el nuestro podrían ser explicadas

Tabla I
Característica sociodemográficas y de estilos de vida y factores asociados a una salud Buena o Regular/Mala/Muy Mala comparada con Muy Buena en participantes del Estudio DiSA-UMH (2006-2012, N = 1110)

	Salud autopercibida				
	Muy Buena (n=256)	*Buena (n=723)*		*Regular/ Mala/Muy Mala (n=131)*	
	n (%)	*n (%)*	*OR adj[1] (IC 95%)*	*n (%)*	*OR adj[1] (IC 95%)*
Sexo					
Hombre	87 (34.0)	188 (26.0)	1.00	37 (28.2)	1.00
Mujer	169 (66.0)	535 (74.0)	1.09 (0.78-1.52)	94 (71.8)	0.83 (0.49-1.39)
Edad (años)					
≤ 23	179 (69.9)	484 (66.9)	1.00	93 (71.0)	1.00
>23	77 (30.1)	239 (33.1)	1.06 (0.77-1.46)	38 (29.0)	0.71 (0.43-1.17)
IMC (en kg/m^2)					
<25	228 (89.1)	625 (86.4)	1.00	103 (78.6)	1.00
≥25	28 (10.9)	98 (13.6)	1.27 (0.80-2.04)	28 (21.4)	2.19 (1.17-4.07)
Alcohol (g/d)					
<0.5	47 (18.4)	140 (19.4)	1.00	29 (22.1)	1.00
0.5-6	135 (52.7)	415 (57.4)	0.99 (0.66-1.47)	71 (54.2)	0.70 (0.39-1.26)
>6	74 (28.9)	168 (23.2)	0.65 (0.40-1.04)	31 (23.7)	0.35 (0.17-0.71)
Tabaco					
No	197 (77.0)	483 (66.8)	1.00	61 (46.6)	1.00
Si	59 (23.0)	240 (33.2)	1.84 (1.29-2.65)	70 (53.4)	5.19 (3.12-8.63)
Act. física					
Sedentario	91 (35.5)	425 (58.8)	1.00	97 (74.0)	1.00
Activo	165 (64.5)	298 (41.2)	0.41 (0.30-0.55)	34 (26.0)	0.19 (0.12-0.32)
H. sueño (d)					
7-9	215 (84.0)	621 (85.9)	1.00	104 (79.4)	1.00
<7	25 (9.8)	61 (8.4)	0.77 (0.46-1.28)	15 (11.4)	1.03 (0.50-2.11)
>9	16 (6.2)	41 (5.7)	0.96 (0.52-1.79)	12 (9.2)	1.69 (0.73-3.94)
H televisión (d)					
≤1	117 (45.7)	337 (46.6)	1.00	57 (43.5)	1.00
1.1 – 2	95 (37.1)	238 (32.9)	0.82 (0.59-1.14)	43 (32.8)	0.77 (0.46-1.29)
>2	44 (17.2)	148 (20.5)	1.06 (0.70-1.60)	31 (23.7)	1.15 (0.64-2.09)

[1]Razón de riesgos relativos ajustados por todas las variables de la tabla. RRR: Razón de Riesgos Relativos; IC: Intervalo de Confianza; IMC: Índice de masa corporal.

Tabla II
Relación entre la adherencia a la dieta mediterránea medida por rMED y la salud autopercibida en participantes del estudio DiSA-UMH (2006-2012, N = 1110)

	Salud autopercibida				
	Muy Buena (n=256)	*Buena (n=723)*		*Regular/ Mala/Muy Mala (n=131)*	
	n (%)	*n (%)*	*RRR adj[1] (IC 95%)*	*n (%)*	*RRR adj[1] (IC 95%)*
rMED					
Baja (0-6)	58 (22.7)	198 (27.4)	1.00	42 (32.1)	1.00
Media (7-11)	157 (61.3)	425 (58.8)	0.81 (0.67-0.97)	70 (53.4)	0.70 (0.58-0.85)
Alta (11-18)	41 (16.0)	100 (13.8)	0.69 (0.61-0.79)	19 (14.5)	0.68 (0.65-0.72)
Por 2 puntos	--	--	0.88 (0.79-0.97)	--	0.88 (0.78-1.00)

[1]RRR: Razón de riesgos relativos ajustado por sexo (hombre; mujer), exceso de peso medido por el índice de masa corporal (<25; ≥25), tabaco (no; si), la actividad física auto-referida (sedentario; activo) e ingesta total de energía.

Tabla III
Asociación entre la adherencia a la dieta mediterránea medida con rMED y el estado de salud autopercibido después de extraer uno a uno los componentes dietéticos del indicador en el Estudio DiSA-UMH (2006-2012, N = 1110)

	Salud autopercibida	
	Buena vs Muy Buena	*Regular/ Mala/Muy Mala vs Muy Buena*
Por 2 puntos	*RRR adj[1] (IC 95%)*	*RRR adj[1] (IC 95%)*
rMED menos frutas	0.92 (0.84-1.00)	0.93 (0.83-1.03)
rMED menos verduras	0.91 (0.83-1.00)	0.90 (0.80-1.01)
rMED menos legumbres	0.89 (0.82-0.97)	0.91 (0.82-1.02)
rMED menos cereales	0.88 (0.81-0.96)	0.88 (0.79-0.98)
rMED menos lácteos	0.89 (0.82-0.97)	0.84 (0.75-0.93)
rMED menos aceite de oliva	0.91 (0.84-0.99)	0.89 (0.80-1.00)
rMED menos alcohol	0.91 (0.84-0.99)	0.90 (0.81-1.00)
rMED menos pescado	0.90 (0.82-0.98)	0.91 (0.81-1.02)
rMED menos carnes	0.89 (0.82-0.98)	0.95 (0.85-1.06)

[1]RRR: Razón de riesgos relativos ajustado por sexo (hombre; mujer), exceso de peso medido por el índice de masa corporal (<25; ≥25), tabaco (no; si), la actividad física auto-referida (sedentario; activo) e ingesta total de energía.

también por la falta de horas de sol en los noruegos afectando a su percepción de salud[31].

Hasta la fecha, no hay estudios que hayan explorado el papel global de la dieta mediterránea en la salud auto-percibida. Sin embargo, la relación significativa encontrada en este estudio entre la menor adherencia a la dieta mediterránea y un peor estado de salud ha sido demostrada en un gran número de estudios que utilizan como variables resultado la mortalidad o enfermedad cardiovascular. Sofi y colegas han publicado recientemente una actualización sobre los efectos de la adherencia a la dieta mediterránea en la salud que incluyó a 4 172 412 participantes en la que mostraba que por cada 2 puntos de incremento en la adherencia a la dieta mediterránea se producía un 8% de reducción en la mortalidad total y un 10% en el riesgo de enfermedad cardiovascular[18]. Por otra parte, algunos estudios han mostrado que un menor consumo de frutas y verduras[15-17,32,33] o una peor calidad de la dieta[34,35] se asociaba a un peor estado de salud.

El patrón de dieta mediterránea permite evaluar más allá del efecto de un nutriente o alimento de forma aislada, el global de los alimentos consumidos y las posibles sinergias que puedan existir entre ellos[36]. En este sentido, se ha sugerido el efecto protector de la dieta mediterránea sobre el estado de salud puede tener plausibilidad biológica, a través varios mecanismos como un efecto beneficioso sobre el metabolismo[36], una mejora de la resistencia a la oxidación de las células, la inflamación, la sensibilidad a la insulina[37,38] y en el estado anímico[39] lo que podría justificar a su vez el mejor estado de salud auto-percibido.

Nuestro estudio es consistente con otros estudios realizados en población joven, que han mostrado que ciertos estilos de vida se relacionan de forma directa con un peor estado de salud auto-percibido, como el consumo de tabaco[30,33], un a menor actividad física[30,33,40]y un exceso de peso[30,33,40] factores que se relacionan con un peor estado de salud

Este estudio puede presentar algunas limitaciones y fortalezas como el que la población estuviera compuesta por universitarios de ciencias de la salud y que la participación fuera voluntaria, se garantiza por otra parte una mayor calidad de la información respeto a las variables estudiadas, y no tienen que porque afectar a la validez de las asociaciones encontradas. Por otra parte, el hecho de que los porcentajes de salud auto-percibida sean similares a los mostrados en las encuestas nacionales minimiza esta posibilidad. El uso del indicador de salud auto-percibida podría suponer otra limitación del estudio ya que es una medida subjetiva donde el investigador no tiene el control sino que es el participante el que valora su propio estado de salud global. Sin embargo, en estudios de población y en un contexto determinado, es probablemente la medida más fiable, más inclusiva y más informativa con una gran capacidad predictiva de la salud en el futuro y la mortalidad especialmente en población joven. Además, este indicador ha mostrado una validez y fiabilidad satisfactoria cuando se comparó con su medición por profesionales expertos[10-14]. Por último, el hecho de que se haya utilizado un cuestionario de frecuencia de alimentos para calcular la adherencia a la dieta mediterránea podría haber atenuado las asociaciones, aunque el uso de un cuestionario validado disminuye esta posible limitación.

En **resumen**, en este estudio con población universitaria joven se ha observado un bajo porcentaje de

participantes que referían una regular/mala/muy mala salud. Asimismo, una proporción considerable de universitarios ha mostrado una baja adherencia a la dieta mediterránea (uno de cada cuatro), la cual se asoció un peor estado de salud auto-percibido de forma significativa. Fumar, ser menos activo físicamente y el exceso de peso son factores relacionados con una peor salud auto-percibida. Por lo tanto, con el fin de mejorar el estado de salud auto-percibido en población universitaria, teniendo en cuenta las posibles consecuencias que ésta puede tener en la salud futura y en la supervivencia, y en línea con iniciativas recientes como la de Universidad saludable[41], son necesarios programas de educación y de promoción de dieta mediterránea, y entre jóvenes fumadores, poco activos y con exceso de peso.

Contribuciones de autoría

RB, MGH y EMNM contribuyeron por igual a la elaboración del manuscrito; JV, MGH y EMNM fueron investigadores principales del estudio original; EMNM; RB, MGH y JV, han participado en la concepción del artículo; DGM, DVG, SGP y JFCS han contribuido en la obtención de los datos e interpretación de los resultados; todos los autores han participado en la revisión crítica y han aceptado la versión final.

Agradecimientos

Los autores quieren dar las gracias a todos los participantes del estudio DiSA-UMH por su continua y desinteresada participación. También a otros miembros de la Unidad de Epidemiología de la Nutrición que han participado en la recogida de información: Fernando-Cano, María Martinez-Moya, Fatoumata Rosita Savane, Alex Scholz y Laura Torres.

Financiación

Este estudio ha sido financiado en parte por los proyectos de la Consellería de Sanitat-Generalitat Valenciana (CTGCA/2002/06; G03/136; ACOMP/2010/115; 087/2008; 084/2010). CIBER de Epidemiología y Salud Pública. RBV es becario de colaboración de la Universidad Miguel Hernández. DGM es becario predoctoral Vali+d de la Generalitat Valenciana. SGP es becaria predoctoral PFIS por el Instituto de Salud Carlos III.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés relacionados al estudio.

Referencias

1. Wang H, Dwyer-Lindgren L, Lofgren KT, Rajaratnam JK, Marcus JR, Levin-Rector A, et al. Age-specific and sex-specific mortality in 187 countries, 1970-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380:2071-94.
2. Ezzati M, Riboli E. Behavioral and dietary risk factors for noncommunicable diseases. *N Engl J Med* 2013;369:954-64.
3. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F,.et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279-90.
4. Zazpe I, Sánchez-Tainta A, Toledo E, Zazpe I, Sánchez-Villegas A, Martínez-González MA. Dietary patterns and total mortality in a Mediterranean cohort: the SUN project. *J Acad Nutr Diet* 2014;114:37-47.
5. León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, Graciani A, López-García E, Mesas AE, Aguilera MT, et al.Adherence to the Mediterranean diet pattern has declined in Spanish adults. *J Nutr* 2012;142:1843-50.
6. Baldini M, Pasqui F, Bordoni A, Maranesi M. Is the Mediterranean lifestyle still a reality? Evaluation of food consumption and energy expenditure in Italian and Spanish university students. *Public Health Nutr* 2009;12:148-55.
7. Jylhä M. What is self-rated health and why does it predict mortality? Towards a unified conceptual model. *Soc Sci Med* 2009;69:307-16.
8. May M, Lawlor DA, Brindle P, Patel R, Ebrahim S. Cardiovascular disease risk assessment in older women: can we improve on Framingham? British Women's Heart and Health prospective cohort study. *Heart* 2006;92:1396-401.
9. Wu S, Wang R, Zhao Y, Ma X, Wu M, Yan X, et al. The relationship between self-rated health and objective health status: a population-based study. *BMC Public Health* 2013;13:320.
10. Goldberg P, Guéguen A, Schmaus A, Nakache JP, Goldberg M. Longitudinal study of associations between perceived health status and self reported diseases in the French Gazel cohort. *J Epidemiol Community Health* 2001;55:233-8.
11. Damian J, Ruigomez A, Pastor V, Martin-Moreno JM. Determinants of self assessed health among Spanish older people living at home. *J Epidemiol Community Health* 1999;53:412-6.
12. Chamberlain AM, Manemann SM, Dunlay SM, Spertus JA, Moser DK, Berardi C,et al. Self-rated health predicts healthcare utilization in heart failure. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e000931.
13. Tamayo-Fonseca N, Quesada JA, Nolasco A, Melchor I, Moncho J, Pereyra-Zamora P, et al. Self-rated health and mortality: a follow-up study of a Spanish population. *Public Health* 2013;127:1097-104.
14. DeSalvo KB, Bloser N, Reynolds K, He J, Muntner P. Mortality prediction with a single general self-rated health question. A meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2006;21:267-75.
15. Södergren M, McNaughton SA, Salmon J, Ball K, Crawford DA. Associations between fruit and vegetable intake, leisure-time physical activity, sitting time and self-rated health among older adults: cross-sectional data from the WELL study. *BMC Public Health* 2012;12:551.
16. Mood C. Life-style and self-rated global health in Sweden: a prospective analysis spanning three decades. *Prev Med* 2013;57:802-6.
17. Osler M, Heitmann BL, Høidrup S, Jørgensen LM, Schroll M. Food intake patterns, self rated health and mortality in Danish men and women. A prospective observational study. *J Epidemiol Community Health* 2001;55:399-403.
18. Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health status: an updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutr* 2013;1-14.
19. Willett WC, Sampson L, Stampfer MJ, Rosner B, Bain C, Witschi J, et al. Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol* 1985;122:51-65.
20. Vioque J, Weinbrenner T, Asensio L, Castelló A, Young IS, Fletcher A, et al. Plasma concentrations of carotenoids and vitamin C are better correlated with dietary intake in normal

weight than overweight and obese elderly subjects. *Br J Nutr* 2007;97:977-86.
21. Vioque J, Navarrete-Muñoz E-M, Gimenez-Monzó D, García-de-la-Hera M, Granado F, Young IS, et al. Reproducibility and validity of a food frequency questionnaire among pregnant women in a Mediterranean area. *Nutr J* 2013;12:26.
22. U.S. Department of Agriculture ARS, USDA Nutrient Data Laboratory. USDA *National Nutrient Database for Standard Reference, Release 21* 2008.
23. Palma I, Farran P, Cervera P. Tablas de composición de Alimentos por medidas caseras de consumo habitual en España. Mc Graw Hill Interamericana: CESNID. Madrid; 2008.
24. Buckland G, González CA, Agudo A, Vilardell M, Berenguer A, Amiano P, et al. Adherence to the Mediterranean diet and risk of coronary heart disease in the Spanish EPIC Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2009;170:1518-29.
25. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003;348:2599-608.
26. Savane FR, Navarrete-Muñoz EM, García de la Hera M, Gimenez-Monzo D, Gonzalez-Palacios S, Valera-Gran D, et al. [Validation of self-reported weight and height university population and factors associated with differences between self reported and measured antropometrics]. *Nutr Hosp* 2013;28:1633-8 Spanish.
27. Instituto Nacional de Estadística (INE). Encuesta Nacional de Salud 2011-2012 [Internet]. [cited 2014 Apr 25]. Available from: http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2011.htm.
28. Instituto Nacional de Estadística (INE).Encuesta Europea de Salud en España 2009. [cited 2014 Apr 25]. Available from: https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/home.htm.
29. Vie TL, Hufthammer KO, Holmen TL, Meland E, Breidablik HJ. Is self-rated health a stable and predictive factor for allostatic load in early adulthood? Findings from the Nord Trøndelag Health Study (HUNT). *Soc Sci Med* 2014 (In press)
30. Mikolajczyk RT, Brzoska P, Maier C, Ottova V, Meier S, Dudziak U, et al. Factors associated with self-rated health status in university students: a cross-sectional study in three European countries. *BMC Public Health* 2008;8:215.
31. Vyssoki B, Praschak-Rieder N, Sonneck G, Blüml V, Willeit M, Kasper S, et al. Effects of sunshine on suicide rates. *Compr Psychiatry* 2012;53:535-9.
32. Takaoka Y, Kawakami N. Fruit and vegetable consumption in adolescence and health in early adulthood: a longitudinal analysis of the statistics Canada's National Population Health Survey. *BMC Public Health* 2013;13:1206.
33. Tsai J, Ford ES, Li C, Zhao G, Pearson WS, Balluz LS,.et al. Multiple healthy behaviors and optimal self-rated health: findings from the 2007 Behavioral Risk Factor Surveillance System Survey. *Prev Med* 2010;51:268-74.
34. Collins CE, Young AF, Hodge A. Diet quality is associated with higher nutrient intake and self-rated health in mid-aged women. *J Am Coll Nutr* 2008;27:146-57.
35. Goodwin DK, Knol LL, Eddy JM, Fitzhugh EC, Kendrick OW, Donahue RE, et al. The relationship between self-rated health status and the overall quality of dietary intake of US adolescents. *J Am Diet Assoc* 2006;106:1450-3.
36. Trichopoulou A, Bamia C, Trichopoulos D. Anatomy of health effects of Mediterranean diet: Greek EPIC prospective cohort study. *BMJ* 2009;338:b2337.
37. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, et al. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA J Am Med Assoc* 2004;292:1440-6.
38. Fitó M, Guxens M, Corella D, Sáez G, Estruch R, de la Torre R, et al. Effect of a traditional Mediterranean diet on lipoprotein oxidation: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2007;167:1195-203.
39. Sánchez-Villegas A, Delgado-Rodríguez M, Alonso A, Schlatter J, Lahortiga F, Serra Majem L, et al. Association of the Mediterranean dietary pattern with the incidence of depression: the Seguimiento Universidad de Navarra/University of Navarra follow-up (SUN) cohort. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:1090-8.
40. Molarius A, Berglund K, Eriksson C, Lambe M, Nordström E, Eriksson HG, et al. Socioeconomic conditions, lifestyle factors, and self-rated health among men and women in Sweden. *Eur J Public Health* 2007;17:125-33.
41. Red Española de Universidades Saludables (REUS) [internet] Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Gobierno de España; [cited 2014 Apr 25]. Available from: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/UniversidadesSaludables/REUS.htm.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):793-797
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original / *Vitaminas*

Ferritin levels in pregnant Colombian women

Robinson Ramírez-Vélez[1], Katherine González-Ruíz[1], Jorge Enrique Correa-Bautista[2], Javier Martínez-Torres[3], José F. Meneses-Echavez[4] and David Rincón-Pabón[5]

[1]Grupo de Ejercicio Físico y Deporte. Facultad de Salud, Universidad Manuela Beltrán, Bogotá, D.C. [2]Centro de Estudios para la Medición de la Actividad Física «CEMA». Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá D.C. [3]Grupo «El Cuidar», Programa de Enfermería, Universidad de Pamplona, Norte de Santander. [4]Grupo GICAEDS, Facultad de Cultura Física, Deporte y Recreación, Universidad Santo Tomás, Bogotá, D.C. [5]Gerencia E.S.E. Centro de Salud Labranzagrande, Boyacá. Colombia.

Abstract

Objective: **Ferritin deficiency is associated with many adverse health outcomes and is highly prevalent worldwide. The present study assesses the prevalence and socio-demographic factors associated with ferritin deficiency in a representative sample of pregnant women in Colombia.**

Methods: **We used data from the cross-sectional, nationally representative survey National Nutritional Survey (ENSIN, 2010). A total of 1,386, (13-49 years old) pregnant women were enrolled. Serum ferritin a concentration was determined by chemiluminescence and sociodemographic date (age, urbanicity geographic region, ethnicity and socioeconomic level-SISBEN), was assessed by computer-assisted personal interview technology. Multivariate analyses using unordered binomial logistic regression models were conducted in the main analysis.**

Results: **The overall prevalence of ferritin deficiency (serum <12μg/L) was 37.2% (95% CI 35.0% to 39.2%). The multivariate logistic regression no shows associated with a probability of serum ferritin deficiencies.**

Conclusion: **A significant prevalence of ferritin deficiency was found in our study population without an association with the studied sociodemographic factors.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:793-797)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7910

Key words: *Nutrition. Pregnancy. Ferritin. Deficiency. Prevalence*.

NIVELES DE FERRITINA EN MUJERES GESTANTES DE COLOMBIA

Resumen

Objetivo: **La deficiencia ferritina se asocia con resultados adversos para la salud y es altamente prevalente en todo el mundo. El presente estudio evaluó la prevalencia y los factores sociodemográficos asociados con la deficiencia de ferritina en una muestra representativa de mujeres embarazadas de Colombia.**

Métodos: **Estudio descriptivo transversal, secundario de la información obtenida en la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional 2010 (ENSIN 2010) en 1.386 mujeres gestantes entre los 13 y 49 años de edad. Los niveles plasmáticos de ferritina se determinaron por quimioluminiscencia, y los factores sociodemográficos evaluados (edad, etnia, puntaje de SISBEN, región y área geográfica) se recogieron por encuesta estructurada. Se establecieron asociaciones mediante la construcción de modelos de regresión binomial y factores asociados.**

Resultados: **Se encontró una prevalencia global de deficiencia de ferritina (<12μg/L) de 37.2% (IC95% 35.0 a 39.2%). En los modelos de regresión binomial no se encontraron factores sociodemográficos asociados a la deficiencia sérica de ferritina.**

Conclusiones: **A pesar de la importante prevalencia de déficit en los niveles séricos de ferritina en las mujeres gestantes evaluadas, no se observaron factores sociodemográficos asociados a esta deficiencia.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:793-797)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7910

Palabras clave: *Nutrición. Gestación. Ferritina. Deficiencia. Prevalencia*.

Correspondence: Robinson Ramírez-Vélez.
Grupo de Ejercicio Físico y Deporte.
Facultad de Salud, Universidad Manuela Beltrán.
Avenida Circunvalar N60-00, Vicerrectoría de Investigación,
Bogotá, D.C, Colombia,
E-mail: robin640@hotmail.com

Recibido: 6-VIII-2014.
Aceptado: 20-IX-2014.

Introduction

Ferritin is an intracellular protein consisting of 24 subunits surrounding a core that can store up to 4,500 iron atoms. Plasma (or serum) ferritin concentrations are positively correlated with the amount of total body iron stores in the absence of inflammation[1]. A low concentration of serum ferritin reflects a decrease in these reserves and is produces an iron deficient state.

Currently, iron deficiency is the most common nutritional disorder in pregnant women in industrialized and developing countries[2]. According to UNICEF (1998)[3], approximately 41.8% of pregnant women have anemia due to iron deficiency. Maternal iron deficiency during the first half of pregnancy has been described to increase the risk of intrauterine growth retardation, premature birth and consequently perinatal mortality[4-6] . Furthermore, there is evidence of an increased risk of maternal and perinatal mortality in women with severe anemia during the last trimester[5,7].

Given the risk of nutritional iron deficiency in developing countries, measurement of the prevalence in vulnerable populations, such as pregnant women, is necessary to develop strategies to mitigate this problem[8]. The use of biochemical indicators have been proposed as biomarkers for iron stores, such as 'soluble' transferrin receptor in serum (*sTFR*) and a full hematological profile that includes hemoglobin and ferritin levels[9].

Given the importance of iron for general health, ferritin deficiency is a significant Public Health problem, and its study is a priority for various Health agendas (Profamilia, 2005)[10]. Several studies have documented that iron deficiencies are associated with cognitive dysfunction and poor school performance[9,11]. These effects may be irreversible; therefore, primary prevention by detection of iron deficiency in non-anemic individuals is paramount and justifies the need for this study. Considering the age dependence of iron and the limited understanding of iron levels during pregnancy, it is necessary to clarify which sociodemographic factors are associated with plasma ferritin concentrations in pregnant women.

Depleted iron stores are present before clinical evidence of anemia; therefore, ferritin is one of the most valuable indicators to determine early iron deficiency. This study evaluated the prevalence and sociodemographic factors associated with ferritin deficiency in a representative sample of pregnant women in Colombia.

Methods

The Colombian National Nutrition Survey (ENSIN) was conducted in 2010 by the Colombian Institute of Family Welfare (Instituto Colombiano de Bienestar Familiar)[12]. Details of the survey have been published elsewhere[12]. In brief, participants were selected to represent 99% of the country's population using a multistage stratified sampling scheme. All municipalities from the thirty-two departments in the country were grouped into strata based on similar geographic and sociodemographic characteristics. One municipality was randomly chosen from each stratum, with probability proportional to the population size. Clusters of about ten households each were then randomly chosen from within these strata and household members were invited to participate. The survey included 50,670 households, representing 4,987 clusters from 258 strata. Of the 12,437 women of childbearing age (13-49 years), 1,386 (11.1%) were pregnant. This study was approved by the ethics committee of the National Survey of Nutritional Status.

Serum ferritin was determined by chemiluminescence, using an automatic analyser (ADIVIA Centaur®). Low Serum ferritin level was used as an indicator of Iron deficiency and the cut-off for depleted Fe stores was defined as SF<12 µg/L. Our analysis excludes women with levels of C-reactive protein above1.2 mg/d[12].

The following sociodemographic variables were defined as associated factors: age (13 to 17, 18 to 29 and 30 to 49 years old); urbanicity (urban *or* rural); ethnicity grouped as: a) indigenous, b) black or afro-colombian and c) others (mestizo); geographic region: a) atlantic (north), b) eastern, c) central, d) pacific (west), e) Bogota and f) national territories (south); and social or socioeconomic status determined by the System of Identifying Potential Beneficiaries of Social Programs (SISBEN for its Spanish initials) (1 to 3, and 4 or more)[13]. The SISBEN is an index developed by the National Planning Department of Colombia that takes sociodemographic characteristics, living conditions and access to public services into consideration.

First, we conducted an exploratory analysis of the frequency distribution (measures of central tendency and dispersion for quantitative variables) and relative frequencies (for qualitative variables) using the *Pearson* χ^2 test with and without the *Yates* correction. To estimate the relationship between serum ferritin deficiency and sociodemographic variables in pregnant women (age, urbanicity geographic region, ethnicity and socioeconomic level-SISBEN), binary logistic regression models were used. The first adjusted model was for age, the second model was based on ethnic group, geographic area, socioeconomic levels and urbanicity, and the third model was adjusted by age, ethnic group, geographic area, socioeconomic levels and urbanicity. Odds ratios were considered a confounder if they shifted the model in a constant direction with a proportional increase in the exposure level of at least 10%. All analyses were conducted with the use of the complex survey design routines of the SPSS Statistical software package version 20.

Results

The study cohort consisted of 1,386 pregnant women between the ages of 13 and 40 years (mean age 23.9 years). Ferritin levels ranged from 1.5 to 387 µg/L (mean 25.0 µg/L, 95% CI 23.0 to 26.9 µg/L). Being between 13 and 17 years, living in the Central area and belonging to SISBEN level III showed the lowest average ferritin values (23.3 µg/L, 23.5 µg/L and 24.0 µg/L, respectively). A total of 37.2% of pregnant women had ferritin levels lower than 12 µg/L. Women of African descent, those living in the Atlantic (North) geographic area and those belonging to the age group of 18 to 29 years showed the largest ferritin deficiencies (41.3%, 42.4% and 39.4%, respectively). Additional ferritin values based on sociodemographic variables are shown in Table I.

Table II shows the results from a logistic regression analysis. No association was found between ferritin deficiency and the analyzed sociodemographic factors.

Discussion

The WHO estimates that approximately 33% of the global population has anemia, and at least half of these cases can be explained by ferritin deficiency (UNICEF, 1998)[3]. We found that approximately a third of pregnant women are deficient in ferritin stores (37.2%, 95% CI 35.0%-39.2%). This prevalence is similar to that found

Table I
Prevalence and socio-demographic factors associated with SF deficiency in Pregnant Colombian Women

Characteristics	*SF deficiency (<12 µg/L)*		*Adequate concentration (>12 µg/L)*	
	n	*%** (95% CI)*	*n*	*%** (95% CI)*
Total	518	37.2 (35.0-39.2)	868	62.8 (61.1-64.3)
Age (years)				
13 to 17	70	34.9 (28.3-39.5)	132	65.1 (61.7-67.4)
18 to 29	353	39.4 (37.0-41.6)	534	60.6 (58.5-62.3)
30 to 49	95	32.0 (27.2-35.6)	202	68.0 (65.2-70.0)
Socioeconomic levels				
Level I	321	38.0 (35.3-40.3)	512	62.0 (59.8-63.9)
Level II	45	37.4 (29.7-42.4)	87	62.6 (58.7-65.1)
Level III	33	32.3 (24.5-36.9)	54	67.7 (61.5-71.3)
Level > IV	119	37.0 (33.0-40.1)	215	63.0 (60.5-65.0)
Geographic area				
Atlantic (North)	141	41.3 (38.0-43.9)	184	58.7 (55.8-61.1)
Eastern	56	35.6 (30.2-39.5)	104	64.4 (60.8-66.8)
Central	102	36.9 (33.0-39.8)	181	63.1 (59.7-65.6)
Pacific (West)	66	33.7 (28.2-37.7)	131	66.3 (64.0-68.0)
Bogotá	29	37.3 (30.4-41.7)	49	62.7 (58.0-65.8)
National territories (South)	124	34.6 (30.4-37.6)	219	65.4 (61.6-68.2)
Urbanicity				
Urban	325	37.4 (34.8-39.6)	530	62.6 (60.8-64.2)
Rural	193	36.8 (33.4-39.5)	338	63.2 (60.6-65.3)
*Ethnic group**				
Indigenous	89	38.0 (32.0-41.9)	149	62.0 (56.6-65.4)
Black or Afro-Colombian	66	42.4 (36.8-46.4)	95	57.6 (53.8-60.2)
Others	359	36.3 (33.9-38.5)	621	63.7 (61.9-65.2)

SF: serum ferritin.
*All women analysed by ethnic group were n=1379, another 7 (seven) appertained to "Raizal del archipiélago" and "Palenquera de San Basilio", who were not analysed because this group do not have a representative sample.
**It is not correct to calculate the percentages from the "n" presented in this table, these calculations were taken from weight from the values given to each subject.

Table II
Socio-demographic factors associated with SF deficiency in Pregnant Colombian Women

Characteristics	*Bivariate*	*Adjusted model*[a]	*Adjusted model*[b]	*Adjusted model*[c]
Age (years)[d]				
13 to 17	1.14 (0.66-1.96)	1.14 (0.66-1.96)	1.07 (0.60-1.92)	1.07 (0.60-1.92)
18 to 29	1.38 (0.94-2.03)	1.38 (0.94-2.03)	1.38 (0.93-2.03)	1.38 (0.93-2.03)
Socioeconomic levels[e]				
Level I	1.28 (0.71-2.31)	1.32 (0.73-2.40)	1.26 (0.70-2.29)	1.30 (0.71-2.39)
Level II	1.25 (0.61-2.58)	1.20 (0.58-2.48)	1.24 (0.60-2.57)	1.20 (0.58-2.49)
Level > IV	1.23 (0.66-2.29)	1.23 (0.67-2.28)	1.26 (0.68-2.35)	1.27 (0.68-2.35)
Geographic area[f]				
Atlantic (North)	1.38 (0.90-2.13)	1.38 (0.89-2.13)	1.45 (0.92-2.28)	1.45 (0.92-2.30)
Eastern	1.09 (0.65-1.82)	1.08 (0.65-1.82)	1.20 (0.69-2.11)	1.21 (0.69-2.13)
Central	1.15 (0.73-1.83)	1.15 (0.73-1.83)	1.26 (0.76-2.09)	1.27 (0.77-2.12)
Bogotá	1.17 (0.66-2.08)	1.18 (0.66-2.10)	1.28 (0.69-2.39)	1.30 (0.70-2.43)
National territories (South)	1.04 (0.64-1.69)	1.04 (0.63-1.69)	1.13 (0.67-1.91)	1.13 (0.67-1.90)
Urbanicity[g]				
Urban	1.03 (0.75-1.40)	1.02 (0.75-1.40)	1.05 (0.75-1.46)	1.05 (0.75-1.46)
Ethnic group[h]				
Indigenous	1.08 (0.67-1.74)	1.10 (0.68-1.79)	1.15 (0.68-1.95)	1.18 (0.70-2.00)
Black or afro-colombian	1.29 (0.86-1.95)	1.31 (0.87-1.97)	1.36 (0.80-2.14)	1.37 (0.87-2.15)

SF: serum ferritin.
Odds ratios (95% confidence interval).
[a]adjusted by age.
[b]adjusted by ethnic group, geographic area, socioeconomic levels and urbanicity.
[c]adjusted by age, ethnic group, geographic area, socioeconomic levels and urbanicity.
[d]reference group: 30 to 49.
[e]reference group: level III.
[f]reference group: Pacific (West).
[g]reference group: rural.
[h]reference group: Others.

by Morasso et al.[13], 2002 (32%) in Argentina, which is a population with good health indicators, and the estimate reported by WHO (35%) for Latin America[3]. Our rate is less than previous reports for women of childbearing age in Colombia (17.1%, ICBF, 2010)[13]. Using the cutoff established by WHO (ferritin < 12.0 µg/L), we found that anemia is a mild public health problem in our study population (UNICEF, 1998)[3]. The prevalence observed in this study emphasizes previous studies that have shown anemia occurs early in pregnancy and is associated with a 2.66-fold increase in the relative risk of premature delivery and a 3.1-fold increased risk for low birth weight[4-6]. In addition, inadequate diets low in iron predispose pregnant women to an increased risk and severity of a range of diseases, such as preeclampsia, gestational diabetes and HELLP syndrome[9,11].

As previously observed in Colombia[3,14] and other countries[15,16], the highest prevalence of ferritin deficiency was found in people of African descent or those living in coastal areas (24.5 µg/L and 24.4 µg/L, respectively). This result is consistent with other studies from Nigeria[15] and India[16]. Ferritin deficiency has been associated with poverty, overcrowding and lack of public services, making the pregnant population more vulnerable.

In conclusion, a significant prevalence of ferritin deficiency was found in our study population without an association with the studied sociodemographic factors. Home strategies based on micronutrient fortification and nutritional surveillance have been successful at reducing deficiency of this micronutrient. In addition, the combined use of education and health and wellness strategies have produced viable and sustainable interventions.

Acknowledgments

The ENSIN was financed by the Colombian Institute of Family Welfare (ICBF, for its initials in Spanish) and conducted during the years 2008-2010.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

References

1. Grosbois B, Decaux O, Cador B, Cazalets C, Jego P. Human irondeficiency. *Bull Acad Natl Med* 2005;189:1649-1663.
2. Horowitz KM, Ingardia CJ, Borgida AF. Anemia in pregnancy. *Clin Lab Med* 2013;33:281-291.
3. UNICEF/ UNU/WHO/MI Technical Workshop. 1998. Preventing Iron Deficiency in Women and Children. Technical Consensus on Key Issues. New York.
4. Scholl TO, Hediger ML, Fischer RL, Shearer JW. Anemia vs iron deficiency: increased risk of preterm delivery in a prospective study. *Am J Clin Nutr* 1992;55:985-988.
5. Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. *J Res Med Sci* 2014;19:164-174.
6. Allen LH. Biological mechanisms that might underlie iron's effects on fetal growth and preterm birth. *J Nutr* 2001;131:581S-589S.
7. Haider BA, Olofin I, Wang M, Spiegelman D, Ezzati M, Fawzi WW, Nutrition Impact Model Study Group (anaemia). Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013;346:f3443.
8. López-Sáleme R, Díaz-Montes CE, Bravo-Aljuriz L, Londoño-Hio NP, Salguedo-Pájaro Mdel C, Camargo-Marín CC, Osorio-Espitia E. Seguridad alimentaria y estado nutricional de las mujeres embarazadas en Cartagena, Colombia, 2011 *Rev. Salud Pública* 2012;14:200-212.
9. Radlowski EC, Johnson RW. Perinatal iron deficiency and neurocognitive development. *Front Hum Neurosci* 2013;23;7:585.
10. Profamilia. 2005. Encuesta Nacional en Demografía y Salud 2005 (ENDS 2005) – Resultados Generales. http://www.profamilia.org.co/encuestas/01encuestas/2005resultados_ generales.htm (accessed December 2013).
11. Grantham-McGregor S, Ani C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *J Nutr* 2001;131:649–668.
12. ICBF. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia. (Instituto Colombiano de Bienestar Familiar ICBF, ed.). Bogotá; 2010. http://www.icbf.gov.co/portal/page/portal/PortalICBF/NormatividadC/ENSIN1/ENSIN2010/LibroENSIN2010.pdf (accessed July 2014).
13. Morasso MC, Molero J, Vinocur P, Acosta L, Paccussi N, Raselli S, Falivene G, Viteri FE. Deficiencia de hierro y anemia en mujeres embarazadas en Chaco, Argentina. *ALAN* 2002;52:336-343
14. Sarmiento OL, Ramirez A, Kutschbach BS, Pinzón PL, García S, Olarte AC, Mosquera T, Atalah E, Ojeda G, Forero Y. Nutrition in Colombian pregnant women. *Public Health Nutr* 2012;15:955-963.
15. Okwara JE, Nnabuo LC, Nwosu DC, Ahaneku JE, Anolue F, Okwara NA, Amah UK, Meludu SC, Dioka CE, Okwara EC, Egwurugwu JN, Ubajaka CF,Chukwulebe AE. Iron status of some pregnant women in Orlu town-eastern Nigeria. *Niger J Med* 2013;22:15-18.
16. Karimi M, Kadivar R, Yarmohammadi H. Assessment of the prevalence of iron deficiency anemia, by serum ferritin, in pregnant women of Southern Iran. *Med Sci Monit* 2002;8:CR488-492.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):798-807
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Investigación animal*

The density and species of mite breeding in the stored products in China

Chaopin Li[1,2], Xiaodong Zhan[1], Entao Sun[1], Jinhong Zhao[1], Huiyong Wang[1], Ji He[1] and Jiajia Wang[2]

[1]Department of Medical Parasitology, Wannan Medical University, Wuhu 241002, Anhui. [2]School of Medicine, Anhui University of Science & Technology, Huainan 232001, Anhui. China.

Abstract

Objective: **The aim of our study was to investigate the species and breeding density of acaroid mites in stored products in China.**

Methods: **We tentatively harvested the samples from the products stored in warehouses, commercial stores and civilian houses, and the products.**

Results: **The results suggested the mites varied a lot in species regarding their ecological habitus and habitat. Still, the breeding density in different samples was associated with the sampling conditions.**

Conclusions: **These discrepancies may be associated with the samples collected in diverse environment for the mites, and the findings easily suggest that acaroid mites are in universal distribution.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:798-807)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8003

Key words: *Stored products. Acaroid mites. Habitat. Allergic diseases. Anhui province.*

DENSIDAD Y ESPECIES DE ÁCAROS REPRODUCIDAS EN LOS PRODUCTOS ALMACENADOS EN CHINA

Resumen

Objetivo: **El objetivo de nuestro estudio fue investigar las especies y la densidad de reproducción de ácaros en productos almacenados en China.**

Métodos: **Provisionalmente, se recogieron muestras de productos almacenados en naves, locales comerciales y viviendas.**

Resultados: **Los resultados sugirieron que los ácaros variában mucho en cuanto a especies respecto a sus hábitos y habitats ecológicos. Aún así, la densidad de reproducción en distintas muestras estuvo asociada a las condiciones de muestreo.**

Conclusiones: **Estas discrepancias pueden estar asociadas con las muestras recogidas en diversos ambientes para los ácaros, y los resultados sugieren visiblemente que los ácaros tienen una distribución universal.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:798-807)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8003

Palabras clave: *Productos almacenados. Ácaros. Hábitat. Enfermedades alérgicas. Provincia de Anhui.*

Introduction

Hypersensitivity disease was ranked by the World Health Organization (WHO) as one of the four major noninfectious diseases for targeted prevention in the 21st century. Annually, this disease affects 10% to 30% of global population and is growing an important public health concern[1]. Allergen plays a key role in the development of allergic disorders, furthermore, mite allergen, a naturally extensive airborne allergen, is widely recognized as a primary substance to induce hypersensitive reaction[2,3], and has been the focus of much interest and subject of intensive research due to its universal and specific nature[4-6]. Therefore, a thorough understanding of the breeding status of acaroid mites in the civil houses and stored products is of great significance to prevent the acarinosis, reduce the mite infestation and make full appreciation of the ecology of such mite species. Between Nov. 2009 and 2011, we investigated the mite breeding conditions in 17 cities in Anhui province, including Huaibei, Fuyang, Bozhou, Bengbu, Huainan, Wuhu and Xuangcheng, etc. The present study was undertaken to report our findings on the total 150 species breeding in the stored products.

Correspondence: Chaopin Li.
Department of Medical Parasitology, Wannan Medical College.
No. 22 Road Wenchangxi, Yijiang District, Wuhu City.
Anhui Province 241002, People's Republic of China Wuhu.
E-mail: cpli001@126.com

Recibido: 26-VIII-2014.
Aceptado: 12-IX-2014.

Materials and methods

Materials preparation

Reagents and apparatus used in this study included permanent mounting medium (distilled water 50ml, 10% Hydration chlorine aldehyde 5ml, Glycerol 20ml, gum arabic 30g) and anhydrous alcohol (analytical reagent, Shanghai product), light microscope (Nikon E-400), zoom stereo microscope (Nikon SMZ-800), Tullgren (HN-89), vibration screener (85A-B), sample sieve (ZNS-200), balances, etc.

Specimen collection

In compliance with the inhabiting nature of acaroid mites, we tentatively harvested the samples from the products stored in warehouses, commercial stores and civilian houses, and the products were associated with cereal products (paddies, wheat, rice, flour and maize), dry fruits (juglans regia, preserved date jujube, longan, persimon cake and hawkthorn) and house dust(cloth dust, bed sheet dust, floor dust and furniture dust). The product samples of corns and dry fruits had been kept for 6 months or longer upon the sample collection. Ten aliquots of specimens were taken from each sample product, sealed in separate sampling bag and transported to the laboratory, where each sample was measured with the balance by 10 g. Vibration sieve was used to separate the dusts from solid samples before final isolation of the acaroid mites.

Isolation of the acaroid mite specimens

Mites in the solid samples were extracted using Tullgren funnel and directicopy, while those in the dusts were isolated with waternacopy and redricopy[7]. The mite slides were prepared from the specimens isolated as previous description[8] for light microscopic observation of the morphology and species identification as well as the count.

Classification of the acaroid mites

Classification of the acaroid mites was in compliance with the taxonomic system described by Hughes (1976).

Data process

The total acaroid mites were counted on individual sample basis of the stored products, and calculated as the formula of D=N/T×100% for the breeding density(N stands for the number detected in each sample, T for the weight of the sample and D for the breeding density).

Results

The breeding density of mites in individual sample and the species

The breeding density of the mites in separate 150 samples and the classification/species were illustrated in table I. The results suggested the mites varied a lot in species regarding their ecological habitus and habitat. Still, the breeding density in different samples was associated with the sampling conditions. Table II showed the classification of acaroid mites (Acari: Astigmata) in 150 samples of stored products.

Table I
The numbers and mite species found in 150 samples of stored products

NO.	*Sample sorts*	*Breeding density (No./g)*	*Species*
1	Rice	10.37	*Acarus siro, Tyrophagus putrescentiae, Tyrolichus casei, Acarus farris, Tyrophagus longior, Suidasia nesbitti, Glycyphagus domesticus*
2	Millet	15.65	*Acarus siro, Tyrophagus putrescentiae, Lepidoglyphus michaeli, Mycetoglyphus fungivorus*
3	Flour	400.14	*Chortoglyphus arcuatus, Blomia freemani, Glycyphagus domesticus, Caloglyphus berlesei, Thyreophagus entomophagus, Tyrophagus putrescentiae*
4	Sticky rice	20.31	*Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro, Dermatophagoides farinae*
5	Rice bran	45.13	*Acarus siro, Tyrophagus putrescentiae, Acarus immobilis, Mycetoglyphus fungivorus, Dermatophagoides pteronyssinus, Euroglyphus maynei, Aleuroglyphus ovatus*
6	Broken rice	169.31	*Tyrophagus putrescentiae, Blomia freemani, Lepidoglyphus michaeli, Suidasia nesbitti, Euroglyphus maynei*

Table I (cont.)
The numbers and mite species found in 150 samples of stored products

NO.	*Sample sorts*	*Breeding density (No./g)*	*Species*
7	Unhusked rice	12.18	*Tyrophagus putrescentiae, Caloglyphus berlesei, Caloglyphus mycophagus, Lepidoglyphus destructor*
8	Wheat	18.14	*Acarus siro, Tyrophagus longior, Lepidoglyphus destructor, Chortoglyphus arcuatus, Aleuroglyphus ovatus*
9	Malt	21.53	*Acarus siro, Lepidoglyphus destructor, Glycyphagus domesticus, Caloglyphus berlesei*
10	Corn germ	538.26	*Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro, Blomia freemani, Aleuroglyphus ovatus*
11	Corn	217.69	*Austroglycyphagus geniculatus, Tyrophagus putrescentiae, Lepidoglyphus michaeli*
12	Peanut	24.19	*Rhizoglyphus callae, Lardoglyphus konoi, Euroglyphus maynei*
13	Sesame	19.72	*Tyrophagus putrescentiae, Aleuroglyphus ovatus, Lardoglyphus konoi, Dermatophagoides farinae*
14	broomcorn	35.87	*Acarus siro, Tyrophagus putrescentiae, Lepidoglyphus michaeli, Suidasia nesbitti, Euroglyphus maynei*
15	Highland barley	16.36	*Tyrophagus putrescentiae, Aleuroglyphus ovatus, Glycyphagus domesticus, Lepidoglyphus destructor*
16	Bran	193.31	*Dermatophagoides farinae, Rhizoglyphus callae, Tyrophagus putrescentiae, Suidasia nesbitti, Aleuroglyphus ovatus*
17	Soybean	46.18	*Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro, Tyrolichus casei, Lepidoglyphus michaeli*
18	Mung bean	73.42	*Tyrophagus putrescentiae, Tyrophagus longior, Lepidoglyphus destructor*
19	Broad bean	64.32	*Tyrophagus putrescentiae, Acarus farris, Tyrolichus casei, Dermatophagoides farinae*
20	Cowpea	30.26	*Tyrophagus putrescentiae, Thyreophagus entomophagus, Acarus siro, Tyrophagus longior*
21	Pea	31.94	*Tyrophagus putrescentiae, Aleuroglyphus ovatus, Lepidoglyphus destructor*
22	Adzuki bean	104.21	*Gohieria fuscus, Tyrophagus putrescentiae, Tyrophagus tropicus*
23	Bean cake	48.38	*Tyrophagus putrescentiae, Acarus farris, Mycetoglyphus fungivorus*
24	Feeds	266.36	*Dermatophagoides farinae, Thyreophagus entomophagus, Acarus siro, Tyrophagus putrescentiae, Acarus farris*
25	Rice contaminated with dust	124.19	*Dermatophagoides farinae, Tyrophagus putrescentiae, Blomia freemani*
26	Flour contaminated with dust	983.37	*Acarus siro, Blomia freemani, Dermatophagoides farinae, Tyrophagus putrescentiae*
27	Dust in wheat bin	14.06	*Dermatophagoides farinae, Tyrophagus putrescentiae, Thyreophagus entomophagus*
28	Fine dried noodles	253.59	*Tyrophagus putrescentiae, Caloglyphus berlesei, Chortoglyphus arcuatus, Blomia freemani, Dermatophagoides farinae, Glycyphagus domesticus*
29	Sweet potato	79.36	*Acarus siro, Tyrophagus putrescentiae, Blomia freemani, Caloglyphus berlesei*
30	Dried sweet potato	124.27	*Acarus siro, Tyrophagus putrescentiae, Dermatophagoides farinae, Caloglyphus berlesei, Acarus farris, Glycyphagus domesticus, Lepidoglyphus destructor*
31	Bread	52.83	*Tyrophagus putrescentiae, Glycyphagus domesticus, Lepidoglyphus destructor*
32	Crumbs	107.51	*Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro, Glycyphagus domesticus, Glycyphagus ornatus, Dermatophagoides farinae*
33	Mildewed fried dough twist	93.26	*Acarus siro, Austroglycyphagus geniculatus, Chortoglyphus arcuatus, Lardoglyphus konoi*

Table I (cont.)
The numbers and mite species found in 150 samples of stored products

NO.	*Sample sorts*	*Breeding density (No./g)*	*Species*
34	Old silk noodles	329.15	*Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro, Blomia freemani, Dermatophagoides farinae, Caloglyphus berlesei, Acarus farris, Glycyphagus domesticus*
35	Starch	77.68	*Dermatophagoides farinae, Acarus siro, Tyrophagus putrescentiae, Acarus farris, Glycyphagus domesticus, Caloglyphus berlesei, Austroglycyphagus geniculatus*
36	Mildewed rapeseed	52.94	*Austroglycyphagus geniculatus, Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro, Lepidoglyphus destructor*
37	Rape seed cake	72.56	*Glycyphagus ornatus, Tyrophagus putrescentiae*
38	Cotton seed kernel	85.32	*Blomia freemani, Caloglyphus berlesei, Acarus siro, Lardoglyphus konoi*
39	Cottonseed hull	109.46	*Chortoglyphus arcuatus, Dermatophagoides farinae, Tyrophagus putrescentiae, Caloglyphus berlesei*
40	Cottonseed cake	184.25	*Tyrophagus putrescentiae, Blomia freemani, Caloglyphus berlesei, Lepidoglyphus destructor*
41	Sesame oil slag	73.68	*Lardoglyphus konoi, Tyrophagus putrescentiae, Dermatophagoides farinae*
42	Peanut cake	59.94	*Austroglycyphagus geniculatus, Acarus siro, Tyrophagus putrescentiae*
43	Wheat koji	162.27	*Tyrophagus putrescentiae, Glycyphagus domesticus, Austroglycyphagus geniculatus, Acarus siro*
44	Dried bean curd	83.74	*Acarus siro, Blomia freemani, Dermatophagoides farinae*
45	Beancurd skin	67.58	*Acarus siro, Tyrophagus longior, Blomia freemani, Glycyphagus ornatus*
46	Soya bean power	163.85	*Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro, Lardoglyphus konoi*
47	Milk powder	459.56	*Mycetoglyphus fungivorus, Tyrophagus putrescentiae*
48	Ginkgo nut	71.46	*Acarus siro, Chortoglyphus arcuatus, Dermatophagoides farinae, Tyrophagus longior*
49	Hawthorn	116.24	*Carpoglyphus lactis, Glycyphagus domesticus, Tyrophagus putrescentiae*
50	Haw jelly	248.14	*Glycyphagus domesticus, Tyrophagus putrescentiae, Austroglycyphagus geniculatus, Tyrophagus longior*
51	Haw flakes	92.36	*Glycyphagus domesticus, Carpoglyphus lactis, Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro*
52	Sugarcane	56.75	*Carpoglyphus lactis, Acarus siro, Tyrophagus putrescentiae, Glycyphagus ornatus*
53	Melon seeds meat	192.69	*Tyrophagus putrescentiae, Thyreophagus entomophagus*
54	Sunflower seed	85.27	*Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro, Suidasia nesbitti, Caloglyphus berlesei*
55	Cucurbitae semina	82.69	*Glycyphagus domesticus, Tyrophagus tropicus*
56	Pine nut	25.94	*Lardoglyphus konoi, Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro*
57	Red dates	48.9	*Glycyphagus domesticus, Carpoglyphus lactis*
58	*Dateplum persimmon*	35.26	*Carpoglyphus lactis, Glycyphagus ornatus, Glycyphagus domesticus, Acarus siro*
59	Honey date	362.14	*Glycyphagus domesticus, Carpoglyphus lactis*
60	Zizyphus jujube	152.38	*Glycyphagus domesticus, Glycyphagus ornatus, Austroglycyphagus geniculatus, Carpoglyphus lactis*
61	Brown sugar	589.19	*Carpoglyphus lactis*
62	Peach dry	121.49	*Carpoglyphus lactis*
63	Honey lotus root dry	96.81	*Carpoglyphus lactis, Tyrophagus putrescentiae, Glycyphagus ornatus*
64	Dried persimmon	66.45	*Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro, Suidasia nesbitti*

Table I (cont.)
The numbers and mite species found in 150 samples of stored products

NO.	*Sample sorts*	*Breeding density (No./g)*	*Species*
65	Dried apricot slices	163.37	*Carpoglyphus lactis*
66	Almond	86.28	*Glycyphagus domesticus, Acarus siro, Carpoglyphus lactis*
67	Raisin	18.72	*Glycyphagus domesticus, Carpoglyphus lactis, Caloglyphus mycophagus*
68	The fruit of Chinese wolfberry	72.5	*Tyrophagus putrescentiae, Caloglyphus berlesei*
69	Ginseng	48.52	*Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro, Suidasia nesbitti*
70	Honey	238.63	*Carpoglyphus lactis, Glycyphagus domesticus, Tyrolichus casei*
71	Moon cake	438.06	*Glycyphagus domesticus, Suidasia nesbitti, Mycetoglyphus fungivorus*
72	Haw sweetmeat	341.57	*Caloglyphus mycophagus, Euroglyphus maynei*
73	Preserved peach	33.81	*Carpoglyphus lactis, Glycyphagus ornatus, Acarus siro*
74	Prune	36.94	*Glycyphagus domesticus, Carpoglyphus lactis*
75	Sugared mandarin	18.94	*Glycyphagus domesticus*
76	Semen juglandis	62.65	*Tyrolichus casei, Mycetoglyphus fungivorus*
77	Malted milk	407.8	*Tyrophagus putrescentiae, Tyrophagus longior, Chortoglyphus arcuatus*
78	Jam	247.56	*Carpoglyphus lactis, Glycyphagus domesticus, Glycyphagus ornatus*
79	White granulated sugar	92.65	*Glycyphagus domesticus, Carpoglyphus lactis*
80	Dried longan pulp	215.33	*Tyrophagus putrescentiae, Glycyphagus ornatus*
81	Cake	487.75	*Tyrophagus longior, Tyrophagus putrescentiae, Acarus farris*
82	Cracknel	169.4	*Tyrophagus putrescentiae*
83	Bean paste cake	145.24	*Glycyphagus domesticus, Carpoglyphus lactis, Glycyphagus ornatus, Tyrophagus putrescentiae*
84	Biscuit	72.95	*Tyrophagus putrescentiae, Glycyphagus domesticus, Carpoglyphus lactis, Glycyphagus ornatus*
85	Saqima	135.24	*Tyrophagus putrescentiae, Glycyphagus domesticus, Acarus siro, Carpoglyphus lactis*
86	Onion	58.62	*Tyrophagus putrescentiae, Histiostoma feroniarum, Acarus siro*
87	Potato	127.24	*Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro, Glycyphagus domesticus*
88	Chinese yam	24.78	*Lardoglyphus zacheri, Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro*
89	Carrot	57.83	*Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro, Carpoglyphus lactis, Glycyphagus ornatus*
90	Dry moss	14.11	*Glycyphagus domesticus*
91	Dried turnip	69.38	*Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro, Chortoglyphus arcuatus*
92	Mushroom	48.36	*Tyrophagus putrescentiae, Histiostoma feroniarum*
93	Pleurotus sajur-caju	9.94	*Histiostoma feroniarum*
94	*Flammulina*	68.51	*Tyrophagus putrescentiae, Caloglyphus berlesei, Histiostoma feroniarum*
95	Tremella	24.75	*Caloglyphus berlesei, Euroglyphus maynei*
96	Black fungus	18.19	*Caloglyphus berlesei, Tyrophagus putrescentiae*
97	*Hericium erinaceus*	29.36	*Caloglyphus berlesei, Histiostoma feroniarum*
98	Winter bamboo shoots	62.18	*Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro, Glycyphagus ornatus*
99	*Dityophor*a	59.23	*Acarus siro, Chortoglyphus arcuatus, Tyrophagus putrescentiae*

Table I (cont.)
The numbers and mite species found in 150 samples of stored products

NO.	*Sample sorts*	*Breeding density (No./g)*	*Species*
100	Dried bamboo shoots	34.85	*Tyrophagus putrescentiae, Tyrophagus longior*
101	Pineapple	73.42	*Tyrophagus putrescentiae*
102	Banana	46.37	*Acarus siro*
103	Apple	29.56	*Tyrophagus putrescentiae, Tyrophagus longior*
104	Tangerine	52.32	*Caloglyphus berlesei, Glycyphagus domesticus*
105	Grapefruit	33.56	*Tyrophagus putrescentiae, Tyrolichus casei, Carpoglyphus lactis*
106	Coconutmeat	76.14	*Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro, Chortoglyphus arcuatus*
107	Plum powder	81.38	*Glycyphagus domesticus, Carpoglyphus lactis*
108	Orange powder	54.72	*Glycyphagus domesticus*
109	Gammon	316.84	*Tyrophagus putrescentiae, Lardoglyphus konoi, Tyrophagus longior, Acarus siro*
110	Casing for sausages	129.45	*Lardoglyphus konoi, Tyrolichus casei, Tyrophagus putrescentiae*
111	Preserved duck gizzard	83.62	*Lardoglyphus zacheri, Tyrophagus putrescentiae*
112	Shelled fresh shrimps	67.38	*Tyrophagus putrescentiae, Tyrophagus longior*
113	Fillet	122.4	*Lardoglyphus konoi, Tyrophagus putrescentiae*
114	Sausage	59.46	*Lardoglyphus konoi, Tyrophagus putrescentiae*
115	Cured meat	72.16	*Lardoglyphus zacheri*
116	Bacon	92.42	*Lardoglyphus zacheri, Tyrophagus putrescentiae*
117	Jellied meat	142.85	*Lardoglyphus konoi, Tyrophagus putrescentiae, Tyrolichus casei*
118	Jerky	64.19	*Lardoglyphus konoi, Tyrophagus putrescentiae*
119	Dried pork slice	98.35	*Lardoglyphus konoi, Tyrophagus putrescentiae*
120	Fried pork flakes	72.96	*Lardoglyphus konoi, Tyrophagus putrescentiae*
121	Butter	68.47	*Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro, Tyrophagus longior*
122	Fermented soybean	132.63	*Tyrophagus putrescentiae, Tyrolichus casei, Euroglyphus maynei*
123	Spiced pork	61.45	*Lardoglyphus zacheri, Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro*
124	Chilli sauce	28.94	*Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro*
125	Pickled cucumbers	57.82	*Tyrophagus putrescentiae, Tyrolichus casei*
126	Fermented beancurd	76.24	*Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro*
127	Squids	147.86	*Lardoglyphus zacheri, Tyrophagus putrescentiae*
128	Sea cucumber	52.55	*Lardoglyphus konoi*
129	Abalone	68.52	*Lardoglyphus konoi, Tyrophagus putrescentiae*
130	Sea-tent	48.36	*Tyrophagus putrescentiae, Tyrophagus longior*
131	Laver	27.85	*Tyrophagus putrescentiae*
132	Jellyfish	78.57	*Acarus siro, Tyrophagus putrescentiae*
133	Scallop	32.62	*Tyrophagus putrescentiae*
134	Conch	59.42	*Tyrophagus putrescentiae, Tyrolichus casei*
135	Room dust	2.75	*Dermatophagoides pteronyssinus, Euroglyphus maynei*

Table I (cont.)
The numbers and mite species found in 150 samples of stored products

NO.	*Sample sorts*	*Breeding density (No./g)*	*Species*
136	Soy sauce residue	26.76	*Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro*
137	Wine lees	142.83	*Acarus siro, Glycyphagus ornatus, Tyrophagus longior*
138	Distiller's yeast	62.18	*Acarus siro, Tyrolichus casei*
139	Designing fur	38.62	*Acarus siro, Tyrolichus casei, Euroglyphus maynei*
140	Rot leather	93.56	*Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro, Tyrophagus longior, Tyrolichus casei*
141	Cotton lint	38.27	*Caloglyphus berlesei, Tyrophagus putrescentiae, Blomia freemani*
142	Cattail mat	318.47	*Acarus siro, Tyrophagus putrescentiae, Euroglyphus maynei, Chortoglyphus arcuatus*
143	Light straw	152.64	*Tyrophagus putrescentiae, Tyrophagus longior, Caloglyphus berlesei, Euroglyphus maynei*
144	Straw	526.43	*Tyrophagus putrescentiae, Acarus siro, Chortoglyphus arcuatus, Dermatophagoides farinae, Tyrophagus longior, Euroglyphus maynei, Tyrolichus casei*
145	Wheat straw	385.56	*Acarus siro, Tyrophagus longior, Tyrolichus casei, Acarus siro, Euroglyphus maynei, Dermatophagoides farinae*
146	Paper	63.85	*Acarus siro, Dermatophagoides pteronyssinus, Euroglyphus maynei*
147	Bedding	382.64	*Acarus siro, Tyrophagus putrescentiae, Dermatophagoides pteronyssinus, Euroglyphus maynei, Tyrophagus longior*
148	Clothing	53.74	*Dermatophagoides pteronyssinus, Euroglyphus maynei*
149	Carpet dust	638.24	*Dermatophagoides pteronyssinus, Euroglyphus maynei, Dermatophagoides farinae, Tyrophagus putrescentiae, Blomia freemani, Acarus siro*
150	Mattess dust	284.53	*Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae, Euroglyphus maynei, Acarus siro*

Tabla II
Classification of acaroid mites (Acari: Astigmata) in 150 samples of stored products

Family	*Genus*	*Species*	*Habitats*
Acaridae	*Acarus*	*Acarus siro*	Rice, wheat, starch, ginseng, peanut cake, feed, gammon, cake, etc.
		Acarus farris	rice, feed, starch, etc.
		Acarus immobilis	rice bran, etc.
	Tyrophagus	*Tyrophagus putrescentiae*	rice, flour, sticky rice, mushroom, fried pork flakes, etc.
		Tyrophagus longior	rice, wheat, cake, malted milk, etc.
		Tyrophagus tropicus	adzuki bean, cucurbitae semina, etc.
	Tyrolichus	*Tyrolichus casei*	rice, semen juglandis, grapefruit, fermented soybean, etc.
	Mycetoglyphus	*Mycetoglyphus fungivorus*	rice bran, milk powder, semen juglandis, moon cake, etc.
	Aleuroglyphus	*Aleuroglyphus ovatus*	wheat, rice bran, pea, sesame, etc.
	Caloglyphus	*Caloglyphus berlesei*	flour, the fruit of Chinese wolfberry, black fungus, tremella, etc.
		Caloglyphus mycophagus	unhusked rice, haw sweetmeat, etc.

Table II (cont.)
Classification of acaroid mites (Acari: Astigmata) in 150 samples of stored products

Family	*Genus*	*Species*	*Habitats*
Acaridae	*Thyreophagus*	*Thyreophagus entomophagus*	flour, feed, Melon seeds meat, dust in wheat bin, pea, etc.
	Suidasia	*Suidasia nesbitti*	rice, broken rice, bran, dried persimmon, moon cake, etc.
	Rhizoglyphus	*Rhizoglyphus callae*	peanut, bran
Lardoglyphidae	*Lardoglyphus*	*Lardoglyphus konoi*	peanut, fillet, jerky, dried pork slice, sesame oil slag, etc.
		Lardoglyphus zacheri	preserved duck gizzard, bacon, squids, Chinese yam
Glycyphagidae	*Glycyphagus*	*Glycyphagus domesticus*	rice, flour, red dates, white granulated sugar, orange powder, bread, etc.
		Glycyphagus ornatus	rape seed cake, brown sugar, Honey lotus root dry, preserved peach, winter bamboo shoots, etc.
	Lepidoglyphus	*Lepidoglyphus michaeli*	corn, soybean, broken rice, millet, etc.
		Lepidoglyphus destructor	unhusked rice, wheat, corn, etc.
	Austroglycyphagus	*Austroglycyphagus geniculatus*	corn, peanut cake, wheat koji, starch, etc.
	Blomia	*Blomia freemani*	flour, broken rice, rice contaminated with dust, beancurd skin, sweet potato, cotton lint , etc.
	Gohieria	*Gohieria fuscus*	adzuki bean
Chortoglyphidae	*Chortoglyphus*	*Chortoglyphus arcuatus*	flour, wheat, malted milk, ginkgo nut, Dityophora, etc.
Carpoglyphidae	*Carpoglyphus*	*Carpoglyphus lactis*	red dates, brown sugar, Peach dry, Honey lotus root dry, grapefruit, plum powder, etc.
Histionstomidae	*Histiostoma*	*Histiostoma feroniarum*	Pleurotus sajurcaju, mushroom, Hericium erinaceus, etc.
Pyroglyphidae	*Euroglyphus*	*Euroglyphus maynei*	broken rice, peanut, haw sweetmeat, straw, designing fur, fermented soybean, etc.
	Dermatophagoides	*Dermatophagoides farinae*	sticky rice, feed, bran, rice contaminated with dust, dust in wheat bin, wheat straw, etc.
		Dermatophagoides pteronyssinus	room dust, rice bran, mattess, paper, bedding, clothing, etc.

Discussion

The mites in houses and stored products are numerous. In general, these mites belong to suborders of Acarida, Oribatida, Actinedida and Gramasida, in which Acarida accounts for more than half of the mite species[9-11], including 7 families of Acaridae, Lardoglyphidae, Glycyphagidae, Chortoglyphidae, Carpoglyphidae, Histiostomidae and Pyroglyphidae[12]. In our study, 29 acaroid species isolated from the 150 samples of the stored products were consistent on the whole with Hughes's description, but the number of species was fewer. This may be associated with the territory distribution, storage setting, sample difference or varied sampling. Acaroid mites are the major house dust mites, widely distributed in environment of moistness, darkness and favorable temperature and potentially cause serious damage to the stored products and humans besides animals. Shen ZP (1985) conducted investigations on the distribution of acaroid mites in areas of Beijing, Shanghai and Sichuan province, China, and the results showed that acaroid mites were found in sugar, dry fruits, conserves and feeds, and worse enough, serious infestation of the mites was seen in workshop of drug plant where penicillin and tetracycline were being processed[13]. Acaroid mites have far-ranging food habit that may be either phytophagous, mycetophagous, saprophagous, predacious or parasitic, and are the primary pest for the stored products such as dry fruits, wooden furniture, clothing, animal furs, paper, drugs, tea and sugar[14-16]. They also occur in grain seeds, animal feeds, foodstuff and medicinal herbs, causing significant damage to the quality of the storages or even unpleasant results of retardant growth, disease, toxic effects and abortion, once the livertock fed with the feeds contaminated by the mites[17-19]. In addition, the secretions and metabolic products of mites as well as their dead lysate are liable to cause poisoning of animals and induce the allergic conditions with humans such as allergic asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis and chronic urticaria[20,21].

It was reported that acaroid mites were commonly found in houses and different product stores in high concentration, and may flourish in quilt, pillow, beds, kang (kind of warm bed popular in north China), inner wall of the house and window dusts[13]. Once people are exposed to the previous articles in daily life and activities, the mites together with their secretions and discharges tends to get in the body, thus causing allergic disease[22-24]. Therefore, general investigation on the mite infestation in stored products not only has economic significance but contributes to prevention of allergic disease from mite allergen. In current study, we found that acaroid mites were breeding in large quantity in the house carpet, sofa, mattress, pillow, quilt and different products in stores. It is possible for the individuals to be exposed to, either by handling, inhaling or/and ingestion of their secretions, discharges or dead mites, that eventually leads to poisoning of humans and animals or allergic disorder.

In present study, we exclusively performed the identification for the acaroid mites partially extracted from the samples, yet failed to include other species. Actually, it is hard to totally isolate acaroid mites from certain samples, for which the actual species number might be greater than our description. Since our estimation of the breeding density relied on indirect calculation of the sampling, the results only revealed general density of the mites breeding in certain samples. Meanwhile, the findings showed that the breeding density of acaroid mites was the highest in the dust at the tail margin of houses, which accounted for 983.37 heads/g. This implied that the tail margin dust in product stores should be managed well to prevent the mites from spreading, when the breeding density of mites mounted higher to a certain extent, they are likely to migrate around, thus causing diffusion of the bacteria, fungi or other micro-organisms.

For this survey, we found that the acaroid mites were extensively distributed in dry fruits, preserved fruits, grains, feeds, cookies, products of meat origin, bean and fishes, dried edible fungi, clothes, leather, furniture, house dust, raw straw and straw products. However, our findings were somewhat inconsistent with the results described by Hughes (1976) on the mite habitats such as barn, flour, animal feeds, dry fruits, pudding, dried meat slice, rangeland, flaxseed, cheese and house dust. Previous studies[25-29] reported that *Aleuroglyphus ovatus* primarily infest various grains, especially the products rich in protein and fat stored in damp environment. *Acarus siro* often causes damage to embryo bud of cereals, leading to loss of grain output; *Tyrophagus* commonly occurs in products in stores such as stock fish, peanut, jerked meat, flax, banana, wheat, flour, rice husk, soybeans, red date, persimon cake, white sugar and longan; *Caloglyphus* are frequently seen in the decayed, damp wheat, grains, peanut, corn and flaxseed; *C. mycophagus* primarily occurs not only in the flour and domestic animal feeds kept too long and with high water content but in insects, paddy, broken rice and haystack; Suidasia often compromises various grains and the products of grain origin as well as medicines; *Lardoglyphus* occurs on leather and sheepskin; Certain species of glycyphagidae infest the products in stores such as cereals, flour, peanut, beans, sesame, tobacco, sugar of variety, red date, ham and dried fishes; One species in chortoglyphidae affecting the grains in storage is often seen in flour, wheat and maize as well as feeds; *C. lactis* frequently brings harm to dry fruits, white sugar, sweet wine, flour, red jujube, orange cake, cakes and pastry, hawthorn, cookies, longan, dried almond, conserves, fruit jam and decayed foodstuff. The previous descriptions on the mite infestation of stored products are consisting with ours. Nevertheless, we found that *Acarus siro* occurs more frequent in such stored products as ginseng, peanut cake, various feeds, ham and cookies except for cereals; *Caloglyphus* occurred in flour, medlar, black fungus, white tremella, rough rice and hawthorn besides rotten or moudly wheat, rough rice, peanut, maize and flaxseed. *Lardoglyphus* was seen in peanut, fillet, jerky, preserved pork slice, residues of sesame oil, preserved duck gizzard, smoked meat, squid and common yam rhizome except for leather and sheepskin.

Conclusions

Although our findings are partly compatible with the previous documents regarding the species and the habitus and frequent habitats, yet difference existed. These discrepancies may be associated with the samples collected in diverse environment for the mites, and the findings easily suggest that acaroid mites are in universal distribution. Accordingly, expanded sample collection remains necessary for full understanding of the breeding status of acaroid mites in the stored products in areas throughout Anhui province.

Acknowledgements

This work was supported by National Natural Science Foundation of China (No.:81270091 and 30872367), Natural Science Grants from Education Department of Anhui Province (2006kj101A) and Natural Science Foundation of Anhui Province (No.070413088)

We wish to express our appreciation to Mrs or Mr. Shen Jing, Wang Xiao-chun, Lv Wen-tao, Du Feng-xia, Zhao Dan, Pei Li, Tao Li, Jiang Sheng, Tang Xiu-yun, Song Fu-chun, Xu Li-fa, Liu Xiao-yan, Tian Ye, Yang Qing-gui, Wu Qian-wen, Zhu Yu-xia from the School of Medicine, Anhui University of Science & Technology for their technical assistance in fulfillment of the experiment involved in this study.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

References

1. Kennedy JL, Heymann PW, Platts-Mills TA: The role of allergy in severe asthma. *Clin Exp Allergy* 2012, 42(5):659-69.
2. Vichyanond P, Pensrichon R, Kurasirikul S: Progress in the management of childhood asthma. *Asia Pac Allergy* 2012, 2(1):15-25.
3. Zheng YW, Li J, Lai XX, Zhao DY, Liu XF, Lin XP *et al*: Allergen micro-array detection of specific IgE-reactivity in Chinese allergy patients. *Chin Med J (Engl)* 2011, 124(24):4350-4.
4. Custovic A, Simpson A, Woodcock A: Importance of indoor allergens in the induction of allergy and elicitation of allergic disease. *Allergy* 1998, 53(48 Suppl):115-20.
5. Pulsawat P, Piboonpocanun S, Sirivichayakul S, Buranapraditkun S, Jacquet A, Shimada M *et al*: Production and immunogenicity of hypoallergenic codon-optimized DNA vaccine encoding mature Der p 1 allergen. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010, 20(7):582-90.
6. Arlian LG, Morgan MS, Neal JS: Dust mite allergens: ecology and distribution. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002, 2(5):401-11.
7. Li C, Wu Q: Acaroid Mites in House Dusts and Store Products: Press of University of Science and Technology of China; 1996.
8. Li C, Zhou H, Yang Q: Medical Acarology.: People's Military Medical Press; 2006.
9. Wang H, Li C: Review on the study of classification system for Acaridida. *Journal of Tropical Diseases and Parasitology*, 3(1):58-60.
10. ZP. S: Mites of stored food and house are risk factors of modern living environment. *Heilongjiang Grain* 2009, 2:3-6.
11. Wu Z, Luo J, Xu X, Fan Q: Investigation on mites in houses from Fujian area. *Chin J Vector Bio& Control* 2008, 19(5):446-49.
12. Hughes A: The mites of Stored Food and Houses. London: Her Majesty's stationary Office 1973.
13. Shen Z: Environmental pollution from the mites of stored products. *Environmental Science* 1985, 10(3):80-83.
14. Wu M: Review of the research on prevention and control of mites infestation in stored products. *Grain Storage* 1996, 25(5):17-22.
15. Palyvos NE, Emmanouel NG, Saitanis CJ: Mites associated with stored products in Greece. *Exp Appl Acarol* 2008, 44(3):213-26.
16. Zheltikova TM, Manzhos MV, Antropova AB, Mitereva DE, Arkhipova NV, Petrova-Nikitina AD: [Domestic dust mites in the dwellings of Penza]. *Med Parazitol (Mosk)* 2007(4):44-8.
17. ZP. S: Mites in the animal feeds and infestation of the feed material. *Feed Panorama* 1996, 8(2):21-22.
18. Luo J, Ru C, Zeng B: Control and prevention of the mites in feeds. *China Feed* 1996, 14: 36-37.
19. Shen Z: Prevention and control of the mite infestation in feeds. *Feed Industry* 1995, 6(8):38-39.
20. Caplin J, Capriles-Hulett A, Iraola V, Pinto H, Sanchez-Borges M, de los Santos G *et al*: Allergic sensitization to domestic mites in Corpus Christi, Texas. *Allergy Asthma Proc* 2009, 30(2):166-70.
21. Sih T, Mion O: Allergic rhinitis in the child and associated comorbidities. *Pediatr Allergy Immunol* 2010, 21(1 Pt 2):e107-13.
22. Tovey ER, Marks GB: It's time to rethink mite allergen avoidance. *J Allergy Clin Immunol* 2011, 128(4):723-27 e6.
23. Mourier H, Poulsen KP: Control of insects and mites in grain using a high temperature/short time (HTST) technique. *J Stored Prod Res* 2000, 36(3):309-18.
24. Soltani A, Azizi K, Saleh V, Dabaghmanesh T: The fauna and distribution of house dust mites in residential homes of Bandar Abbas District, Southern Iran. *Exp Appl Acarol* 2011, 54(3):269-76.
25. Aycan OM, Atambay M, Daldal UN: [Investigation of house dust mite incidence related to social factors]. *Turkiye Parazitol Derg* 2007, 31(3):219-24.
26. Jeong EY, Cho KS, Lee HS: Food protective effects of Periploca sepium oil and its active component against stored food mites. *J Food Prot* 2012, 75(1):118-22.
27. Cevizci S, Gokce S, Bostan K, Kaypmaz A: [A view of mites infestation on cheese and stored foods in terms of public health]. *Turkiye Parazitol Derg* 2010, 34(3):191-9.
28. Sanchez-Ramos II, Castanera P: Acaricidal activity of natural monoterpenes on Tyrophagus putrescentiae (Schrank), a mite of stored food. *J Stored Prod Res* 2000, 37(1):93-101.
29. Li C, Wang H, He J, Jiang J: Investigation on the breeding of Tyrophagus putrescentiae in stored dry fruits. *Chinese Journal of Parasitic Disease Control* 2005, 18(5):382-83.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):808-812
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Investigación animal*

Gohieria fusca (Acari : Astigmata) found in the filter dusts of air conditioners in China

Chaopin Li[1,2], Xiaodong Zhan[2], Jinhong Zhao[2] and Guo Wei[2]

[1]Department of Medical Parasitology, School of Medicine, Anhui University of Science & Technology, Huainan 232001, Anhui, China. [2]Department of Medical Parasitology, School of Basic Medicine, Wannan Medical University, Wuhu 241002, Anhui, China.

Abstract

Objective: ***Gohieria fusca*****(Oudemans, 1902) is recognized to breed in wheat flour, rice, corn, feeds, wheat bran and herbal medicines as well as other stored products, and capable of having mild to moderate cross reactivity with allergens of house dust mites, an important source of indoor allergens associated with asthma and other allergic conditions. Air-conditioning systems are indispensable in public and civil buildings, and the screens of the air conditioners are the most places to accumulate dusts. In order to investigate whether *Gohieria fusca* can breed in the screens of air-conditioners equipped at either public spaces or civil dwellings in Wuhu city, Anhui province, China.**

Methods: **We collected 430 dust samples from the filters of air-conditioning systems at the school cafeteria, marketplaces, hotels and civil buildings between June and September of 2013, and isolated *Gohieria fusca* from the previous samples.**

Results: **The results suggested that *Gohieria fusca* was present in 98 of the 430 samples (22.79%), and the breeding rate was significant in the air-conditioning filters from different spaces (c^2=18.294, *P*<0.05). A total of 783 carpets of *Gohieria fusca* were detected in the 510.5g samples, and the mean breeding density was 1.53 carpets/g.**

Conclusions: **Our findings indicate that *Gohieria fusca* is prevalent in the screens of air-conditioners in Wuhu area, and its breeding status appears serious.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:808-812)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8188

Key words: *Acaroid mites*. Gohieria fusca. *Air conditioner filter. Breeding surroundings*. *Allergy.*

Correspondence: Chaopin Li.
School of Medicine,
Anhui University of Science & Technology, Huainan 232001,
Anhui Province, China.
E-mail: cpli001@126.com

Recibido: 5-X-2014.
Aceptado: 6-XI-2014.

GOHIERIA FUSCA (ACARI: ASTIGMATA) ENCONTRADO EN EL POLVO DE LOS FILTROS DE APARATOS DE AIRE ACONDICIONADO EN CHINA

Resumen

Objetivo: **La *Gohieria fusca* (Oudemans, 1902) se reproduce en la harina de trigo, arroz, maíz, piensos, salvado de trigo y los medicamentos a base de hierbas, además de en otros productos almacenados; este ácaro puede tener una reactividad cruzada de leve a moderada con alérgenos de los ácaros del polvo domésticos, una importante fuente de alérgenos de interior asociada al asma y otras afecciones alérgicas. Los sistemas de aire acondicionado son indispensables en edificios públicos y civiles, y las pantallas de estos aparatos son los lugares donde más se acumula el polvo. Se realizó este estudio con el fin de investigar si la *Gohieria fusca* puede reproducirse en las pantallas de los acondicionadores de aire instalados en espacios públicos o viviendas en la ciudad de Wuhu, provincia de Anhui, China.**

Métodos: **Se recogieron 430 muestras de polvo de los filtros de los sistemas de aire acondicionado en la cafeterías de centros educativos, mercados, hoteles y edificios civiles entre junio y septiembre de 2013, y se aisló la *Gohieria fusca* de dichas muestras.**

Resultados: **Los resultados indicaron que la *Gohieria fusca* estaba presente en 98 de las 430 muestras (22,79%), y la tasa de reproducción fue significativa en los filtros del aire acondicionado de diferentes espacios (c^2=18.294, *P*<0.05). Se pudo detectar un total de 783 cabezas de *Gohieria fusca* en los 510,5 gr. de muestras, y la densidad de cultivo era de 1,53 cabezas/gr.**

Conclusiones: **Nuestros resultados confirman la prevalencia de la *Gohieria fusca* en las pantallas de los aparatos de aire acondicionado en la zona de Wuhu, y la situación de su reproducción parece grave.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:808-812)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8188

Palabras clave: *Ácaros*. Gohieria fusca. *Filtro del aire acondicionado*. *Entornos de reproducción*. *Alergia.*

Introduction

Gohieria fusca (Oudemans, 1902), also known as brown flour mite, is frequently breeding in wheat flour, rice, corn, feeds, wheat bran and herbal medicines as well as other stored products[1]. This species exhibits mild to moderate cross reactivity with allergens of house dust mites[2], eventually resulting in various allergic disorders, including asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis and urticaria[3]. Nevertheless, few data are available on the presence of *Gohieria fusca* in the filters of an air conditioner. In order to determine whether *Gohieria fusca* can be present in such equipments, we conducted an investigation on the filter dusts of air conditioning units equipped at the school dining-room, marketplaces, hotels and civil dwellings in Wuhu city of Anhui province, China, between June and September of 2013.

Materials and methods

Dust sample collection

The dust samples from the air conditioner filters were collected in the school cafeteria, marketplaces, hotels and civil houses. The collection was performed as previous description[4] by initially removing the screens from the air conditioning unit and gently dusting the dusts with a hairbrush into a white porcelain dish. The samples were separately sealed in a plastic pouch, label with details, including the collection time, places, location of the air conditioning units and collector, and taken back to the laboratory to isolate the mites.

Mite isolation

The dust samples were measured and separated the fine dusts from larger particles with a sample sieve. The larger particles were detected with directicopy, i.e., the samples were contained in a plate and examined directly under the zoom-stereo microscope by moving the particles from one side to another with a zero-sized hairbrush. Once the mite being identified, it was taken with a new brush to prevent mis-count. The mites in the fine dust samples were isolated with water floatation by the following procedures: 1) The dust samples were mixed with clean water; 2) The mites floated on the water surface were not collected until the mixture became still and clear.

Mite sample preparation

Temporary mite samples were prepared for the current investigation because of longer time for permanent specimen. The preparation procedure was modified somewhat on the previous technique basis[5] . The acaroid mites harvested were directly sealed in a plate with the pink sodium lactate solution and stored in the incubator for 30 min at 37°C. Then the mites were directly identified and classified under the microscope, and the specimens were removed back into the preservation solution after observation.

Mite identification

Classification and identification of the mite species were performed as previous definition[6] in terms of the family, genus and species.

Data processing

Average number of the mite breeding in the samples was expressed by B=*N*/*T*, where *N* indicates the total count for the samples and *T*, the total weight of the samples.

The breeding rate was calculated as (the acaroid mites detected in the dust samples from the air conditioning unit/the total samples collected in the same space)×100%. χ^2 was used to compare the breeding rate in different samples.

Constituent ratio was enumerated by (the total number of the *Gohieria fusca* developing in a certain period/the total number of *Gohieria fusca* harvested in the total samples)×100%.

Results

Identification of the mite species

The idiosoma of the male *Gohieria fusca* measures approximately 300μm in length, both dorsal and ventral surfaces of the body are well tanned and covered with pinkish-brown pitted cuticle. The genital opening is situated between coax IV, and the tip of the straight tubular-like penis extends backward. The anal opening stretches to the posterior border of the body and a pair of anal setae arise from the anterior margin. The external verticals (ve) are horizontal to the pectinate supracoxal seta (ps) that arise from a small groove. The legs are thicker and shorter, and the pretarsus arise from the ventral side of the apex of each trasus. The tips of the genua and the femor are expanded and surrounding the adjacent segment and the valla are visible at the dorsal genua and tibiae.

Female *Gohieria fusca* is approximately 400μm long, and has weaker body color and finer setae. Ventrally, a larger genital fold is situated at between the coxae I and IV. The apodemes I are fused into the transverse plate anterior to the genital opening, and the

apodemes II are proximal to the circumgenital ring and internally connected with the apodemes III and IV. The smaller genital sense organs are situated at the posterior border of the genital fold. The folds at either side of the anal opening overgrow the posterior border of idiosoma, and have two pairs of anal setae at both sides. The opening of the bursa copulatrix is shielded by a small prominence and connected by a tube with the seminal receptacle. The legs of the female *Gohieria fusca* are slenderer, with more developed longitudinal ridges than the males (Fig. 1).

Breeding rate of Gohieria fusca in the filters of air conditioning units in different spaces

Gohieria fusca was detected in 98 of the 430 filter samples, with a breeding rate of 22.79 %(98/432). In 109 samples from the school dinning-room, 37 were positive and the breeding rate was 33.94%. Ten of the 93 filter samples from marketplaces were positive, with a breeding rate of 10.75%. Of the 118 samples from hotels, 21 were positive, and the breeding rate was 17.80%. Thirty of the 110 filter dusts from civil dwellings were positive and the breeding rate accounted for 27.27%. The results showed that the breeding rate was statistically significant for the air conditioners in different spaces (χ^2=18.294, P<0.05).

Breeding density of Gohieria fusca in the filters of air conditioning units in different spaces

The 430 samples were measured 510.5g in total, in which 783 carpets of *Gohieria fusca* were detected. The average breeding density was 1.53 heads/g(783/510.5). The breeding density of *Gohieria fusca* varied a lot in filter dusts from the air conditioning units in different rooms, and was maximal for the school cafeteria(2.39 heads/g; 318/132.8) and minimal for the marketplaces(0.78 heads/g; 115/146.7). The breeding density in filter dusts was 1.51 heads/g (217/144.6) for hotels and 1.53 heads/g (133/86.4) for civil houses.

Constituent ratio for Gohieria fusca in dissimilar development stage

Pool statistics was performed for the identified *Gohieria fusca* in different life cycles. We totally detected 533 eggs, 70 protonymph, 151 tritonymph and 426 adults. The constituent ratio was maximum for the eggs(45.16%) and minimum for the protonymph(5.9%).

Discussion

The grain or flour mite, belonging to Acariformes and Acaridida, includes 7 families: Acaridae, Lardoglyphidae, Glycyphagidae, Chortoglyphidae, Carpoglyphidae, Pyroglyphidae, Histiostomidae. In recent years, Krantz, G.W *et al*[7] re-labeled the Acari as 2 superorders (Parasitiformes and Acariformes), 125 superfamilies and 540 families in their newly published *A Mannual of Acarology,* in which Opilioacarida, Holothyrida, Ixodida and Mesostigmata are listed under the Parasitiformes, and Trombidiformes and Sarcoptiformes under the Acariformes. Additionally, Oribatida was down-graded as suborder. Astigmata, known as Acaridida, was also down-graded as Oribatida, which includes Desmonomatides (Desmonomata) and Astigmatina (OConnor 2009). Ten superfamilies and 76 families, including two major species of *Acaridia* and *Psorptidia*, are listed under the Astigmatina[7].

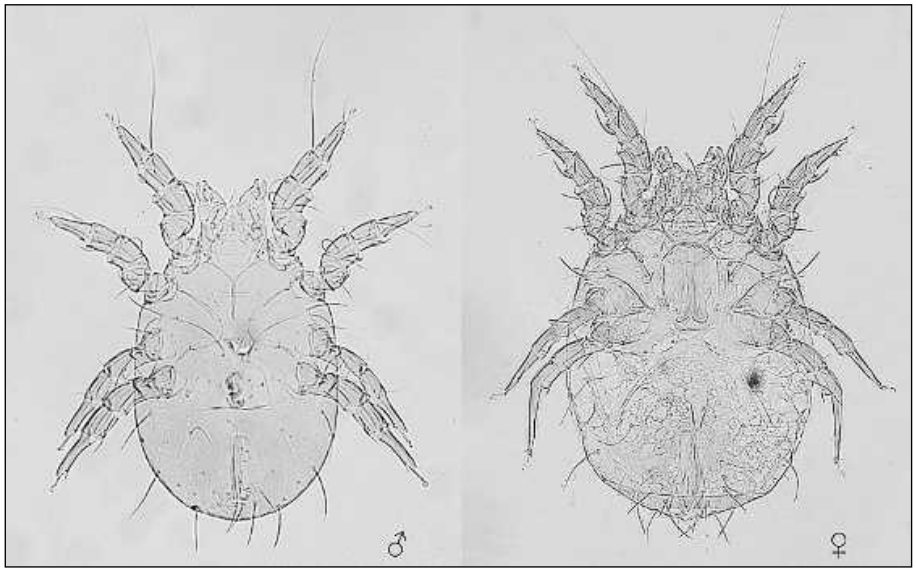


Fig. 1.—Gohieria fusca (Adult).

The flour mites are one of the most important mites that proliferate in the stored foods and other stored products, and may eventually lead to degradation of the food products. Early research interests are primarily involved in the prevention and control of the flour mites[8]. Yet some studies in recent years found that the grain or flour mites are strongly associated with the human health, for exposure to the flour mites may cause acarodermatitis(skin rash) or anaphylactic reaction, and worse enough, the flour mite can get into the human body[9], and result in other serious conditions.

Previous studies considered that the flour mites responsible for allergic diseases were inquilinous in the dusts of beds, clothing and floors or other articles[10] However, recent work found that the flour mites may breed in the filters of an air conditioner[11,12], and this shall call our great attention. Now that this species are health association, the current study was focused on description and discussion of the *Gohieria fusca* found in the filter dusts from air conditioning units, with respect to the breeding rate, breeding density and constituent ratio of the *Gohieria fusca* in its dissimilar life cycles. Some scholars described the cross-reactivity of the allergen in *Gohieria fusca* with the antigen of dust mites[2], and mite-allergic individuals may be sensitized by various species. A study done in the subtropical Canary Islands of Spain through positive skin tests to several storage mite species showed that the sensitization rates was 28% for *Goheria fusca*[13].Thus, we detected the *Gohieria fusca* in the filter dust of air conditioners that are widely involved in human living environment in order to generate further study in this field. As is known to us all, when people clean their rooms, the dusts, together with the fiber shed from the clothing or body scurf would be stirred and remained drift in the indoor air, and are eventually sucked into the internal unit of the conditioner when it is in operation and accumulated in its filters, where is an optimal environment for the flour mites breeding, because of the filters being warm and moisture as well as a shady place with rich organic materials. Furthermore, when the air conditioner is in repeated use, the mites and their discharges, secretions and lysates would be ventilated into the air indoors, thus causing allergic disorders such as asthma. Our results showed that the *Gohieria fusca* are densely proliferated in the filters of air conditioning system, and their discharges, secretions and lysates from their dead bodies shall be one of the potent indoor allergens.

Our investigation also demonstrated that the breeding rate of *Gohieria fusca* varied a lot in filter dusts from air conditioners in different places (χ^2=18.294, P<0.05). The maximal breeding rate was found in the filters of air conditioning units in school dining-rooms, and minimal breeding rate was in marketplaces. The research show that developmental stages, fecundity, reproduction and life table parameters of *Gohieria fusca* were affected by different food types, whereas, total immature stages lasted days for female and male. This may be associated with more flour, flavorings and other food products accommodated in the refectory, for these stored products are excellent food origins for *Gohieria fusca* to proliferate in large quantity. Certain laboratory work showed that 25°C and 65%RH is favorable to mites[14], and air-conditioned room happened to provide such optimal environment. To make matters worse, the filters of air conditioners in such warm and moisture conditions can easily promote a shelter for the mites to grow in. Contrarily, the marketplaces can be brighter and equipped with better ventilation and dust removal facilities besides rapid circulation of commodities. This is attributable to the lower breeding rate of *Gohieria fusca* found in such place. Although the breeding density was highest in the filter dusts of air conditioners in school cafeteria and lowest in those of marketplaces, yet the breeding density and breeding rate appear relative high for civil dwellings, which is consistent with the total breeding level and further proves that the breeding of flour mites is involved in environmental factors and the richness extent of organic matters[15].

We also conducted a statistics on the dissimilar development stages of *Gohieria fusca*, and found that the constituent ratio was maximum for the eggs. Laboratory observation showed that only copulated female laid eggs, this is attributed to the fact that *Gohieria fusca* can lay eggs in large number at a time. The number of protonymph and tritonymph appears lower; this may be explained by that the *Gohieria fusca* creeping on the filters are easily blown off while the machine is operating, since the mites are relatively small in those two stages. And the immature stages of *Gohieria fusca* are short.

Apart from the *Gohieria fusca* detected in the four places in our work, we also found other mite species in the filters of air conditioners. This is consistent with the previous description on the mite species found in living environment[16]. The flour mite, including *Gohieria fusca*, is one of the important allergens in human living rooms, and in early 1921, Kern for the first time described that the dust extracts gave positive cutaneous reactions in sensitive patients. In 1964, Voorhorst *et al*[17] further reported that the dust mites were the major allergic sources, and the mite body and its metabolites were potent indoor allergens as well as the allergenic activity in house dusts was positively related to the density of mites in a specific space. Currently, the relationship between the presence of flour mites in a room environment and prevalence of allergic disorders, frequent and common diseases in clinic, has been well recognized[18]. It was estimated that the over 10 million children were affected by asthma, more than 50 million individuals by allergic rhinitis and above 30 million by sensitization dermatitis in China[19]. Such serious condition must be great concerns in our studies.

Conclusions

Briefly, our investigation for the first time demonstrated that the *Gohieria fusca* did prevail in the filter dusts of air conditioners, which implies that the filter dusts must add the risks of antigen from *Gohieria fusca* to the room environment. Since mites represent the major source of allergens and main risk factors for allergic diseases in exposed individuals, our findings may supply theoretical basis for prevention and control of the anaphylactic diseases resulted from the flour mites.

Acknowledgements

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81270091; No. 30872367), the Education Department of Anhui Province Natural Science Research Project (No. 2006kj101A) and the Natural Science Foundation of Anhui Province (No. 070413088).

Author Disclosure Statement

The authors declare no conflict of interest.

References

1. Xiuyun T, Chaopin L, Jing S, Ye T, Fuchun S: Investigation on acaroid mites breeding in storaged Chinese traditional medicinal materials in Bozhou area. *Journal of Tropical Diseases and Parasitology* 2008, 6(2):82-83.
2. Jin-Lu S, Jun C, Hong-Yu Z: Cross-reactivity of allergens of house dust mites. *Acta Entomologica Sinica* 2006, 49(6): 695-99.
3. Carrard A, Pichler C: [House dust mite allergy]. *Ther Umsch* 2012, 69(4):249-52.
4. Yuxia Z, Lifa X, Kexia W, Baoyu C, Qinggui Y, Chaopin L: Investigation on the breeding of acaroid mites in the filters of air conditioners. 2005; 22(6): 479. *Journal of Environment and Health* 2005, 22(6):479.
5. Chaopin L, Qianwen W: Acaroid Mites in House Dusts and Store Products.: Press of University of Science and Technology of China; 1996.
6. Hughes A: The mites of stored food and house. London: Her Majesty's Stationary Office; 1987.
7. Krantz GW, Walter DE: .A manual of acarology. Lubbock: Texas Tech University Press; 2009.
8. Huiyong W, Chaopin L: Acaroid mite infestation and preventive measures. *Chinese Journal of Vector Biology and Control* 2005, 16(5):403-05.
9. Xingbao C, Tingheng W: Research progress in the acaroid mites and related diseases. *Chinese Journal of General Practice* 2011, 9(3):437-40.
10. Ji H: Study on the habitats of acaroid mites.: Anhui University of Science & Technology; 2006.
11. Yubao C, Kexia W: Investigation of acarid mites on the surface of filters in air-conditioning. *Chin J Parasit Dis Con* 2003, 16(6):374-76.
12. Xiaodong Z, Qi C, Wei G, Chaopin L: Study on breeding of acaroid mites in room air conditioners in Wuhu, China. *Chin J Vestor Biol&Control* 2013, 24(4):301-03.
13. Sanchez Palacios A, Garcia Marrero JA, Liminana Canal JM, Schaman F, Alonso Bordon J, Gutierrez Perez AT: Skin cross-reactivity between Dermatophagoides pteronyssinus and storage mites in atopic children. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1991, 1(3):179-84.
14. Kosik-Bogacka DI, Kalisinska E, Henszel L, Kuzna-Grygiel W: Seasonal dynamics of house dust mites in dust samples collected from sleeping places in north-western Poland. *Zoonoses Public Health* 2012, 59(1):8-15.
15. Xiaochun W, Dongmei G, Wenbing S, Chaopin L: Seasonal distribution and breeding conditions of acaroid mites. *Journal of Environment and Health* 2007, 24(9):696-98.
16. Xiaoyu L, Jie W, Bin W, Meng L, PeiXin R, Zhigang L: Investigation on house dust mite in different geographical regions of China. *Chinese Journal of Zoonoses* 2010, 26(4):310-14.
17. Voorhorst R, Spieksma-Boezeman MI, Spieksma FT: Is a Mite (Dermatophagoides Sp.) the Producer of the House-Dust Allergen? *Allerg Asthma (Leipz)* 1964, 10:329-34.
18. Miglino N, Roth M, Tamm M, Borger P: Asthma and COPD - The C/EBP Connection. *Open Respir Med J* 2012, 6:1-13.
19. Shu Y, Tang JP, Zhang D, Zeng YH, Zhou B: [Investigation of allergens in 3,504 children with allergic diseases]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2010, 12(9):720-2.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):813-819
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Investigación animal*

Preliminary report on the intestinal parasites and their diversity in captive chinese alligators

Jinhong Zhao[1,2], Yongkang Zhou[3], Shaosheng Wang[2], Genjun Tu[3], Xiaoniu Tang[2] and Xiaobing Wu[1]

[1]College of Life Sciences, Anhui Provincial Laboratory of Conservation and Exploitation of Biological Resources, Anhui Normal University, Wuhu, Anhui 241000. [2]Department of Parasitology, Wannan Medical College, Wuhu, Anhui 241001. [3]Anhui Research Center of Chinese Alligator Breeding, Xuanzhou, Anhui 242034. China

Abstract

Objective: **Although intestinal parasites are commonly detected in either wild or farmed crocodiles in other parts of the world, yet few reports have ever been on the captive bred Chinese alligators (*Alligator sinensis*) since they are only distributed in the southern areas of the Yangtze River. The current work was undertaken to investigate the intestinal parasites and their diversity in the Chinese crocodilian species.**

Methods: **In May and October of 2013, we randomly collected a total of 328 fecal samples of the captive Chinese alligators in a breeding centre in south Anhui province.**

Results: **Three genera of protozoa (*Entaoeba*, *Eimeria* and *Isospora*), five genera of nematodes (*Ascaris*, *Dujardinascaris*, *Capillaria*, *Toxocara* and *Strongylus*), two genera of trematodes (*Echinostoma* and *Clonorchis*) and two families of trematodes (Schistosomatidae and Cryptogonimidae) were identified, in which *Dujardinascaris* was the most prevalent and led to the highest infection rate (14.33%), and *Entaoeba* ranked the second (13.11%). The number of species, richness index, diversity index and evenness index were higher in July and August, and those indexes were relatively most in juvenile and subadult alligators.**

Conclusions: **Our findings suggest that the intestinal parasites infection was prevalent in captive Chinese alligators, and this condition requires our attention, whatever it is for controlling or preventing the intestinal parasitic disease from spreading to humans or conservation of this endangered species.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:813-819)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8190

Key words: *Intestinal parasites. Chinese alligators. Diversity. Anhui province.*

Correspondence: Xiaobing Wu.
College of Life Sciences, Anhui Provincial Laboratory of Conservation and Exploitation of Biological Resources, Anhui Normal University. Wuhu, Anhui 241000, China.
E-mail: wuxb@mail.ahnu.edu.cn

Recibido: 7-X-2014.
Aceptado: 20-X-2014.

INFORME PRELIMINAR SOBRE LOS PARÁSITOS INTESTINALES Y SU DIVERSIDAD EN CAIMANES CHINOS EN CAUTIVIDAD

Resumen

Objetivo: **Aunque los parásitos intestinales son comúnmente detectados en los cocodrilos salvajes o en criados en cautividad en otras partes del mundo, existen muy pocos informes el caso concreto del caimán chino criado en cautividad (*Alligator sinensis*), ya que sólo están distribuidos en las zonas del sur del río Yangtze. El presente trabajo fue realizado para investigar los parásitos intestinales y su diversidad en las especies de cocodrilo chino.**

Métodos: **En mayo y octubre de 2013, se recopilaron aleatoriamente un total de 328 muestras fecales de caimanes chinos en cautividad de un centro de cría en el sur de la provincia de Anhui.**

Resultados: **Fueron identificados tres géneros de protozoos (*Entaoeba, Eimeria e Isospora*), cinco géneros de nematodos (*Ascaris*, *Dujardin Ascaris*, *Capillaria*, *Toxocara* y *Strongylus*), dos géneros de trematodos (*Echinostoma y Clonorchis*) y dos familias de trematodos (*Schistosomatidae y Cryptogonimidae*), de los cuales la mayor prevalencia correspondió a Dujardin Ascaris y producían la mayor tasa de infección (14,33%); entaoeba se situó en el segundo puesto (13,11%). El número de especies, índice de riqueza, índice de diversidad y de equitatividad fue superior en los meses de julio y agosto, y éstos, relativamente más para caimanes jóvenes y sub-adultos.**

Conclusiones: **Nuestros resultados apuntan la prevalencia de la infección por parásitos intestinales en caimanes chinos en cautividad y ello exige nuestra atención, ya sea para controlar o prevenir la propagación de la enfermedad parasitaria intestinal a los seres humanos, o para la conservación de esta especie en peligro de extinción.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:813-819)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8190

Palabras clave: *Parásitos intestinales. Caimán chino. Diversidad. Provincia de Anhui.*

Introduction

Animal parasitic disease has characteristics of easy infection and transmission diversity, and makes it to become the major disease to wildlife[1,2]. Crocodiles, in common with other reptiles, usually harbor a wide variety of protozoa and metazoans external and internal parasites[3]. In other parts of the world, information on the parasitic infections of crocodiles is richly available[3-6]. There revealed the presence of eight helminthes (*Acanthostomum americanum*, *Pelaezia loossi*, *Telorchis* sp. juv., *Pseudoneodiplostomum groschafti* sp. n., *Dujardinascaris helicina*, *Contracaecum* sp. Type 2 larvae, *Micropleura* sp. and *Paratrichosoma recurvum*) in the Morelet's crocodile from the Lagoon of Celestún, Yucatan, Mexico[7,8]. One species of pentastome (Sebekia oxycephala), two species of nematodes (*Dujardinascaris waltoni* and *Multicaecum tenuicolle*), four species of trematodes (*Polycotyle ornata*, *Acanthostomum coronarium*, *Archaeodiplostomum acetabulatum* and *Pseudocrocodilicola americaniense*) and one species of hemogregarine (*Haemogregarina crocodilnorum*) were recovered in American alligators from South Carolina[9]. There investigated the parasite infection of *Alligator mississippiensis* from 3 lakes in north-central Florida using a gastric lavage technique, and found four nematodes (*Dujardinascaris waltoni*, *Ortleppascaris antipini*, *Brevimulticaecum tenuicolle* and larvae of *Contracaecum* sp.)[10].

The Chinese alligator, *Alligator sinensis* Fauvel, 1879, a unique animal in China, is listed as a critically endangered species. Although recent progress has been made to ensure the species survival by captive-born means, yet there go threats from physique angular, loss of appetite, and a large number of death caused by digestive tract parasitizing of the nematodes[11] or other artificial factors. Nevertheless, little is known about the parasitic fauna infecting the Chinese alligators, and such reports are rare, either. The only information in the literature regarding the occurrence of parasite infection in crocodiles is available from Wang *et al*. (2007)[12], who collected fecal samples of reptiles from Chengdu Zoo, Sichuan, China, including snakes, turtles and crocodiles etc., and incidentally identified the cysts on amoeba in one fecal sample of captive Chinese alligators.

Unfortunately, little attention has ever paid on the follow-up study, even if the intestinal parasites are of great importance for the endangered Chinese alligator itself or the health of raisers in the breeding center. In order to understand the prevalence of the intestinal parasites in this species, we collected the fecal samples of Chinese alligators between May and October of 2013 in a captive breeding center in south Anhui province to examine the parasites and eggs as well as the numerical characteristics of parasite community, with an attempt to provide evidence for controlling the parasitic diseases in this species population and the safety of the feeders in breeding center.

Methods

Study site

Chinese alligator, one of the known living species of alligator, is native only to eastern China and primarily distributed in the middle and lower reaches of the Yangtze River and Taihu Lake. The present study was conducted at Anhui Research Center for Chinese Alligator Reproduction, namely Chinese Crocodile Lake, an important breeding center/facility in southern China and plays a vital role in conservation of *A. sinensis*. The Chinese Crocodile Lake was officially opened in 1979, and so far housed over 10,000 captive populations over the past decades and has been achieved concept zoo for tourists[13].

Fecal sample collection and examination

Collection of the fecal samples was carried out on every 15th day of the month from May to October in 2013, and the samples were sorted out from yearlings, juveniles, sub-adults and adults. Because the research centre is located in the subtropical humid monsoon climate zone, the Chinese alligator stays dormant from November to April the following year. Sample collection was performed in the morning under the assistance of the raisers. Once obtained, the samples were sorted and labeled separately to prevent contamination and mixing. All fecal samples were processed and examined by techniques of physiological saline direct smear, iodine stain, concentrated brine floatation and natural sedimentation, respectively, and were fixed in 4% formalin for preservation and made slides using mounting medium (neutral balsam) for observation.

Data processing

1. The Margalef's richness index (R) was used to measure the biodiversity[14], where R represents the quantity of species within a community. The Margalef index was calculated from the equation $R=(S-1)/\ln N$, where S indicates the total number of species recorded, and N represents the total number of individuals in the sample.
2. The Pielou's evenness index (J) was used to measure the biodiversity[15]. The species evenness index was not positively relevant to species richness index, where J represents the evenness extent of species distribution instead of the quantity of species recorded. The Pielou index was calculated as $J=H/\ln S$, where S denotes the total number of species in the community and H means the ShannonWiener diversity index.
3. The Shannon-Wiener's diversity index (H) was used to measure the biodiversity[16], for it can estimate the evenness with which individuals of the

community are divided among the taxon present, particularly, for a given equitability, the index increases either as the species richness increases or species diversity increases. The Shannon-Wiener's index calculated as $H=-\Sigma P_i \ln P_i$, where P_i denotes the proportion of individuals in the total species.

4. The Simpson's dominance index (D) was introduced to measure the biodiversity[17]. Simpson's index is heavily weighted towards the most abundant species in the sample, while being less sensitive to species richness. As D increases, diversity decreases, too. The Simpson's index was calculated by equation of $D=\sum P_i^2$.

Results

Intestinal parasite infection status in captive Chinese alligators

A total of 328 faecal samples were randomly collected from the captive Chinese alligators living in Anhui breeding centre and underwent final examination. The intestinal parasites finally identified were three protozoa (*Entaoeba* spp., *Eimeria* spp. and *Isospora* spp), five nematodes (*Ascaris* spp., *Dujardinascaris* spp., *Capillaria* spp., *Toxocara* spp. and *Strongylus* spp.) and four trematodes (*Echinostoma* spp., *Clonorchis* spp., Schistosomatidae and Cryptogonimidae). In addition, *Dujardinascaris spp*. was identified according to the adult worms in the intestine of captive Chinese alligator, yet we failed to identify the genera for Schistosomatidae and Cryptogonimidae. Interestingly, two or more species of parasite infection were commonly found in one head of a crocodile, and occurrence of parasites was observed in different months or different age of crocodiles.

The number of samples collected in May, June, July, August, September and October were 61, 72, 58, 61, 58 and 18, respectively, and most captive Chinese alligators were infected with at least one intestinal parasite, especially in July and August. Meanwhile, it was found that highest occurrence compared to other intestinal parasites were *Dujardinascaris* spp. (14.3%), followed by *Entaoeba* spp. (13.11%). *Entaoeba* spp. occurred most in May (6.56%) and June (11.10%), *Dujardinascaris* spp. and *Entaoeba* spp. occurred most in July, August and September (27.60%, 24.60% and 15.50% *vs*. 20.70%, 21.30% and 10.34%, respectively), whereas the most species in October was *Ascaris* spp. (11.10%) (Table I), and *Dujardinascaris* spp. were spatially distributed in different months in a typical year (Table I).

The number of samples collected from alligators of yearlings, juveniles, sub-adults and adults were 86, 88, 76 and 78, respectively. The highest occurrence in yearling, juvenile and sub-adult was involved in all *Entaoeba* spp. by 10.5%, 14.80% and 13.20%, respectively. However, *Dujardinascaris* spp. occurred most in adults was 41.00% (Table II). *Entaoeba* spp., *Eimeria* spp., *Dujardinascaris* spp., Schistosomatidae and Cryptogonimidae were spatially distributed in different years of life of alligators (Table II).

Intestinal parasite infection diversity for captive Chinese alligators in different months

The parasite species were most abundant in July and August (12 species) and least in October (2 species).

Table I
Infection rate of intestinal parasite infection for captive Chinese alligators in different months

Parasites		*May*	*June*	*July*	*August*	*September*	*October*	*Total*
		*(%)**	*(%)**	*(%)**	*(%)**	*(%)**	*(%)**	*(%)***
Protozoan	*Entaoeba* spp.	6.56(4/61)	11.11(8/72)	20.69(12/58)	21.31(13/61)	10.34(6/58)	0	13.11(43/328)
	Eimeria spp.	1.64(1/61)	2.78(2/72)	13.80(8/58)	9.84(6/61)	0	0	5.18(17/328)
	Isospora spp.	0	1.39(1/72)	6.90(4/58)	9.84(6/61)	3.45(2/58)	0	3.96(13/328)
Nematode	*Ascaris* spp.	0	1.39(1/72)	10.30(6/58)	6.56(4/61)	8.62(5/58)	11.10(2/18)	5.49(18/328)
	Dujardinascaris spp.	3.28(2/61)	5.56(4/72)	27.60(16/58)	24.60(15/61)	15.50(9/58)	5.56(1/18)	14.3(47/328)
	Capillaria spp.	0	2.78(2/72)	8.62(5/58)	3.28(2/61)	0	0	2.74(9/328)
	Toxocara spp.	0	0	6.90(4/58)	9.84(6/61)	6.90(4/58)	0	4.27(14/328)
	Strongylus spp.	0	1.39(1/72)	12.10(7/58)	9.84(6/61)	0	0	4.27(14/328)
Tremotode	*Echinostoma* spp.	1.64(1/61)	0	10.30(6/58)	8.20(5/61)	1.72(1/58)	0	3.96(13/328)
	Clonorchis spp.	0	0	6.90(4/58)	4.92(3/61)	3.45(2/58)	0	2.74(9/328)
	Schistosomatidae	0	1.39(1/72)	5.17(3/58)	6.56(4/61)	1.72(1/58)	0	2.74(9/328)
	Cryptogonimidae	0	5.56(4/72)	6.90(4/58)	8.20(5/61)	3.45(2/58)	0	4.57(15/328)

* Infection rate is positive samples to total samples in different months. **Infection rate is positive samples to total samples in all months.

Table II
Infection rate of intestinal parasite infection for captive Chinese alligators in different years of life

Parasites		*Yearlings*	*Juveniles*	*Sub-adults*	*Adults*	*Total*
		*(%)**	*(%)**	*(%)**	*(%)**	*(%)***
Protozoan	*Entaoeba* spp.	10.5(9/86)	14.80(13/88)	13.20(10/76)	14.10(11/78)	13.11(43/328)
	Eimeria spp.	2.33(2/86)	3.41(3/88)	10.50(8/76)	5.13(4/78)	5.18(17/328)
	Isospora spp.	4.65(4/86)	3.41(3/88)	7.89(6/76)	0	3.96(13/328)
Nematode	*Ascaris* spp.	0	4.55(4/88)	10.50(8/76)	7.69(6/78)	5.49(18/328)
	Dujardinascaris spp.	4.65(9/86)	5.68(5/88)	7.89(6/76)	41.00(32/78)	14.3(47/328)
	Capillaria spp.	3.49(3/86)	1.14(1/88)	6.58(5/76)	0	2.74(9/328)
	Toxocara spp.	0	4.55(4/88)	7.89(6/76)	5.13(4/78)	4.27(14/328)
	Strongylus spp.	0	3.41(3/88)	9.21(7/76)	5.13(4/78)	4.27(14/328)
Trematode	*Echinostoma* spp.	2.33(2/86)	3.41(3/88)	5.26(4/76)	5.13(4/78)	3.96(13/328)
	Clonorchis spp.	2.33(2/86)	4.55(4/88)	0	3.85(3/78)	2.74(9/328)
	Schistosomatidae	0	4.55(4/88)	2.63(2/76)	3.85(3/78)	2.74(9/328)
	Cryptogonimidae	4.65(4/86)	5.68(5/88)	6.58(5/76)	1.28(1/78)	4.57(15/328)

* Infection rate is positive samples to total samples in different years Chinese alligators. **Infection rate is positive samples to total samples in all Chinese alligators.

The richness index was topmost in August (2.55), sequentially followed by June (2.52), July (2.52), September (2.31), May (1.44) and October (0.91). The greatest value of diversity index was 2.35 for July and 2.33 for August compared to the smallest (0.64) in October. The value of evenness index differed somewhat in different months, and the largest value of dominance index was 0.56 for October and the smallest was 0.11 and 0.11 respectively for July and August (Table III).

Intestinal parasite infection diversity for captive Chines alligators in different years of life

The juveniles were mostly affected by diverse intestinal parasites (12 species), and the yearling did relatively less (8 species). The richness index stood highest in the juveniles (2.78), secondarily in sub-adults (2.38), adults (2.10) and yearlings (2.06). The diversity index ranked from 2.34 for sub-adults, 2.32 for the juvenile, 1.94 for yearlings to 1.82 for adults. The evenness index was maximal in sub-adults (0.97) and minimal in adults (0.79). Value of dominance index was as high as 0.24 in adults and remained comparatively smaller in sub-adults (0.10) (Table IV).

Discussion

The majority of the captive Chinese alligators examined in current study were infected with at least one intestinal parasite species, and most of these parasitic species are recorded previously in diverse species of crocodiles except *Clonorchis*, for some trematodes belonging to *Clonorchis* is endemic to China, which suggests that parasitic infection with crocodil-

Table III
Diversity of intestinal parasite infection for captive Chinese alligators in different months

Month	*Number of species*	*Number of individuals*	*Richness index*	*Diversity index*	*Evenness index*	*Dominance index*
	S	*N*	*R*	*H*	*J*	*D*
May	4	8	1.44	1.21	0.88	0.34
June	9	24	2.52	1.91	0.87	0.19
July	12	79	2.52	2.35	0.95	0.11
August	12	75	2.55	2.33	0.94	0.11
September	9	32	2.31	1.96	0.89	0.17
October	2	3	0.91	0.64	0.92	0.56

Table IV
Diversity of intestinal parasite infection for captive Chinese alligators in different years of life

Years	Number of species	Number of individuals	Richness index	Diversity index	Evenness index	Dominance index
	S	*N*	*R*	*H*	*J*	*D*
Yearlings	8	30	2.06	1.94	0.93	0.17
Juveniles	12	52	2.78	2.32	0.93	0.12
Sub-adults	11	67	2.38	2.34	0.97	0.10
Adults	10	72	2.10	1.82	0.79	0.24

ian is characterized to a certain extent by geographic distribution. Importantly, some parasites identified in our work are known to be pathogenic to both animals and human (animal handlers and visitors)[18].

The intestinal parasite species we identified consist of protozoa in genera *Entaoeba* (Lobosea), *Eimeria* (Coccidia) and *Isospora* (Coccidia). They were previously reported in crocodilians[19,20]. Crocodilians were considered to be resistant carriers of this parasite *Entaoeba*[21]. However, coccidia may become pathogenic, causing illness or death in younger alligators under captive feeding and reproduction[19]. Buenviaje *et al*.[22] described coccidiosis as one of the major disease affecting farmed crocodiles in Queensland and the Northern Territory, yet the infection rate of *Eimeria* (5.18%) and *Isospora* (3.96%) was relatively lower in our findings. *Entaoeba* appeared the second higher infection rate (13.11%) in all parasite species, but affected dominantly the host in different seasons or different ages of crocodiles. These findings showed that the amoebic pollution was serious in the breeding centre.

Five nematodes in genera *Ascaris*, *Capillaria*, *Strongylus*, *Dujardinascaris* and *Toxocara* were identified, and all the nematode have been recoded in other crocodiles, such as the eggs of *Ascaris lumbricoides* were found in the fecal samples of a zoo-kept *Crocodylus catapractus*[23], *Capillaria* can be acquired from crocodiles in Australia[22,24], Papua New Guinea[19]and Irian Jaya[25], *Strongylus sp*. was acquired from the intestine of *Alligator mississippiensis* in New York Aquarium, New York, USA, by Biosystematics and the US National Parasite Collection (NPC) in 2010, *Dujardinascaris* and *Toxocara*were also reported in previous literature for other crocodiles[8,10,26,6]. In this study, we found that *Dujardinascaris* was the most prevalent species in Anhui breeding centre, and led to the highest infection rate (14.33%), especially in July and August. It is also a major parasitic species in adult captive Chinese alligators, a similar finding in north-central Florid[10], where the *Dujardinascaris waltoni* was recognized as the most prevalent species in all 3 lakes (Apopka, Griffin and Woodruff). Again, in Okavango River, Botswana, *Dujardinascaris madagascariensis* was found to have mostly infected the host *Crocodylus niloticus*[26]. Gastrointestinal nematode infection in crocodiles is often asymptomatic, but which may be occasionally associated with the disease, such as gastric ulceration and runting in hatchlings with infection of *Dujardinascaris*[19].

We also found trematodes are composed of *Echinostoma* spp., *Clonorchis* spp, Schistosomatidae and Cryptogonimidae. However, the total infection rate of each trematode was not high (2.74%-4.57%). And some eggs were identified to family Schistosomatidae and Cryptogonimidae only, for there was a very similar in morphology about these eggs. The *Echinostoma* sp. was recorded from intestine of *melanosuchus niger* in Mato Grosso, Brazil[27], yet *Clonorchis* are the first time recorded in captive Chinese alligators, for some trematode belonging to *Clonorchis* is endemic to China. Schistosomatidae in genara *Griphobilharzia*was recorded in crocodiles[25]. The family Cryptogonimidae recorded is associated with the genera of *Acanthostomum, Caimanicola, Capsulodiplostomum, Proctocaecum*and *Timoniella*[8,9,28,29]. These parasites were not considered to be the cause of significant disease in their crocodilian hosts. But, *Acanthostomum loossi* recovered from farmed *Crocodylus acutus* and *Crocodylus rhombifer* in Cuba was associated with poor health and growth rates[30].

The richness index, diversity index, evenness index and dominance index of community diversity were often analysis in order to compare them with the diversity found in different community, such as in vegetation, birds, soil animals, bacteria and mites, etc.[3132,33]. Nevertheless, no parasitic diversity data regarding the parasites infection crocodiles were present. Our measurement on the indices in different months showed the highest parasitic diversity (richness index R=2.55, diversity index H =2.35, evenness index J=0.95, Table III) in July or August over the remaining months, in which October was the lowest (H=0.64, R=0.91, Table III), and the Simpson's dominance index appeared totally inverse. This may be explained that the environment of the breeding centre, a region in sub-tropical monsoon climate with warm temperature and humidity, plenty of rainfall and distinct four seasons. July and August are the summer season that is favorable to the parasite growth and

reproduction. However, the parasitic infection is less in October, for it turns cold, and Chinese alligator begins to go into hibernation. On examination of the different years of alligators, the juvenile had maximal richness value (R=2.78), sub-adults had the highest values of diversity (H=2.34) and evenness (J=0.97). This may attributed to the juvenile and sub-adults were breeding in the same area with similar breeding conditions that were in relatively serious parasitic pollution. Contrarily, smallest number of parasite species (8 species) and lower richness index (R=2.06) were found in the yearling, for they were bred in strictly treated food and clean environment and less human interference. Meanwhile, the fecal samples of adult crocodiles were collected from a relatively wider area with rich variety of food in the breeding centre, but showed lowest values of diversity index (H=1.82) and evenness index (J=0.79) and highest values of dominance index (D=0.24). This also tells us that the parasitic community infection in adult alligators is mainly composed of several parasites, which provides guidance for prevention of parasitic disease. The parasite community infection crocodiles found in the present study indicated the community structure and diversity of parasites were closely related to such factors as the natural environment, social environment, foods, etc.

Conclusion

This is the first report on the parasitic infection in the captive Chinese alligator in a breeding center in south Anhui province. The findings suggest that the infection of parasites is popular, even if the alligators are bred in a closed area. Besides, the number of species, richness index, diversity index and evenness index are higher in July and August, and the juvenile and sub-adults appear mostly affected. This condition calls our great attention to controlling and prevention the parasites in these endangered creatures, though we have achieved in successful breeding of captive Chinese alligators.

Acknowledgements

The authors were grateful to Dr. Marisa Tellez from University of California, Professor Li Chaopin with Wannan Medical University, and Professor Huang Bing from Shanghai Institute of Veterinary Research, Chinese Academy of Agricultural Science, for assistance in identifying eggs from fecal samples and encouragement in the process of experiment. We greatly appreciate the Chinese alligator raisers for providing guidance and technical assistance during our sample collection. This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No: 31272337 and 31472019) and Key Project of Wannan Medical University of China (No: WK2013Z04).

Author disclosure statement

The authors have no conflicts of interest.

References

1. Magnino S, Colin P, Dei-Cas E, Madsen M, McLauchlin J, Nockler K *et al*: Biological risks associated with consumption of reptile products. *Int J Food Microbiol* 2009, 134(3):163-75.
2. Leclaire S, Faulkner CT: Gastrointestinal parasites in relation to host traits and group factors in wild meerkats Suricata suricatta. *Parasitology* 2014, 141(7):925-33.
3. Tellez M: A Checklist of Host-Parasite Interactions of the Order Crocodylia. In. California.USA: University of California Press; 2013.
4. Paperna I, Lainson R: Ultrastructural studies on the sporogony of Hepatozoon spp. in Culex quinquefasciatus say, 1823 fed on infected Caiman crocodilus and Boa constrictor from northern Brazil. *Parasitology* 2003, 127(Pt 2):147-54.
5. Viola LB, Almeida RS, Ferreira RC, Campaner M, Takata CS, Rodrigues AC *et al*: Evolutionary history of trypanosomes from South American caiman (Caiman yacare) and African crocodiles inferred by phylogenetic analyses using SSU rDNA and gGAPDH genes. *Parasitology* 2009, 136(1):55-65.
6. Enabulele EE, Ozemoka HJ, Awharitoma AO, Aisien MS: Parasitic infections of the African dwarf crocodile (Osteolaemus tetraspis) and the ornate Nile monitor (Varanus ornatus) from Nigeria. *Acta Parasitol* 2013, 58(2):191-7.
7. F M: Some helminth parasites from Morelet's crocodile, Crocodylus moreletii, from Yucatan, Mexico. *folia parasitologica* 2001, 48(1):47-62.
8. Moravec F: Some helminth parasites from Morelet's crocodile, Crocodylus moreletii, from Yucatan, Mexico. *folia parasitologica* 2001, 48(1):47-62.
9. Hazen TC, Aho JM, Murphy TM, Esch GW, Schmidt GD: The parasite fauna of the American alligator (Alligator mississippiensis) in South Carolina. *J Wildl Dis* 1978, 14(4):435-9.
10. Waddle AR, Kinsella JM, Ross JP, Rojas-Flores E, Percival HF, Forrester DJ: Nematodes collected by gastric lavage from live American alligators, Alligator mississippiensis, in Florida. *J Parasitol* 2009, 95(5):1237-8.
11. Wang RP, Nie JS, Wang CL: Ascariasis of Chinese alligators. *herpetologica sinica* 1995, 4:350-51.
12. Wang Q, Huang DC, Yang GY, Jiang B, Niu LL, Zhao B *et al*: Investigation on parasitic infection in reptiles at a zoo in Chengdu. *Sichuan J Zool* 2007, 26:451-53.
13. Zhou YK, Yu BF, Wu XB, Nie JS: Present Status of Protection on Chinese Alligator'S Population and Habitat. *Chinese J Zool* 2012, 47:133-36.
14. Margalef R: Homage to Evelyn Hutchinson, or why is there an upper limit to diversity. *Trans Connect Acad Arts Sci* 1972, 44:211-35.
15. Pielou EC: Species-diversity and pattern-diversity in the study of ecological succession. *J Theor Biol* 1966, 10(2):370-83.
16. Shannon CE: The mathematical theory of communication. 1963. *MD Comput* 1997, 14(4):306-17.
17. Simpson EH: Measurement of Diversity. *Nature* 1949, 163:688.
18. Lim YA, Ngui R, Shukri J, Rohela M, Mat Naim HR: Intestinal parasites in various animals at a zoo in Malaysia. *Vet Parasitol* 2008, 157(1-2):154-9.
19. Ladds PW, Sims LD: Diseases of young captive crocodiles in Papua New Guinea. *Aust Vet J* 1990, 67(9):323-30.
20. Wang Q, Huang DC, Yang GY, Jiang B, Niu LL, Zhao B *et al*: Investigation on parasitic infection in reptiles at a zoo in Chengdu. *Sichuan J Zool* 2007, 26:451-53.
21. Cubas ZS: Special challenges of maintaining wild animals in captivity in South America. *Rev Sci Tech* 1996, 15(1):267-87.
22. Buenviaje GN, Ladds PW, Melville L, Manolis SC: Disease-husbandry associations in farmed crocodiles in Queensland and the Northern Territory. *Aust Vet J* 1994, 71(6):165-73.

23. Ajibade WA, Adeyemo OK, Agbede SA: Coprological survey and inventory of animals at Obafemi Awolowo University and University of Ibadan Zoological Gardens. *World J Zool* 2010, 5:266-71.
24. Moravec F, Spratt DM: Crocodylocapillaria longiovata n. gen., n. sp. (Nematoda: Capillariidae) from the stomach of crocodiles in Australia and New Guinea. *J Parasitol* 1998, 84(2):426-30.
25. Ladds PW, Mangunwirjo H, Sebayang D, Daniels PW: Diseases in young farmed crocodiles in Irian Jaya. *Vet Rec* 1995, 136(5):121-4.
26. Junker K, Wallace K, Leslie AJ, Boomker J: Gastric nematodes of nile crocodiles, Crocodylus niloticus Laurenti, 1768, in the Okavango River, Botswana. *Onderstepoort J Vet Res* 2006, 73(2):111-4.
27. Ostrowski d, Núñez, M.: Digenean trematodes of crocodiles collected by Johann Natterer in Brazil, deposited in the Natural Museum, Vienna. *Ann Naturhist Mus Wien* 2003, 104B:399-413.
28. Junker K, Brooks DR, Boomker J: Proctocaecum gairhei n. sp. (Digenea: Cryptogonimidae: Acanthostominae) from Gavialis gangeticus (Gmelin) in Nepal and a revised cladogram of Proctocaecum Baugh, 1957. *Syst Parasitol* 2008, 71(3):229-36.
29. Tkach V, Snyder SD: Proctocaecum blairi sp. nov. (Digenea, Cryptogonimidae) from the freshwater crocodile, Crocodylus johnstoni, in Northern Territory, Australia. *Acta Parasitol* 2010, 55:240-44.
30. Perez-Benitez I, Sardinas G, Benitez A: Report and course of an acute parasitic infection due to Acanthostomum loossi in young animals from a commercial crocodile hatchery (Crocodylus acutus and C. rhombifer). *Rev Cubana Cien Vet* 1980, 11:79-83.
31. Li YM, Jang SL, Nie CP, Zhou HL, Li YY, Chen NT *et al*: Avian diversity and bird strike risk at Fuyang Airport. *Chinese J Appl Ecol* 2011, 22:1914-20.
32. Suri GG, Zhang JT, Wang YX: Species diversity of forest communities and its forecasting by neural network in the Songshan National Nature Reserve, Beijing. *Acta Ecol Sin* 2013, 33:3394-403.
33. Zhao JH, Zhan XD, Sun ET, Liu T, Li CP: The community structure and diversity of mite in tobacco storage in Anhui Province. *Chinese J Vector Biol and Control* 2013, 24:218-21.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):820-828
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Nutrición parenteral*

Los factores relacionados con la mortalidad en pacientes con disfagia ayudan en la toma de decisiones dietéticas y nutricionales

María Isabel Ferrero López[1], José Enrique de la Rubia Ortí[2], Enrique Castellano Vela[3], Carmen González Monte[4], Vicente Sanchis-Bayarri Bernal[3] y Ramón Navarro Sanz[4]

[1]Graduada en Enfermería. Unidad de Dietética y Nutrición. [2]Doctor en Farmacia. Universidad Católica de Valencia. [3]Médico Internista. Área Médica Integral. [4]Doctor en Medicina. Área Médica Integral. Hospital Pare Jofré. Agencia Valenciana de Salut. Conselleria de Sanitat. Valencia. España.

Resumen

Objetivo: **Conocer en los pacientes con disfagia ingresados en un Hospital de Media y Larga Estancia, qué factores, valorados al ingreso, están relacionados con fallecer durante su hospitalización y pueden orientar la intervención dietética y nutricional.**

Material y método: **Estudio de cohorte retrospectivo, observacional y descriptivo de pacientes diagnosticados de disfagia por el Método de Exploración Clínica Volumen-Viscosidad (MECVV). Se recogieron variables demográficas y clínicas, estancia, éxitus, revaloraciones de disfagia y tratamientos.**

Resultados: **Se incluyeron 182 pacientes, con edad media de 78 años, fallecieron el 50%. En el análisis univariante se asociaron significativamente con el éxitus: edad >= 85 años, diagnóstico previo de disfagia, padecer enfermedad oncológica, elevada comorbilidad (Charlson entre 2-5 y > 5 puntos), baja funcionalidad previa a hospitalización (Índice de Barthel < 40 puntos), MNA < 17 puntos, albúmina < 3 g/dl, alta puntuación del CONUT (de 5-12 puntos), tratamiento con: opioide, neuroléptico o antidepresivo al realizar el MECVV, y objetivo asistencial al ingreso. En análisis multivariante obtuvieron significación: edad, enfermedad oncológica, comorbilidad, y albúmina como factores de riesgo para fallecer, y llevar antidepresivo como factor protector. Se aplicó análisis de contraste con Curva ROC. El área bajo la curva fue 0,740 y el intervalo de confianza (IC) 0,668-0,811.**

Conclusiones: **En pacientes con disfagia, los datos referidos valorados al ingreso, pueden ayudar a definir más adecuada y precozmente objetivos asistenciales. En los casos con mayor riesgo de fallecer se priorizará una ingesta segura y de confort, y en aquellos con bajo riesgo, además deberá ser eficaz para intentar mejorar al máximo su estado nutricional.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:820-828)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7766

Palabras clave: *Disfagia. Mortalidad. Envejecimiento. Hospitales de larga estancia. Pronóstico.*

Correspondencia: Mª Isabel Ferrero López.
Hospital Pare Jofré. c/ San Lázaro s/n. 46017 – Valencia.
E-mail: ferrero_isa@gva.es

Recibido: 12-VII-2014.
Aceptado: 25-VIII-2014.

FACTORS ASSOCIATED WITH MORTALITY IN PATIENTS WITH DYSPHAGIA HELP IN MAKING DIETARY AND NUTRITIONAL CHOICES

Abstract

Objective: **To know what factors evaluated at the moment of admission are related with mortality among in-patients with dysphagia, during their stay in a long-term care hospital and may guide the dietary and nutritional intervention.**

Material and methods: **Retrospective, observational and descriptive cohort study over patients with dysphagia diagnosed by Volumen-Viscosity Clinical Exploration Method (VVCEM). Demographic and clinical variables were gathered, stay, mortality, when their dysphagia was re-evaluated and treatments.**

Results: **182 patients were included, medium age of 78 years old, 50% of them died. Following factors were significantly associate with death by univariant analysis: aged 85 or older, previous diagnosis of dysphagia, oncological disease, high co-morbidity (Charlson between 2-5 and > 5 points), low functionality before hospitalization (Barthel Index < 40), MNA < 17 points, albumen < 3 g/dl, high score in CONUT (5-12 points), to be on opioids, neuroleptics, antidepressants while performing VVCEM, and the assistance aim when admission. Following factors had signification for risk to die by multi-variant analysis: age, oncological disease, co-morbidity and albumen, but taking antidepressants turned out to be a protective factor. Analysis of contrast was applied by curve ROC. The area under the curve was 0.740 and the confidence interval (CI) 0.668-0.811.**

Conclusions: **The above-mentioned information that may be evaluated in patients with dysphagia when admission, may help to define of more suitable and precocious form our welfare aims. In those cases with major risk of dying, it should prioritize comfort and safe swallowing. In those cases with low risk, in addition, should be effective improve to the maximum their nutritional condition.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:820-828)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7766

Key words: *Dysphagia. Mortality. Aging. Long term care insurance. Prognosis.*

Abreviaturas

HACLE: Hospitales de Asistencia a Crónicos y Larga Estancia.
MECV-V: Método de Exploración Clínica Volumen – Viscosidad.
MNA: Mini Nutricional Assessment.
IMC: Índice de masa corporal.
CONUT: Control Nutricional.
SNC: Sistema nervioso central.
AMI: Área Médica Integral.
SNG: Sonda nasogástrica.
PEG: Gastrostomía endoscópica percutánea.
OR: Odds ratio.
DT: Desviación típica.

Introducción

Los Hospitales de Asistencia a Crónicos y Larga Estancia (HACLE) son un recurso polivalente, especializado y específico para la atención de pacientes mayores, pacientes con una o varias enfermedades crónicas habitualmente avanzadas, y/o pacientes en fase final de la vida, que requieren una atención sanitaria acorde a sus circunstancias[1]. En ellos se pueden plantear tres tipos de objetivos asistenciales al ingreso, de convalecencia, de larga estancia o de cuidados paliativos, según su situación y previsible pronóstico, aunque éstos pueden cambiar en base a su evolución posterior durante la estancia hospitalaria.

La disfagia es un síntoma frecuente entre los pacientes mayores. Diferentes estudios muestran una amplia variabilidad en la prevalencia de ésta. Datos epidemiológicos muestran una prevalencia de disfagia en mayores de 50 años superior al 22% en estudios poblacionales, en hospitales de agudos por encima del 13% y por encima del 60% en residencias[2]. Otros estudios muestran que en ancianos institucionalizados afecta entre el 56 y el 78% en función de la severidad considerada y de los criterios utilizados[3]. En un estudio previo realizado en nuestro HACLE, al año de haber instaurado un protocolo de atención a la disfagia, se demostró una prevalencia del 14,8% pero en él se reconoce que cuando el protocolo para su detección se incorpora a la dinámica de trabajo habitual, la prevalencia aumenta de forma considerable, como se demuestra en el presente trabajo. La disfagia detectada y la intervención realizada sobre ella se relacionaron en dicho estudio con la retirada de sondas de alimentación presentes al ingreso, y con claras implicaciones evolutivas favorables, tanto a nivel funcional y nutricional, como incluso, de pronóstico vital[4]. Por todo ello es imprescindible la implantación de programas de atención a la disfagia, para mejorar la calidad asistencial, tanto en HACLES como en cualquier recurso que atienda a pacientes con enfermedades crónicas.

La detección precoz de la disfagia es el paso inicial básico para planificar los cuidados, por tanto es esencial dentro de la valoración multidimensional biopsicosocial que se debe realizar a todo paciente crónico evolucionado, con mucha frecuencia, geriátrico y pluripatológico, que se incluya una valoración sistemática de la presencia de disfagia. Se empieza investigando la existencia de signos clínicos de sospecha de disfagia, entre los que cabe destacar: negación o rechazo a comer ciertos alimentos, tos con la ingesta, necesidad de fragmentar el bolo o de tragarlo en varios intentos, voz "húmeda", odinofagia[5]… Una vez detectados, se debe confirmar su presencia y su gravedad mediante algún método diagnóstico instrumental y/o clínico. Aunque la videofluoroscopia, es considerada por muchos autores como el método de diagnóstico instrumental de referencia[3, 6], son los métodos de diagnóstico clínico los más utilizados con dicho fin en muchos entornos. Entre ellos, destaca el Método de Exploración Clínica Volumen – Viscosidad (MECV-V)[7], el cual permite establecer el diagnóstico y al mismo tiempo, orientar la adaptación dietética necesaria para evitar complicaciones. Este método valora la presencia de signos de riesgo para tres viscosidades distintas (agua, néctar y pudding) y a tres volúmenes diferentes (bajo, medio y alto), con el objetivo de detectar signos de compromiso tanto de la seguridad, como de la eficacia de la deglución. Es un método sencillo que resulta asequible a cualquier entorno asistencial.

Conocer qué factores pueden influir en el pronóstico del paciente puede ayudar a definir, no solo los objetivos asistenciales para el manejo de la disfagia, sino también objetivos asistenciales globales. La presencia de disfagia puede tener importantes repercusiones en los pacientes, se ha demostrado que puede ser un indicador de mal pronóstico y que tiene un impacto significativo en la estancia hospitalaria[8]. En los pacientes con disfagia, con un pronóstico de vida limitado y que tienen alta probabilidad de fallecer durante la estancia, se orientaría la dieta para conseguir minimizar complicaciones relacionadas con la falta de seguridad (atragantamientos, aspiraciones, neumonías…). En el caso de los pacientes cuyo pronóstico vital es previsiblemente más prolongado, además de evitar complicaciones relacionadas con la seguridad, la dieta intentará mejorar o mantener el estado nutricional y se pautará, si procede, soporte nutricional. En este sentido, para actuar de forma conveniente, será fundamental valorar el estado nutricional, aunque para ello no hay un método único. Se pueden utilizar inicialmente métodos de cribado, útiles para identificar qué individuos presentan un buen estado de nutrición o cuáles no lo presentan o están en riesgo de malnutrirse. Entre ellos destaca el MNA (Mini Nutricional Assessment)[9], que es el más utilizado en las personas de edad avanzada. Para un diagnóstico más concreto de la situación nutricional se completará la valoración con parámetros antropométricos (peso, talla, Índice de masa corporal (IMC)) y con parámetros bioquímicos, dentro de éstos, los más relevantes son albúmina, linfocitos y colesterol (los dos primeros marcadores proteicos y el tercero caló-

rico), con ellos se puede calcular el índice de Control Nutricional (CONUT)[10], que puede ser útil también a la hora de cribar y/o de clasificar la malnutrición. El resultado de la valoración debe permitir conocer el tipo (proteica, calórica o mixta) y la severidad de la desnutrición (moderada, severa o grave) cuando esta exista. Con una atención dietética y nutricional precoz y adecuada a la disfagia se ha podido demostrar, beneficios en el estado nutricional medidos por el MNA[4].

En el trabajo realizado previamente por nuestro equipo se evidenció que cerca de la mitad (44,7%) de los pacientes con disfagia demostrada fallecieron durante la estancia en la unidad[4]. Aunque la disfagia puede ser un factor de mal pronóstico para los pacientes pluripatológicos, no siempre es así. Por esto, en los entornos donde se atiende a pacientes con una alta prevalencia de disfagia, sería de interés conocer, al poco del ingreso, qué factores relacionados con el pronóstico vital, podrían ayudar a planificar de manera precoz la atención de los pacientes que la presentan. Así, este trabajo tiene como objetivo conocer en dichos pacientes qué datos de la valoración multidimensional realizada al ingreso, pueden ayudar a mejorar el ajuste de los diversos cuidados sanitarios, incluidos los nutricionales.

Material y método

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, observacional y descriptivo en el Área Médica Integral (AMI) del Hospital Pare Jofré de Valencia, definido como un HACLE dentro de los recursos asistenciales del Plan de Atención Integral a las personas mayores y a los enfermos crónicos en la Comunidad Valenciana. El periodo de estudio abarcó los 12 meses del año 2008.

Criterios de inclusión: Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que fueron remitidos a la Unidad de Dietética y Nutrición para valoración de la deglución por sospecha clínica de disfagia, y en los que ésta se confirmó.

La valoración fue realizada por personal adiestrado mediante el MECV-V, con el enfermo en sedestación y monitorización continua de la saturación de oxígeno mediante un pulsioxímetro. Se administraron bolos de 5, 10 y 20 ml con viscosidades néctar, agua y pudding. En cada ocasión se registró si se producían signos de alteración de la seguridad (tos, descenso de la saturación basal de oxígeno mayor de un 5% y/o cambio del tono de voz) y/o de la eficacia (sello labial insuficiente, residuos orales o faríngeos y deglución fraccionada). Cuando se encontró algún signo que comprometía la seguridad del paciente, no se pasó ni a un volumen mayor ni a una viscosidad inferior. Se concluyó que no existía disfagia cuando no se evidenciaron signos de alteración en la seguridad ni en la eficacia en ningún momento de la prueba, y se diagnóstico disfagia cuando sí se encontraron. La valoración se completó con una exploración en la que se revisó: higiene oral, estado de la dentadura, actividad motora y sensitiva, y reflejo nauseoso.

Las variables recogidas al ingreso a partir de la revisión de la historia clínica fueron: edad y sexo; enfermedades previas y diagnóstico principal; existencia de proceso oncológico activo; servicio hospitalario de procedencia y días de estancia en el hospital remisor; objetivo asistencial con el que venía remitido el paciente al ingreso; grado de comorbilidad con el índice de Charlson[11]; si era portador de SNG/PEG o de traqueostomía; si había diagnóstico de disfagia en el informe de remisión (se consideró positivo si se encontraba constancia de este diagnóstico como tal o si había algún tratamiento específico para la misma o alusión a ella aunque no figurase en el listado de diagnósticos del informe); número de hospitalizaciones en los últimos 12 meses; tipo de convivencia previa a la hospitalización (domicilio o institucionalización); nivel de funcionalidad tanto basal (entre 1-2 meses antes de ingreso en hospital remisor), como en el momento del ingreso, mediante el índice de Barthel[12]; Grado de deterioro cognitivo mediante el cuestionario de Pfeiffer[13], registrando también aquellos casos en los que no podía evaluarse por algún otro motivo; parámetros nutricionales: MNA, IMC, pérdida de más de 3 Kg de peso en los últimos 3 meses según la impresión subjetiva del paciente y/o la familia; parámetros analíticos: albúmina, colesterol total, linfocitos absolutos, e índice CONUT, calculado a partir de ellos, que se utilizó para categorizar el tipo de desnutrición si ésta estaba presente (calórica, proteica o mixta) y el grado (leve, moderada o severa).

En el momento de la realización del MECVV para el diagnóstico de disfagia, se recogieron: número de fármacos pautados y llevar alguno con efecto sobre el SNC (benzodiacepina, hipnótico no benzodiacepínico, neuroléptico, y/o antidepresivo) y/o un opioide; resultado del MECVV, presencia de alteración de la seguridad y/o de la eficacia en la valoración; adaptación dietética pautada en caso de evidenciarse disfagia: si la ingesta oral era posible o no, y las recomendaciones en cuanto a volumen (bajo, medio, alto o cualquiera) y viscosidad (pudding, néctar o cualquiera).

A partir del diagnóstico y hasta el alta hospitalaria, se recogió si se solicitaba intervención de logopeda, si se habían realizado revaloraciones de la disfagia con el MECVV, si se pautaban suplementos nutricionales y si se produjeron atragantamientos y/o infección de vías respiratorias bajas o neumonía.

De la evolución del paciente en el momento del alta hospitalaria se registró si se producía éxitus en el hospital y los días de estancia.

Para establecer los factores asociados al fallecimiento del paciente, se realizó un análisis univariante comparando el grupo de pacientes que fueron éxitus con los que no lo fueron. Para las variables cualitativas se utilizó el test χ^2. Para las variables cuantitativas, la t de Student si las variables se distribuyen de forma

Tabla I
Análisis descriptivo de la muestra. N= 182

Variable	*Recuento*
Edad (años). Media (DE)	78,1 (11,87)
Edad inferior a 85 años, n (%)	128 (70,3)
Sexo masculino, n (%)	93 (51)
Enfermedades previas:	
Demencia, n (%)	74 (41)
ACV, n (%)	57 (31)
Diabetes, n (%)	56 (31)
Enfermedad Pulmonar crónica, n (%)	39 (21)
Insuficiencia cardiaca crónica, n (%)	27 (15)
Parkinson, n (%)	17 (9)
Insuficiencia renal crónica, n (%)	13 (7)
Neumonia aspirativa, n (%)	4 (2)
Diagnóstico principal:	
Enfermedades del SNC, n (%)	67 (36,8)
Procesos infecciosos, n (%)	61 (33,5)
Enfermedad Oncológica, n (%)	14 (7,7)
Enfermedad Respiratoria, n (%)	9 (4,9)
Enfermedades del Aparato Circulatorio, n (%)	9 (4,9)
Enfermedades Digestivas, n (%)	8 (4,4)
Alteración Traumatológica, n (%)	7 (3,8)
Otros, n (%)	7 (3,8)
Comorbilidad por Índice de Charlson (puntos). Media (DE)	3,36 (2,1)
Presencia de procesos oncológicos, n (%)	39 (21,4)
Servicio de procedencia:	
Corta estancia, n (%)	50 (27,5)
Neurología, n (%)	48 (26,4)
Medicina interna, n (%)	40 (22)
Oncología, n (%)	8 (4,4)
Domiciliaria, n (%)	7 (3,8)
Neumología, n (%)	6 (3,3)
Otros, n (%)	23 (12,4)
Estancia en el Servicio de procedencia (días). Media (DE)	24,72 (20,8)
Objetivo asistencial al ingreso:	
Convalecencia, n (%)	121 (66,5)
Larga Estancia, n (%)	33 (17,6)
Cuidados Paliativos, n (%)	29 (15,9)
Diagnóstico de disfagia en informe de remisión, n (%)	90 (49,5)
N Hospitalizaciones en último año, n (%)	1,72 (1,13)
Tipo de convivencia:	
En domicilio con familia, n (%)	145 (79,7)
En domicilio sólo, n (%)	22 (12,1)
Institucionalizado en residencia, n (%)	15 (8,2)

DE: Desviación estándar.

normal, y la prueba U de Mann-Whitney para las variables que no se ajustaban a la normal. Para determinar las variables asociadas de forma independiente con el éxitus, se estimó la odds ratio (OR) multivariante asociada a cada factor y sus intervalos de confianza mediante regresión logística. Se tomaron las variables

Tabla II
Características funcionales y cognitivas. N= 182

Variable	*Recuento*
Barthel previo (puntos). Media (DE)	59,78 (36,6)
Barthel al ingreso (puntos). Media (DE)	4,45 (11,47)
Deterioro cognitivo (Pfeiffer):	
Nivel Cognitivo Intacto, n (%)	34 (18,7)
Deterioro Leve, n (%)	20 (11)
Deterioro Moderado, n (%)	37 (20,3)
Deterioro Severo, n (%)	29 (15,9)
No evaluable, n (%)	62 (34,1)

DE: Desviación estándar.

que mostraron significación en el estudio univariante descartando aquellas que no se pudiesen determinar según criterios objetivos o que se recogían fuera de la 1ª semana del ingreso, para así elaborar un modelo con variables disponibles al ingreso. Para analizar la capacidad discriminante del modelo se calculó su área bajo la curva ROC (Receiver Operating Characteristic).

Resultados

Durante el año 2008 fueron ingresados en el AMI del HACLE 602 pacientes, de éstos se remitieron para valoración de disfagia 223, que supone el 37% de ellos. Las características generales de la muestra se detallan en la tabla I. Los pacientes presentaban importante nivel de dependencia, las características en cuanto a dependencia y funcionalidad se muestran en la tabla II, y los parámetros que reflejan la situación nutricional y el soporte dietético nutricional al ingreso, en la tabla III.

Tabla III
Características dietéticas y nutricionales de la muestra. N= 182

Variable	*Recuento*
Portador de nutrición artificial:	
SNG, n (%)	42 (23)
PEG, n (%)	7 (4)
Nutrición parenteral, n (%)	2 (1)
MNA (puntos) Media (DE) (n= 95)	12,9 (4,59)
IMC (K/m^2) Media (DE) (n= 137)	24,03 (4,71)
Pérdida de peso > 3K en 3 meses previos, n (%)	53 (29,1)
Albúmina (g/dl). Media (DE)	2,74 (0,42)
Colesterol (g/dl). Media (DE)	154,16 (52,66)
Linfocitos (cel/mm3). Media (DE)	1593,82 (813,37)
CONUT (puntos) Media (DE) (n=166)	5,96 (2,55)

DE: Desviación estándar.

A todos los pacientes remitidos para valoración se les realizó el MECVV, obtuvieron resultado positivo 182, lo que supone un 81,6% de los remitidos para valoración, y una prevalencia de disfagia en el hospital del 30,2%. El 86,3% presentaron signos de compromiso de la seguridad y el 94% signos de compromiso de la eficacia. En el momento de la valoración tomaban una media de 9 fármacos, con una desviación típica (DT) de 4. En la tabla IV se recogen aquellos con efecto sobre el SNC.

Tras la valoración no se recomendó iniciar una dieta oral en 29 pacientes (15,9%) al presentar un riesgo de complicaciones de la seguridad clínicamente no asumible clinicamente. En el resto, se adaptó su dieta según los resultados obtenidos. Se hicieron recomendaciones en cuanto al volumen recomendado (medio: 70,9%, bajo: 2,7% y alto: 0,5%) y en cuanto a la viscosidad (pudding: 55,3%, néctar: 23,6% y líquido o todos ellos: 6,6%). Durante la estancia, el 20,9% fueron remitidos a logopedia para tratamiento rehabilitador de la deglución. El 36,3% fueron revalorados en algún momento de su estancia y en el 48,4% se pautó algún suplemento nutricional. La estancia media fue de 65,08 días (DT 46,16).

De los pacientes incluidos en el estudio fueron éxitus 91, el 50%. En el análisis univariante las variables que se asociaron de forma significativa con una mayor probabilidad de éxitus fueron: edad >= 85 años, tener diagnóstico de disfagia en informe de remisión, padecer alguna enfermedad oncológica, elevada comorbilidad (índice de Charlson entre 2-5 puntos o mayor de 5), baja funcionalidad previa (Índice de Barthel previo menor de 40 puntos), MNA menor de 17 puntos, albúmina menor de 3 g/dl, alta puntuación en el CONUT (de 5-12 puntos), llevar tratamiento en el momento de la valoración con: opioide, neuroléptico o antidepresivo, y objetivo asistencial de cuidados paliativos asignado al ingreso (Tabla V).

Se encontró también, que algunas intervenciones realizadas durante la estancia sobre la disfagia, tenían una relación significativa con no fallecer, como que se prescribiese intervención de logopeda tras el diagnóstico o que se realizasen revaloraciones de la deglución. También se encontró esta relación con presentar un tiempo de estancia superior a 2 meses (p= 0,000). En cambio, el haber presentado una infección nosocomial respiratoria durante la estancia tuvo una relación significativa con el riesgo de fallecer (p= 0,001).

A continuación se realizó un análisis multivariante (tabla VI), descartando aquellas variables que se estimaron de escasa utilidad según criterio de los investigadores: bien por no existir criterios objetivos para su aplicación (objetivo asistencial al ingreso), bien porque no se conocen en el momento del ingreso (intervención de logopeda, revaloraciones de la disfagia durante la estancia, infecciones nosocomiales respiratorias y tiempo de estancia), o bien porque están determinadas por los criterios del centro que remite al paciente (diagnóstico de disfagia en informe de remisión). Tampoco se incluyó en la valoración multivariante el índice CONUT porque no es un parámetro que se calcule de forma rutinaria, y porque estima la situación nutricional que ya quedaría representada al haber sido incluida la albúmina, que resulta de mayor utilidad clínica y es un marcador nutricional y de pronóstico, reconocido y habitualmente utilizado. El MNA tampoco se incluyó en el análisis multivariante porque sólo estaba realizado en el 52% de los casos y porque también sirve para estimar el estado nutricional, ya estimado con la albúmina. Tras la inclusión del resto de variables en el análisis multivariante, perdieron significación en el análisis: el Barthel previo, el llevar pautado un neuroléptico o un opioide. Por todo ello, el análisis multivariante finalmente incluyó: la edad (< 85 vs >= 85 años), la presencia de enfermedad oncológica, la puntuación del Charlson (0-1 vs 2-5 vs >5 puntos) y la albúmina (>=3g/dl vs <3g/dl) como factores de riesgo y, el llevar pautado un antidepresivo, como factor protector frente al éxitus (tabla IV). Se aplicó un análisis de contraste con la Curva ROC. El área bajo la curva fue de 0,740 con IC (0,668-0,811).

Tabla IV
Fármacos con efecto sobre el SNC en el momento de la valoración. N=182

Grupo farmacológico	*n*	*%*
Opioides	29	15,9
Neurolépticos	76	41,8
Hipnóticos no benzodiacepínicos	29	15,9
Antidepresivos	20	11,0
Benzodiazepinas	35	19,2

Discusión

A partir de nuestro estudio se puede realizar una estimación del perfil del paciente con disfagia que atendemos en el HACLE, se trata de una persona de edad avanzada, hombre o mujer (sin predominio de sexo), vive en domicilio con familia, presenta dependencia previa leve para las actividades de la vida diaria, alta comorbilidad (demencia, enfermedad cerebrovascular, diabetes y enfermedades crónicas de órgano), e ingresa procedente de servicios médicos (corta estancia, neurología y medicina interna, principalmente). Al ingreso, el objetivo asistencial más habitual es el de convalecencia, presenta dependencia severa y deterioro cognitivo de moderado a severo o no se puede evaluar, presenta desnutrición mixta, de grado moderado a severa y polifarmacia evidente. La estancia en la unidad está alrededor de los 2 meses, y la mitad fallece durante ella. No se conocen estudios específicamente diseñados para estudiar los factores

Tabla V
Variables con significación respecto al éxitus. N=182

Variables	*Categorías*	*n*	*Sí exitus, n (%)*	*p*
Edad	< 85	128	57 (44,5)	0,023
	=> 85	54	34 (63)	
Disfagia en informe de remisión	No	92	38 (41,3)	0,018
	Sí	90	53 (58,9)	
Enfermedad oncológica	No	143	62 (43,4)	0,001
	Sí	39	29 (74,4)	
Charlson (puntos)	0-1	35	11 (31,4)	0,005
	2-5	121	63 (52,1)	
	>5	26	17 (65,4)	
Barthel previo (puntos)	>= 40	116	50 (43,1)	0,03
	< 40	63	38 (60,3)	
MNA (puntos)	=> 17	22	5 (22,7)	0,046
	< 17	73	34 (46,6)	
Albúmina (g/dl)	=> 3	53	18 (34)	0,01
	< 3	125	69 (55,2)	
CONUT (puntos)	0-4	53	16 (30,2)	0,001
	5-12	129	75 (58,1)	
Opioides	No	153	71 (46,4)	0,026
	Sí	29	20 (69)	
Neurolépticos	No	106	46 (43,4)	0,035
	Sí	76	45 (59,2)	
Antidepresivos	Sí	20	5 (25)	0,018
	No	162	86 (53,1)	
Objetivo asistencial al ingreso	Paliativos	29	26 (89,7)	0,000
	Convalecencia	121	60 (49,6)	
	Larga estancia	32	5 (15,6)	

Tabla VI
Variables incluidas en el análisis multivariante. N= 182

Variables	*Categorías*	*n*	*B*	*Sí exitus, n (%)*	*OR*	*IC*	*p*
Edad (años)	< 85	128	0,984	57 (44,5)	1		
	=> 85	54		34 (63)	2,67	1,247 - 5,740	0,012
Enfermedad oncológica	No	78	1,192	118 (46,4)	1		
	Sí	14		13 (92,9)	3,292	1,270 - 8,543	0,014
Charlson (puntos)	0-1	35		11 (31,4)	1		
	2-5	121	1,331	63 (52,1)	3,783	1,485 - 9,636	0,005
	>5	26	1,641	17 (65,4)	5,159	1,32 - 20,073	0,018
Albúmina (g/dl)	=> 3	53		18 (34)	1		
	< 3	125	1,028	69 (55,2)	2,797	1,33 - 5,879	0,007
Antidepresivo	No	162		86 (53,1)	1		
	Sí	20	-1,59	5 (25)	0,204	0,061 - 0,677	0,009

B: Valor Beta. OR: Odds Ratio. IC: Intervalo de confianza.

relacionados con el riesgo de fallecer en pacientes hospitalizados en HACLES con disfagia. Algunos trabajos muestran que reconocer e intervenir de forma temprana en la disfagia reduce la morbilidad y la estancia hospitalaria[14]. Pero, a partir de los enfermos que responden al perfil descrito, el 50% va a fallecer durante la hospitalización, y este dato alcanza valores similares en estudios realizados en nuestro entorno, donde se demostró que el 42,7% de los pacientes con disfagia diagnosticada fallecían[4]. La valoración de la deglución es útil para orientar la dieta de forma conveniente (el 84,1% con ingestas por vía oral). En la literatura se confirma que los trastornos de la deglución son frecuentes en pacientes de edad avanzada y se aconseja una detección temprana y la adaptación dietética como un recurso asequible y muy beneficioso[15]. Las principales recomendaciones en los enfermos con disfagia aquí estudiados, tras la valoración por el MECVV, fueron aconsejar ingestas a volumen medio y las viscosidades néctar o pudding. En nuestra muestra encontramos una baja intervención de logopedia (en 1 de cada 5 pacientes con disfagia), posiblemente debido a que presentan un alto grado de deterioro cognitivo, que les impide mantener una adecuada colaboración en las técnicas de rehabilitación de la disfagia. La mitad llevaron pautados suplementos nutricionales, en relación a la elevada presencia de desnutrición presente al ingreso. La aparición de complicaciones respiratorias en pacientes con disfagia ha sido identificada como una complicación altamente prevalente (alrededor del 50%) en la literatura[16], en cambio, en nuestro estudio se produjo en 1 de cada 3 enfermos, posiblemente porque con la valoración y consecuente atención dietética establecida en nuestro entorno, ya se minimizan riesgos.

En nuestro estudio determinamos varios factores asociados con la mortalidad en los pacientes con disfagia: Así, encontramos que los pacientes nos ingresan con una importante pluripatología, destacando dentro de ella, que hasta el 41% de los pacientes ingresados presentan algún tipo de demencia, pero también son prevalentes las enfermedades cardiovasculares, metabólicas y respiratorias. La pluripatología fue analizada por el índice de Charlson (aunque hay otras escalas para medirla menos utilizadas al ser más complejas). En nuestro estudio se determina también de forma significativa, su relación con la probabilidad de fallecer, así pues encontramos que los pacientes con más comorbilidad incrementaban su riesgo de éxitus. También evidenciamos que dentro de la comorbilidad, la presencia de algún proceso oncológico se asociaba con el éxitus aunque éste no fuera el diagnóstico principal.

El envejecimiento mostró una importante relación con el éxitus, de hecho, la prevalencia de disfagia en personas de edad avanzada ha quedado evidenciada en muchos trabajos[17]. En mayores que viven en residencias, se ha demostrado que la prevalencia de disfagia aumenta cuando se aplican programas específicos de detección, afectando hasta el 65% de los mayores[18]. La edad es un claro factor de riesgo en la gran mayoría de estudios realizados en pacientes con enfermedades crónicas evolucionadas, en el sentido de un mayor riesgo a más edad. En nuestro estudio también lo es, siendo más evidente cuando la categorizamos en 2 grupos en relación al punto de corte de los 85 años, como se ha demostrado también en otros estudios (Profund)[19].

El estado nutricional, evaluado de diversas formas (escalas como MNA, valoración del IMC o de la pérdida de peso, albúmina, colesterol...) presenta en numerosos trabajos relación con la disfagia y el pronóstico[20, 21]. En nuestro estudio, encontramos relación entre peores puntuaciones en el MNA y el éxitus, sin embargo la determinación de esta escala solo se había realizado en la mitad de los pacientes por lo que no se pudo tener en cuenta. La albúmina no es un dato solo nutricional, ya que se influye por otros aspectos no nutricionales, pero dentro de los parámetros analíticos, es el dato que con más frecuencia se utiliza como marcador pronóstico. Presentar menores niveles de albúmina, resultó tener clara relación con el éxitus, además de estar estrechamente relacionado con el estado nutricional y de resultar ser un parámetro de obtención habitual en la mayoría de los pacientes. Otros parámetros analíticos aislados no tuvieron relación significativa al ser analizados, y el índice CONUT, que sí la mantuvo, fue desestimado, al ser de más compleja realización (tiene que ser calculado a partir de otros datos).

Otro aspecto a tener en cuenta en la valoración de la disfagia es la prescripción de ciertos fármacos que pueden alterar la sincronía de la deglución y/o disminuir el nivel de conciencia en un momento dado, favoreciendo la presencia de disfagia. Se encontró que opioides y neurolépticos se relacionaban de forma significativa con el riesgo de fallecer en los pacientes de nuestro estudio, pero estos fármacos perdieron relevancia al incluirlos en un modelo multivariante. Sin embargo, llevar un antidepresivo en el momento del diagnóstico se mantuvo como factor relacionado con presentar menos riesgo de fallecer en los pacientes con disfagia. Posiblemente porque la prescripción de este tratamiento se realiza en aquellos pacientes en los que el facultativo espera un mejor pronóstico. Esto demostró, de hecho, una asociación positiva y, a diferencia de las otras variables, resultó actuar como factor de protección frente al éxitus.

Se analizaron en nuestro trabajo otros parámetros que no resultaron significativos: Se analizó el tipo de convivencia previa que incluía vivir en una residencia, pero no fue relevante en su relación con el riesgo de fallecer. El sexo, aunque menos frecuente que otros como la edad, es otro factor que ha sido relacionado con la probabilidad de exitus, habitualmente en el sentido de que los hombres tiene un mayor riesgo de fallecer que las mujeres. En nuestro estudio el sexo no aparece como factor de riesgo.

En cuanto a la situación funcional, medida con diversas escalas o parámetros, es un factor de riesgo

cada vez más reconocido y estudiado, en el sentido de que a mayor dependencia más riesgo de fallecer, sobre todo referida al momento de la evaluación o en caso de una hospitalización a la situación basal antes del ingreso. En nuestro estudio este factor, categorizado en 2 grupos, aparece relevante en el estudio univariante, pero queda excluido en el multivariante.

Tanto el objetivo asistencial como el diagnóstico de disfagia en el informe de remisión no han sido incluidos en el multivariante por los motivos ya expuestos previamente, aunque cabe destacar que sí salieron significativos en el univariante, y que de los pacientes que presentaron objetivo asistencial paliativo, el 90% presentaba un diagnostico oncológico, y esta variable, salió significativa en el univariante y también fue introducida en el multivariante.

Con todas las variables que resultaron de interés en el análisis multivariante: edad >= 85 años, enfermedad oncológica, comorbilidad (Charlson entre 2-5 y > 5 puntos) y albúmina (< 3 g/dl) como factores de riesgo para fallecer, y llevar un antidepresivo como factor protector, se podría diseñar una escala de predicción de riesgo de mortalidad en los pacientes con disfagia, y ésta sería útil para ayudar en la toma de decisiones, para orientar en las directrices dietéticas y para optimizar recursos. Según los resultados encontrados en nuestro trabajo, los pacientes de edad muy avanzada que presentan enfermedades oncológicas, alta comorbilidad y niveles bajos de albúmina van a tener un pronóstico desfavorable, en ellos sería preferible centrar los esfuerzos en mantener una dieta que minimice complicaciones relacionadas con la falta de seguridad (atragantamientos, aspiraciones, neumonías…) y primar el confort y la satisfacción por la ingesta, orientando a la familia a no apremiar al paciente a forzar ingestas eficaces, sino centrarse en que sean seguras y confortables. Mientras que en pacientes de menor edad, menor comorbilidad, sin enfermedades oncológicas, mejores niveles de albúmina y que con frecuencia llevan en su tratamiento antidepresivos, su pronóstico vital es previsiblemente más prolongado, en éstos la dieta intentaría mejorar o mantener el estado nutricional y se pautaría, si procede, soporte nutricional, además de evitar complicaciones relacionadas con la seguridad.

Existen en nuestro entorno asistencial trabajos que evalúan el riesgo de fallecer tras el alta hospitalaria en servicios de medicina interna en pacientes pluripatológicos, como el PROFUND[19] y el PALIAR[22], así como muchos otros modelos, como el ADEPT[23] para evaluar el riesgo en pacientes institucionalizados con demencia, pero no hay ninguno específicamente desarrollado para valorar el riesgo durante la hospitalización en pacientes diagnosticados de disfagia. Los criterios relacionados con el éxitus en nuestro trabajo, estarían pendientes de confirmar con un estudio de validación diseñado a tal efecto, y podrían ser aplicables en nuestro entorno asistencial y en otros entornos asistenciales similares, donde se atienda a enfermos con disfagia y un perfil clínico similar, estén o no hospitalizados, tales como unidades de hospitalización a domicilio, corta estancia o residencias de mayores, para ayudar en la toma de decisiones y orientar cuidados que mejoren la calidad de la atención ofrecida. Para que los modelos pronósticos sean operativos y se facilite con ello su empleo, sería recomendable que no incluyeran más de 5 o 6 variables, como las obtenidas en nuestro trabajo, y se deberían clasificar con una puntuación fácil de obtener y de calcular. También se podría estudiar si los modelos que influyen en la mortalidad en los pacientes con disfagia podrían tener los mismos factores o similares a aquellos que se relacionan con la mortalidad en pacientes sin disfagia, en dicho caso se podría generalizar su utilidad a todos los pacientes que ingresan en la unidad. Con todo, cabe tener en cuenta que el empleo de estos factores u otros, o de modelos pronósticos que los incluyan, son solo orientativos, nos dan una probabilidad no una certeza, pero sí pueden servirnos de ayuda para decidir la planificación asistencial.

Referencias

1. Conselleria de Sanitat. Atención a personas con enfermedades crónicas. Una estrategia para la gestión por procesos en un hospital de media y larga estancia. Valencia: Generalitat. Conselleria de Sanitat. EVES; 2008.
2. Ekberg O, Hamdy S, Woisard V, Wuttge-Hannig A, Ortega P. Social and psychological burden of dysphagia: its impact on diagnosis and treatament. *Dysphagia* 2002;17: 139-46
3. Clavé P, Arreola V, Velasco N, Quer M, Castellvi JM, Almirall J et al. Diagnóstico y tratamiento de la disfagia orofaríngea funcional. Aspectos de interés para el cirujano digestivo. *Cir Esp* 2007;82(2)62-76
4. Ferrero López MI, Castellano Vela E, Navarro Sanz R. Utilidad de implantar un programa de atención a la disfagia en un hospital de media y larga estancia. *Nutr Hosp* 2009;24:588-95
5. Garmendia Merino G, Gómez Canela C, Ferrero López MI. En: Diagnóstico e intervención nutricional en la Disfagia Orofaríngea: Aspectos Prácticos. Ed Glosa (Barcelona) 2007.
6. Logemann JA. Dysphagia: Evaluation and Treatment. *Folia Phoniatr Logop* 47:121-129, 1995.
7. Clavé P, Terré R, De Kraa M, Serra M. Approaching oropharyngeal dysphagia. *Rev Esp Enferm Dig* 2004;96:119-31.
8. Kenneth W Altman, Guo-Pei Yu, Steven D Schaefer. Consequence of dysphagia in the hospitalized patient: impact on prognosis and hospital resources. *Archives Otolaryngology Head & Neck Surg* 2010;136(8):784-9.
9. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ: Assessing the nutricional status of the elderly: the mini- nutritional assessment as a part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev* 1996; 54:S59-S56.
10. Ulibarri JI, González-Madroño A J, Villar N, González P et al. CONUT: A tool for Controlling Nutritional Status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp* 2005; 20: 38-45.
11. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzi CR. A new method of classifyng pronostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987;40: 378-83.
12. Mahoney FI, Barthel DW: Functional evaluation: The Barthel Index. *Maryland State Medical Journal* 1965;4(2):61-5.
13. Pfeiffer E: A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *Journal of the American Geriatrics Society* 1975;23(10):433-41.

14. Kenneth WA, Gou-Pei Y, Schaefer SD. Consequence of Dysphagia in the Hospitalized Patient. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136(8):784-789.
15. Menasria F, Lakroun S, David JP. Deglutition disorders in elderly patients. *Soins Gerontol* 2013 Jul-Aug;(102):11-4.
16. Almirall J, Rofes L, Serra-Prat M, Icart R , Palomera E, Arreola V, Clave P. Oropharyngeal dysphagia is a risk factor for community-acquired pneumonia in the elderly. *Eur Respir J* 2013; 41: 923–928.
17. Clavé P, Verdaguer A, Arreola V. Disfagia orofaríngea en el anciano. *Med Clin (Barc)* 2005;124(19):742-8.
18. Ferrero López MI, García Gollarte JF, Botella Trelis JJ, Juan Vidal O. Detección de disfagia en mayores institucionalizados. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2012;47(4):143–147.
19. Bernabeu-Wittel M, Ollero-Bataurone M, Moreno Graviño L, Barón-Franco B, Fuertes A, Murcia Zaragoza J, et al. Development of a new predictive model for polypathological patients. The PROFUND index. *Eur J Intern Med* 2011; 22(3): 377-317.
20. Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya- Pérez S, García-Lorda P, et al. Prevalencia y costes la malnutrición en pacientes hospitalizados; estudio PREDyCES. *Nutr Hosp* 2012;27(4):1049-1059.
21. Vanderwee K, Clays E, Bocquaert I, Gobert M, Folens B, Defloor T. Malnutrition and associated factors in elderly hospital patients: A Belgian cross-sectional, multi- centre study. *Clin Nutr* 2010 Aug;29(4):469-76.
22. Bernabeu-Wittel M, Ruiz-Cantero A, Murcia-Zaragoza J, Hernández-Quiles C, Barón-Franco B, Ramos-Cantos C, et al. Precisión de los criterios definitorios de pacientes con enfermedades médicas no neoplásicas en fase terminal. Proyecto PALIAR. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2010; 45: 203-210.
23. Mitchell SL, Miller SC, Teno JM, Davis RB, Shaffer ML. The Advanced Dementia Prognostic Tool (ADEPT): A Risk Score to Estimate Survival in Nursing Home Residents with Advanced Dementia. *J Pain Symptom Manage* 2010; 40(5):639-51.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):829-834
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Ancianos*

Stature estimation using the knee height measurement amongst Brazilian elderly

Aline Siqueira Fogal, Sylvia do Carmo Castro Franceschini, Silvia Eloiza Priore, Rosângela Minardi M. Cotta and Andréia Queiroz Ribeiro

Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa, UFV. Centro Viçosa-MG. Brazil.

Abstract

Introduction: **Stature is an important variable in several indices of nutritional status that are applicable to elderly persons. However, stature is difficult or impossible to measure in elderly because they are often unable to maintain the standing position. A alternative is the use of estimated height from measurements of knee height measure.**

Aims: **This study aimed to evaluate the accuracy of the formula proposed by Chumlea et al. (1985) based on the knee of a Caucasian population to estimate the height and its application in calculation of body mass index in community-dwelling older people residents in Viçosa, Minas Gerais, Brazil.**

Methods: **The sample included 621 elderly aged 60 years old and older, living in the community. Measures of weight, height and knee height (KH) were taken and Body Mass Index (BMI) was calculated with the measured weight and estimated. The Student`s t-test was used for comparison of measurements of height between the genders. For the comparison of estimated and measured values it was used paired t-test and also the methodology proposed by Bland and Altman to compare the difference between measurements. To evaluate the agreement between the classifications for BMI was used Cohen's Kappa.**

Results: **The average values obtained from KH were higher than those measured in the whole sample and women. There underestimation of BMI in females and also in the whole.**

Conclusions: **The present results suggest that the equation Chumlea was not adequate to estimate the height of the sample in question, especially for women.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:829-834)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7618

Key words: *Aging. Anthropometry. Height. Knee height.*

Correspondence: Aline Siqueira Fogal.
Universidade Federal de Viçosa.
Departamento de Nutrição e Saúde.
Av. P.H. Rolfs, sem número, CCB II, DNS.
Centro – Viçosa, Minas Gerais. CEP: 36570-000. Brasil.
E-mail: alinefogal@gmail.com

Recibido: 21-V-2014.
1.ª Revisión: 28-V-2014.
Aceptado: 16-X-2014.

ESTIMACIÓN DE LA ESTATURA UTILIZANDO LA MEDICIÓN DE LA ALTURA DE LA RODILLA ENTRE ANCIANOS BRASILEÑOS

Resumen

Introducción: **La estatura es una variable importante en varios índices del estado nutricional que son aplicables a las personas mayores. Sin embargo, la estatura es difícil o imposible de medir en la edad avanzada, ya que a menudo son incapaces de mantener la posición de pie. Una alternativa es el uso de altura estimada a partir de mediciones de medida de altura de la rodilla.**

Objetivos: **Este estudio tuvo como objetivo evaluar la exactitud de la fórmula propuesta por Chumlea et al. (1985), basado en la altura de la rodilla de una población caucásica para estimar la altura y su aplicación en el cálculo del índice de masa corporal en las personas mayores residentes en la comunidad de Viçosa, Minas Gerais, Brasil.**

Métodos: **La muestra incluyó a 621 adultos mayores de 60 anõs y más, que viven en la comunidad. Se tomaron medidas de peso, talla y altura de la rodilla (AR) y el Índice de Masa Corporal (IMC) se calculó con el peso medido y estimado. Se utilize la prueba T del estudiante para la comparación de las mediciones de altura entre los géneros. Para la comparación de los valores estimados y medidos se utilizó la prueba T pareada y también la metodología propuesta por Bland y Altman para comparar la diferencia entre las mediciones. Para evaluar el acuerdo entre las clasificaciones para el IMC se utilizó el Kappa de Cohen.**

Resultados: **Los valores medios obtenidos a partir de AR fueron más altos que los medidos en la muestra completa y mujeres. Hay subestimación de IMC en mujeres y también en el conjunto.**

Conclusiones: **Los resultados sugieren que la ecuación Chumlea no era adecuado para estimar la altura de la muestra en cuestión, especialmente para las mujeres.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:829-834)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7618

Palabras clave: *Envejecimiento. Antropometría. Altura. Altura de la rodilla.*

Introduction

Screening of elderly people in order to identify nutritional risk plays an important role in the identification and prevention of complications related to malnutrition in patients in hospitals and the community[1]. There are a large number of screening tools that facilitate this process, and most of them use a combination of variables, including clinical, biochemical, nutritional and anthropometric measures[2,3]. These are easy to use and inexpensive and have good reliability[4].

Body mass index (BMI) is commonly used in nutritional screening, including the Mini Nutritional Assessment (MNA) and Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)[5,6]. It requires a measure of height that might be difficult to obtain in older individuals because they are often unable to maintain the standing position[7,8].

An alternative is the use of estimated height from measurements of different segments of skeleton[9]. Several international studies show that stature estimation formulas through knee`s height measure are easily conducted among individuals aged 60 or older[1,10–13]. Chumlea et al.[10] pioneered the studies to obtain high predictive formulas through the knee`s height measurement. Currently, these are the formulas used in most hospitals and care clinics in Brazil.

However, evidences suggest reduced accuracy of equations when it is used to estimate height in populations in which the equation was not derived, ie, It is well known that anthropometric measurements are ethnic-specific[11,13–17]. Large differences in these measures can result in damage to the health of the elderly, once erroneously classified according to their nutritional status.

Studies comparing the height estimated with real stature showed that there is an overestimation of the measure both in adults and in the elderly, regardless of gender[18–20]. It should be considered that these equations are of limited use because they did not include all the groups of the population and were not developed with data from nationally representative sample.

Therefore, the aim of this study was to evaluate the accuracy of the formula proposed by Chumlea et al. (1985) based on the knee of a Caucasian population to estimate the height and its application in calculation of body mass index in community-dwelling older people residents in Viçosa, Minas Gerais, Brazil.

The context of Viçosa

Viçosa is a small town in Brazil located in the area called Zona da Mata of Minas Gerais with a population of 70,404 inhabitants. According to the Brazilian population census conducted in 2007, 10% of the population of Viçosa is 60 years and older. In regard the age group distribution, 53.7% of elderly are between 60 and 69 years old and 31.5% between 70 and 79 years old[17,21].

According to the Brazilian census of 2010, the majority of the population declared themselves as white (46%), followed by mulattos (38%) and black (15%). The other races or colors totaled the remaining 2%[22].

Materials and methods

Study Design

This was a descriptive correlational study with a cross-sectional design, conducted in Viçosa, Minas Gerais (MG), Brazil, from June to December 2009 with elderly aged 60 and older. The Department of Nutrition and Health, at Universidade Federal de Viçosa conducted this research.

Target Population and Sample

The target population consisted of elderly people aged 60 years and older living in urban and rural Viçosa (MG). This group was surveyed during ''The National Campaign for Elderly Vaccination'' from April to May 2008. With the aim of identifying non-participants in the vaccination campaign to complement the database, the campaign's database was merged with other municipalities databases (Viçosa's, Federal University employees, active and retired, the registers of the municipality's health services, such as Elderly Health Program (PSF), Physiotherapy service, the Center of Women's Health, Psychosocial Services, Care Unit, HiperDia and the Polyclinic). This merged data aimed to identify older people who had not participated in the 2008 vaccination campaign to complement the database. After combination of these lists, 7980 people aged 60 and over were identified and this number formed the basis for obtaining the sample. The institutionalized elderly were excluded from the sample.

The sample size calculation was performed considering the reference population of 7980 elderly, confidence level of 95% and estimated prevalence of 50% and 4.0% of error. From these parameters, the minimum final sample would be 558 elderly people, to which was added 20% to cover potential losses, totaling 670 elderly people being studied. The selection of participants was made from the formed basis by simple random sampling. Some information was lost due to subject refusal to participate and unavoidable reasons that interviews could not be conducted (Losses were considered inevitable in situations where randomly selected individuals had died; had an address that could not be located; or had moved to other locations which were either difficult to find or in other municipalities). So, 621 elderly were actually assessed. For the current analysis, 74 individuals

(11.9%) were excluded because they were wheelchair, bedridden or have suffered amputation of lower limbs, making it impossible to obtain their anthropometric measurements. The sample distribution by gender and age group was similar to the observed for the elderly population in the municipality of Viçosa.

Data Collection

The interviews were conducted at each elderly's home using a semi-structured questionnaire applied directly to the elderly. However, when medical reasons prevented the interview, like deafness or cognitive disabilities, interviews were conducted in the presence of relatives or caregivers, who also provided information (except in self-evaluation). Were taken measures for anthropometric assessment. Weight was measured in portable balance (digital electronics) with a capacity of 199.95 kg and 50 grams. Height was measured with a portable stadiometer, with a length of 2.13 meters, divided into centimeters and subdivided in millimeters. Measurements were performed according to the procedures recommended by Jelliffe[23].

The knee`s height was measured in the left leg at an angle of 90º with the knee and ankle and with the elderly in sitting or lying position. Was used an anthropometer with fixed ruler with a sensitivity of 0.1 cm, consisting of a fixed part, which has been positioned in the plantar surface of the foot (heel) and a movable part, which was positioned over the patella. The measure was taken in the precise centimeter. The height estimated from the knee`s height (KH) was calculated through the Chumlea et al.[10] formulas:

Women: height (cm) = 84.88 + [1.83 x KH (cm)] - [0.24 x age (years)]

Men: height (cm) = 64.19 + [2.02 x KH (cm)] - [0.04 x age (years)]

The Body Mass Index (BMI) was calculated through the formula: BMI = weight (kg)/ height (m^2) both with the measured height, as with measures estimated by Chumlea et al.[10]. The cutoff points adopted for the evaluation were proposed by Lipschitz (underweight <22 kg/m^2, normal 22-27 kg/m^2 and overweight > 27 kg/m^2)[23].

Data Analysis

The normality of variables distribution was evaluated using the Kolmogorov-Smirnov test. The analysis was stratified by gender. The Student`s t-test was used for comparison of measurements of height between the genders. For the comparison of estimated and measured values it was used paired t-test and also the methodology proposed by Bland and Altman to compare the difference between measurements[24]. To evaluate the agreement between the classifications for BMI was used Cohen's Kappa, using the evaluation criteria of Landis and Koch[25].

For data storage was used Epi Info software, version 6.04; and data analysis was conducted in the Stata software, version 7.0, (Stata Corp., College Station, United States). For all comparisons, the significance level adopted was 0.05.

The study was approved by the Ethics Committee on Human Research of Universidade Federal de Viçosa (process 027/2008). Participants received a term of informed consent, in writing, where the agreement was recorded by signature or fingerprint.

Results

Among the 547 study participants, 274 (50.1%) were female. Participants had a mean age of 69.72 years (SD = 7.34), ranging between 60 and 94 years old, with more than half (n =302 to 55.2%) aged 60-69 years old and 57 (10.4%) aged 80 years old or more. The average age of women (mean, SD = 69.83, 7.35 years) and men (mean, SD = 69.60; 7.34) did not differ statistically.

Men had significantly higher mean values for weight, height and knee`s height. Women had an average BMI significantly higher than men (Table I).

The mean estimated height from the knee`s height was higher than that measured in all the sample, specially with the women. For men, the average difference was not statistically significant. There was underestimation of BMI in women and also in all the sample when estimated height was used for obtaining it. Among men, estimated BMI did not differ significantly from measured BMI (Table II).

Table I
Anthropometric Parameters of the elderly, according to gender. Viçosa, MG, Brazil, 2009

	Woman		*Men*		
	Mean	SD	Mean	SD	p-value*
Height (cm)	152.4	5.8	165.5	6.6	<0.001
Weight (Kg)	65.5	13.7	70.9	14.6	<0.001
KH (cm)	47.3	2.5	51.6	2.7	<0.001
BMI (Kg/m^2)	28.2	5.5	25.8	4.5	<0.001

SD: Standard deviation; KH: Knee Height; BMI: Body Mass Index; *Student's t-test

Measured and estimated height showed good agreement for men, but not for women. According to the regression line, the error is associated with magnitude in both genders. For women there was a higher estimated height calculated from the Chumlea et al.[10] equation (Figure 1A and 1B).

In men, the mean difference between estimated and measured BMI was almost zero, indicating good agreement between the measures and not related to the magnitude. For women, BMI measurements were less consistent in relation to men's, and the difference tends to increase with increasing values of BMI (Figures 1C and 1D).

Proceeding BMI classification, by gender, according to Lipschitz[24] there was an increase in the prevalence of underweight in both genders when considering estimated BMI in relation to measured BMI (Table III).

For women, the Kappa was 0.89 with a confidence interval of 95%, from 0.80 to 0.99 ($p < 0.001$) and for men the agreement was still higher, 0.97 with a confidence interval of 95% from 0.88 to 1.0 ($p < 0.001$) being both classified as almost perfect agreement.

Despite the high Kappa, 29 men (10.6%) and 37 women (13.5%) had changes in their body composition when using the estimated measure of height for the BMI calculation.

Discussion

This study evaluated 547 elderly in order to check the reliability of the equation proposed by Chumlea et al.[10] in this age group in Brazil. Those equations were chosen both because of their wide use in clinical and epidemiological studies in this country.

It was observed that the Chumlea et al.[10] equation led to errors when applied to the Brazilian elderly. These equations overestimate women`s height in 2.22 cm ($p < 0.0001$), but not for men. When the differences between measurements of height were significant, the indices calculated from it also differ in terms of absolute value. As women had their height overestimated, consequently BMI underestimation was found for this group.

Confirming the specific character of the formula for different populations can observer that stud-

Table II
Comparison between measured and estimated anthropometric measures for the elderly, according to gender. Viçosa (MG), Brazil, 2009

	Mean	*SD*	*Median*	*Min-Max*	*MD*	*P value**
All						
Measured height (cm)	158.9	9.1	158.3	136.8-188.2		
Estimated height (cm) (n= 547)	160.1	7.6	159.6	131.8-183.0	-1.2	<0.001
Measured BMI (Kg/m²)	27.0	5.2	26.4	15.2-46.8		
Estimated BMI (Kg/m²) (n=547)	26.5	4.9	26.1	14.23-44.6	0.5	<0.001
Men						
Measured height (cm)	165.5	6.6	165.2	147.9-188.2		
Estimated height (cm) (n= 273)	165.6	5.5	165.4	149.5-183.0	-0.1	0.617
Measured BMI (Kg/m²)	25.8	4.5	25.5	15.7-41.8		
Estimated BMI (Kg/m²) (n= 273)	25.8	4.5	25.4	15.0-42.4	0	0.634
Women						
Measured height (cm)	152.4	5.9	152.2	136.8-170.1		
Estimated height (cm) (n= 274)	154.6	4.9	155.0	131.8-168.7	-2.2	<0.001
Measured BMI (Kg/m²)	28.2	5.5	27.4	15.2-46.8		
Estimated BMI (Kg/m²) (n= 274)	27.3	5.1	27.1	14.3-44.6	0.9	<0.001

SD: Standard deviation; Min: Minimum; Max: Maximum; MD: mean difference; BMI: Body Mass Index; * Paired t-test

Table III
Body composition of the elderly, from measured and estimated BMI according to gender. Viçosa (MG), Brazil, 2009

	Men (n=273)				*Woman (n=274)*			
	Measured BMI		*Estimated BMI*		*Measured BMI*		*Estimated BMI*	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Underweight	50	18,3	53	19,4	25	9,1	33	12,0
Normal	126	46,2	125	45,8	100	36,5	100	36,5
High weight	97	35,5	95	34,8	149	54,4	141	51,5

BMI: Body Mass Index.

ies with populations from which the formula did not originate reported similar results to ours. Li et al.[25] found differences between the Estimated and Measured height for the same equations in Chinese elderly. These authors also found differences between the estimated and measured height for women only (1.7 cm $p<0.025$) overestimating the stature of Chinese elderly. In Japanese Americans the equations of Chumlea et al.[10] besides overestimate females height in 1.5 cm ($p <0.001$), underestimated the men`s height in 2.37 cm ($p <0.001$)[13]. In hospitalized elderly Swedes, equation overestimated the height in 2 cm ($p <0.001$) in men and 1 cm in women ($p <0.001$), but there was a high correlation with the measured height[17].

When the measured and estimated BMI was classified according Lipschitz[24], it was observed that a significant portion of the sample had changes in the body composition, especially the low weight had increased prevalence when calculated with the estimated height. However, according to Kappa, agreement was considered almost perfect for both men and women. It should be considered that Kappa has limitations because it does not consider changes in classification individually, but only the total score of the two methods assessed[26].

The misclassification of approximately 10% of the sample may not show effects in population studies, since considering the high value of Kappa. But, this error can be very harmful in the screening and assessment of individual elderly.

According to the strategy of Bland Altman has been an important systematic error of Chumlea et al.[10] equations. These tend to underestimate the height of the lowest individuals and overestimate the height of the highest individuals. This trend is also reflected in the value and classification of BMI.

The participants studied in this research were recruited from a predominantly healthy population. As a result, the numerical data of the present study should not be extrapolated and used to correct the height values obtained by equation evaluated in a elderly hospitalized population.

There is a need to consider alternative methods of estimating height and evaluate the clinical implications of using an inaccurate value in nutritional screening. If a value for the height can not be obtained by measurement or calculation using a prediction equation, the self reported or estimated height can be used, but their use in the elderly should be careful because the physical changes that occur with age, causing a reduction in the height of the years.

Conclusions

Accordingly, it could be concluded that the Chumlea et al.[10] equation was not adequate to estimate the height of the sample in question, especially for women. Their use should be made with caution in studies of nutritional assessment, since there may be varying degrees of impact in determining the clinical and nutritional behaviors with higher risk of adopting misconduct, directly interfering with the individual's health.

The results presented raise some concerns about the use of these equations in some population groups and therefore there is a need to develop ethnic specific equations that provide more accurate values. While the use of Chumlea et al.[10] equations is already done, care must be taken when evaluating the stature of elderly individuals. The ideal is to use complementary methods to obtain the correct nutritional diagnosis.

References

1. Cereda E, Bertoli S, Vanotti A, Battezzati A. Estimated height from knee-height in Caucasian elderly: implications on nutritional status by mini nutritional assessment. *J Nutr Health Aging* 2010;14(1):16–22.
2. Dent E, Visvanathan R, Piantadosi C, Chapman I. Nutritional screening tools as predictors of mortality, functional decline, and move to higher level care in older people: a systematic review. *J Nutr Gerontol Geriatr* Routledge; 2012;31(2):97–145.
3. Poulia K-A, Yannakoulia M, Karageorgou D, Gamaletsou M, Panagiotakos DB, Sipsas N V, et al. Evaluation of the efficacy of six nutritional screening tools to predict malnutrition in the elderly. *Clin Nutr* 2012;31(3):378–85.
4. Cameron N. Essential anthropometry: Baseline anthropometric methods for human biologists in laboratory and field situations. *Am J Hum Biol* 2013;25(3):291–9.
5. Slee A, Birch D, Stokoe D. A comparison of the malnutrition screening tools, MUST, MNA and bioelectrical impedance assessment in frail older hospital patients. Clin Nutr. 2014. Article in press; Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561414001216

6. Langley-Evans S, King CR. Editorial: Assessment of nutritional status in clinical settings. *J Clin Nurs* 2014;23(3-4):299–300.
7. McPherson JR, Lancaster DR, Carroll JC. Stature change with aging in black americans. *J Gerontol* 1978;33(1):20–5.
8. Cook Z, Kirk S, Lawrenson S, Sandford S. Use of BMI in the assessment of undernutrition in older subjects: reflecting on practice. *Proc Nutr Soc* 2005;64(3):313–7.
9. Berger MM, Cayeux M-C, Schaller M-D, Soguel L, Piazza G, Chioléro RL. Stature estimation using the knee height determination in critically ill patients. *E Spen Eur E J Clin Nutr Metab* 2008;3(2):e84–e88.
10. Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc* 1985;33(2):116–20.
11. Chumlea WC, Guo S. Equations for Predicting Stature in White and Black Elderly Individuals. *J Gerontol* 1992;47(6):M197–M203.
12. Haboubi NY, Hudson PR, Pathy MS. Measurement of height in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1990;38(9):1008–10.
13. Myers SA, Takiguchi S, Yu M. Stature estimated from knee height in elderly Japanese Americans. *J Am Geriatr Soc* 1994;42(2):157–60.
14. Steele MF, Chenier TC. Arm-span, height, and age in Black and White women. Informa UK Ltd UK; 2009; Available from: http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1080/03014469000001312?journalCode=ahb
15. WHO. Expert Committee on Physical Status: The use and interpretation of anthropometric physical status. World Health Organization technical report series. Geneva: World Health Organization; 1995 p. 36.
16. Chumlea WC, Guo SS, Wholihan K, Cockram D, Kuczmarski RJ, Johnson CL. Stature prediction equations for elderly non-Hispanic white, non-Hispanic black, and Mexican-American persons developed from NHANES III data. *Journal of the American Dietetic Association* 1998. p. 137–42.
17. Frid H, Adolfsson ET, Rosenblad A, Nydahl M. Agreement between different methods of measuring height in elderly patients. *J Hum Nutr Diet* 2013;26(5):504–11.
18. Bermúdez OI, Becker EK, Tucker KL. Development of sex-specific equations for estimating stature of frail elderly Hispanics living in the northeastern United States. *Am J Clin Nutr* 1999;69(5):992–8.
19. Palloni A, Guend A. Stature prediction equations for elderly Hispanics in Latin American countries by sex and ethnic background. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005 Jun;60(6):804–10.
20. Sampaio HAC, Melo MLP, Almeida PC, Benevides ABP. Aplicabilidade das fórmulas de estimativa de peso e altura para idosos e adultos. *Rev bras nutr clín* 2002;14(4):117–21.
21. DATASUS. Indicadores demográficos e socioeconômicos [Internet]. 2014. Available from: http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0206
22. IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (2010). Síntese de Indicadores 2009. 2010; Available from: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2009/pnad_sintese_2009.pdf.
23. Jelliffe D. The assessment of the nutritional status of the community. *Monogr Ser World Health Organ* 1966;(53):3–271.
24. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care* 1994;21(1):55–67.
25. Bland JM, Altman DG. Comparing two methods of clinical measurement: a personal history. *Int J Epidemiol* 1995;24 Suppl 1:S7–14.
26. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159–74.
27. Li ETS, Tang EKY, Wong CYM, Lui SSH, Yn V, Rd C, et al. Predicting stature from knee height in Chinese elderly subjects. *Asia Pac J Clin Nutr* 2000;9(4):252–5.
28. Szklo M, Nieto J. Epidemiology: Beyond the Basics: Beyond the Basics. 2008.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):835-840
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Cáncer*

Determinación de la relación 2-hidroxiestrona/16α-hidroxiestrona en la orina de mujeres mexicanas como indicador de riesgo a cáncer de mama y su relación con otros factores de riesgo

Estela Ytelina Godínez Martínez[1], René Santillán Ballesteros[2], Ana Elena Lemus Bravo[3,4], Reyna Sámano[1], Maricruz Tolentino Dolores[1], Ana Lilia Rodríguez Ventura[1] y Ana Rosa Juárez González[1]

[1]Departamento de Nutrición y Bioprogramación, Instituto Nacional de Perinatología. [2]Departamento de Infectología e Inmunología, Instituto Nacional de Perinatología. [3]Departamento de Biología de la Reproducción, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa. [4]Departamento de Biología de la Reproducción, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México.

Resumen

La relación 2-hidroxiestrona/16α-hidroxiestrona urinaria (RMEO), se ha propuesto en diversas poblaciones del mundo como indicador de riesgo a cáncer de mama (CM), sin embargo, en la población mexicana, nunca se ha determinado.

Objetivo: **Determinar la RMEO en mujeres mexicanas y establecer su relación con factores de riesgo para CM.**

Material y Métodos: **Estudio transversal analítico de 142 mujeres premenopáusicas y 42 posmenopáusicas. Se determinó la RMEO con el estuche ESTRAMET™ y se relacionó con factores de riesgo para CM. Se realizaron correlaciones y regresiones lineales.**

Resultados: **La mediana de la RMEO fue 0.90 (RIC: 0.64-1.18). El índice de masa corporal (IMC) y la menarca temprana contribuyeron en 5.4% de su variabilidad (F=5.17; p<0.000). IMC participó en 6.1% de la variabilidad de 2-hidroxiestrona en mujeres premenopáusicas (F=4.40; p<0.000) y 18.1% en posmenopáusicas (F=8.85; p<0.000).**

Conclusión: **La RMEO fue ≈50% menor que lo reportado para otras poblaciones e inversamente proporcional al IMC.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:835-840)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8172

Palabras clave: *2-hidroxiestrona. 16α-hidroxiestrona. Cáncer de mama. Índice de masa corporal y menarca temprana.*

DETERMINATION OF 2-HYDROXYESTRONE /16α-HYDROXYESTRONE RATIO IN URINE OF MEXICAN WOMEN AS A RISK INDICATOR FOR BREAST CANCER AND ITS RELATIONSHIP WITH OTHER RISK FACTORS

Abstract

The urinary ratio 2-hydroxyoestrone/16α-hydroxyoestrone (URME), has been proposed in various populations on the world as a risk indicator for breast cancer (BC), however in the Mexican population has never been determined.

Objective: **To determine URME Mexican women and establish its relationship with risk factors for BC.**

Material and Methods: **Cross-sectional study of 142 premenopausal and 42 posmenopausal women. The URME was determined with the kit ESTRAMET™ and was related to risk factors for BC. Correlations and linear regressions were performed.**

Results: **The median URME was 0.90 (RIQ 0.64-1.18). The body mass index (BMI) and early menarche contribute 5.4% of their variability (F=5.17; p<0.000). IMC participated in 6.1% of the variability of 2-hydroxyoestrone in premenopausal (F=4.40; p<0.000) and 18.1% in posmenopausal women (F=8.85; p<0.000).**

Conclusion: **The URME was ≈50% lower than reported for other populations and inversely proportional to BMI.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:835-840)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8172

Key words: *2-hydroxyoestrone. 16α-hydroxyoestrone. Breast cancer. Body mass index and early menarche.*

Correspondencia: Estela Ytelina Godínez Martínez.
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.
Montes Urales, 800. Col. Lomas Virreyes.
C.P. 11000, México DF.
E-mail: eygodinez@hotmail.com

Recibido: 8-X-2014.
Aceptado: 25-X-2014.

Abreviaturas

CM: Cáncer de mama.
$2OHE_1$: 2-hidroxiestrona.
$16\alpha OHE_1$: 16α-hidroxiestrona.
RMEO: 2-hidroxiestrona/16α-hidroxiestrona.
AH: anticonceptivos hormonales.
INPerIER: Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.
IMC: Índice de masa de corporal.

Introducción

Los tumores malignos son la primera causa de muerte en México[1] y el cáncer de mama (CM), a partir del 2006, ocupa el primer lugar en mortalidad de mujeres por neoplasias malignas[2]. La exposición prolongada a estrógenos endógenos (menarca temprana, menopausia tardía, nuliparidad o embarazo tardío) y exógenos (uso de anticonceptivos hormonales y terapia de reemplazo hormonal) son factores de riesgo para CM[3].

Los estrógenos son metabolizados en el hígado y en la glándula mamaria, formando 2-hidroxiestrona ($2OHE_1$) y 16α-hidroxiestrona ($16\alpha OHE_1$). Se conoce que el metabolito $16\alpha OHE_1$ es capaz de unirse al receptor intracelular de estrógenos en forma covalente, lo cual produce un efecto estrogénico prolongado que podría favorecer el desarrollo de una neoplasia maligna[4]. La exposición de células de CM humano estrógeno-dependiente, MCF-7, a $16\alpha OHE_1$ durante períodos prolongados, resulta en un incremento del crecimiento, mitosis y proliferación celular**.** Por el contrario, la 2 hidroxilación de la estrona disminuye la actividad estrogénica de este metabolito[5]. Estudios epidemiológicos han observado asociación entre las concentraciones en orina de $2OHE_1$, $16\alpha OHE_1$, así como de su relación $2OHE_1/16\alpha OHE_1$ (RMEO) con el riesgo de CM[6-12], y se ha sugerido, que la RMEO podría ser empleada en mujeres con alto riesgo a este padecimiento, como un indicador predictivo[13].

Un estudio multicéntrico realizado por Sowers en 2006[14], mostró que en mujeres de etnia caucásica, la media de la RMEO (2.06) fue mayor que en las afrio-americanas (1.65). Estas diferencias indican que la RMEO varía en poblaciones genéticamente diferentes.

Objetivos

Determinar, por primera vez en México, en un grupo de mujeres pre y posmenopáusicas, los valores de la RMEO y relacionarlos con factores de riesgo para CM como: edad, IMC, antecedentes familiares de CM con parentesco en primero y segundo grados, nuliparidad, edad de la menarca temprana (<12 años), embarazo tardío (>30 años) y antecedentes de uso prolongado (≥5 años) de anticonceptivos hormonales (AH).

Métodos

Estudio transversal analítico en mujeres pre y posmenopáusicas con y sin factores de riesgo para CM, aprobado por los comités de Investigación y Ética del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (INPerIER). De la consulta de Urología Ginecológica del Instituto, se seleccionó al grupo de mujeres que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: mayores de 35 años, no embarazadas, no fumadoras, sin ooferoctomía, sin hábitos etílicos (<30 mL/día), que no estuvieran bajo tratamiento con anticonceptivos hormonales, terapia de reemplazo hormonal, antidepresivos, cimetidina, tiroxina, raloxifeno, suplementos de ácidos grasos n-3 y fitoestrógenos, y que no presentaran diabetes ni alteraciones en la tiroides. Una vez seleccionadas las candidatas, se les invitó a formar parte del estudio, explicándoles, tanto en forma escrita como verbal en qué consistiría su participación, para posteriormente solicitarles la firma en la carta de consentimiento informado. Las que aceptaron, se citaron en ayuno al Departamento de Nutrición para registrar estatura y peso, sin calzado y vistiendo una bata (báscula electrónica modelo profesional 703 Seca North America. Hanover. MD, USA y estadímetro electrónico modelo 242 Seca North America.), utilizando la técnica de Lohman[15]. Con los datos obtenidos, se calculó el índice de masa corporal (IMC) con la fórmula Peso/Estatura[2]. La clasificación del peso se realizó con base al IMC, de acuerdo a lo establecido por la Organización Mundial de la Salud: bajo peso <18.5, peso normal de 18.5 a 24.9, sobrepeso de 25.0 a 29.9, obesidad I de 30.0 a 34.9, obesidad II de 35.0 a 39.9 y obesidad III ≥40.0[16]. El criterio que se siguió para considerar una condición posmenopáusica, fue amenorrea espontánea mayor a 12 meses.

La determinación de los metabolitos urinarios $2OHE_1$ y $16\alpha OHE_1$, se realizó en una muestra de la primera orina de la mañana colectada con una diferencia no menor de ocho horas de la orina anterior. A las mujeres premenopáusicas, se les solicitó que el día de inicio de su próxima su menstruación, se comunicaran al Departamento de Nutrición para asignarles una cita 12 a 15 días después. Una vez que se recibieron las muestras de orina, se les adicionó, para su conservación, 0.1 g de ácido ascórbico por cada 10 mL de orina, y se almacenaron a -70ºC hasta el momento de su procesamiento. Para realizar el análisis de los metabolitos $2OHE_1$ y $16\alpha OHE_1$, se utilizó un método de inmunoanálisis enzimático competitivo de fase sólida, empleando el estuche comercial ESTRAMET™ 2/16 (Immuna Care Corporation, Bethlehem, MI, USA),[17] el cual fue validado por el fabricante mediante cromatografía de gases y espectrometría de masas[18]. El análisis se realizó siguiendo las instrucciones de fabricante; brevemente: la muestra de orina se hidrolizó con una enzima con actividades de beta glucuronidasa y sulfatasa. Los metabolitos urinarios libres, se unieron a los anticuerpos monoclonales conjugados con fos-

fatasa alcalina, utilizando paranitrofenil fosfato como sustrato[17].

Las cuantificaciones de los metabolitos $2OHE_1$ y $16OHE_1$ se realizaron por triplicado y se evaluó la reproducibilidad intra ensayo, obteniéndose coeficientes de variación de 3.7, 4.4 y 4.2% para la $2OHE_1$, $16\alpha OHE_1$ y la RMEO, respectivamente. Los coeficientes de correlación intraclase fueron de 0.99 para ambos metabolitos y de 0.98 para la RMEO ($p<0.001$). Para cada una de las determinaciones de la RMEO se realizaron curvas de referencia, obteniéndose un 97% de exactitud con respecto a los estándares empleados.

Los datos clínicos que pudieran considerarse como riesgo para CM se obtuvieron del expediente médico de todas las pacientes seleccionadas que aceptaron y de las que no accedieron a participar; se registraron: edad, IMC, antecedentes familiares de CM en parentesco en primero y segundo grados, nuliparidad, edad de la menarca, edad del primer embarazo y antecedentes de uso de AH.

Para describir a la población en estudio, se obtuvieron medidas de tendencia central y dispersión, así como la prevalencia de los factores de riesgo para CM. Para la comparación de los grupos se utilizaron las pruebas T de Student, U de Man-Whitney y Chi-cuadrada. Debido a la distribución no paramétrica de los valores obtenidos de los metabolitos de estrógenos y de la RMEO, se transformaron en deciles para su análisis. Se correlacionaron los factores de riesgo para CM con los deciles de los metabolitos $2OHE_1$, $16\alpha OHE_1$ y la RMEO, usando correlaciones de Spearman. Se realizaron regresiones lineales con las variables que correlacionaron. Se utilizó el programa estadístico SPSS (versión 11.0 para Windows, 200x, SPSS, Inc, Chicago, IL, USA).

Resultados

De las 203 mujeres seleccionadas, 184 fueron las que aceptaron participar. De estas, se formaron dos grupos: un grupo de 142 mujeres premenopáusicas y otro grupo de 42 mujeres posmenopáusicas. No hubo diferencias entre los factores de riesgo para CM entre las que aceptaron y las que no aceptaron participar.

Como se observa en la tabla I, las mujeres participantes en el estudio presentaron una media de IMC que corresponde a sobrepeso. La RMEO no exhibió diferencia entre los dos grupos.

El factor de riesgo más prevalente, independientemente de grupo de edad, fue el sobrepeso u obesidad (78.3%). El 25% del total de las mujeres presentaban obesidad, siendo ésta, más prevalente en las posmenopáusicas (38.1 *vs*. 21.1%; p=0.026). Se observó una tendencia a presentar una mediana menor de la RMEO en las mujeres con sobrepeso u obesidad y una mediana significativamente menor en las mujeres obesas, en comparación a las que presentaron un peso normal (Tabla II).

De acuerdo a las correlaciones observadas (Ta-

Tabla I
Características de las mujeres del estudio

	Total n=184		*Premenopáusicas n=142*		*Posmenopáusicas n=42*		*P*
Edad (años)[1*]	45.9	7.2	42.9	4.2	56.1	5.8	<0.000
Estatura (cm)[1*]	154	6.0	155	6.0	154	6.0	0.231
IMC(Estatura cm^2/ kg) [1*]	28.0	4.0	27.8	3.7	28.6	5.1	0.290
Edad menarca (años) [1*]	12.4	1.6	12.4	1.6	12.4	1.3	0.933
**Edad 1er embarazo[1*]	22.4	5.7	21.9	5.4	24.0	6.3	0.033
2:16αOHE1[2***]	0.90	0.64-1.18	0.90	0.65-1.26	0.89	0.58-0.99	0.173

[1]Media/DE; [2]Mediana/Rango intercuartil; [*]Se utilizó la prueba t de Student; **Total n=178: premenopáusicas n=137 y posmenopáusicas n= 41; [***]Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney.

Tabla II
Relación 2:16αOHE1[1] según IMC

	Total n=183	*Premenopáusicas n=142*	*Posmenopáusicas n=41*
Normal n=39 (18.5-24.9)	0.98[3] (0.70-1.44)	1.03 (0.64-1.49)	0.93 (0.84-1.10)
Sobrepeso n=98 (25.0-29.9)	0.91 (0.66-1.22)	0.90 (0.71-1.25)	0.95 (0.55-1.06)
Obesidad n=46 (≥30)	0.83[3] (0.55-.98)	0.83 (0.60-1.03)	0.83 (0.54-.95)
p[2]	0.07	0.24	0.34

[1]Mediana/Rango intercuartil; [2]Se utilizó la prueba Kruskal Wallis para comparar los 3 grupos; [3]Para comparar el grupo normal y con obesidad se utilizó la prueba U de Mann-Whitney, para el total de las mujeres p=0.039.

Tabla III
Correlación (r) entre los factores de riesgo para cancer de mama y los metabolitos de estrógenos y su relación

Factor de riesgo	*2OHE1**	*16αOHE1**	*2:16αOHE1**
Nuliparidad[1]	0.172**	0.129	0.020
IMC[2]	–0.289**	–0.133	–0.170**
Menarca temprana[3]	–0.020	–0.183**	0.146**
Premenopáusicas			
Edad (años)	–0.146	–0.175**	–0.010
Nuliparidad[1]	0.167**	0.114	0.045
IMC[2]	–0.250**	–0.140	–0.156
Menarca temprana[3]	–0.022	–0.171**	0.151
Posmenopáusicas			
IMC[2]	–0.40**	0.128	–0.209
Embarazo tardío[4]	–0.314**	–0.052	–0.183

Se realizaron correlaciones de Spearman; *En deciles; [1]ausente=0, presente=1; [2]IMC=Índice de masa corporal: peso normal=0, sobrepeso=1, obesidad I= 2; obesidad II=3, obesidad III=4; [3]<12 años: ausente=0, presente=1; [4]>30 años: ausente=0, presente=1; **p<0.050.

bla III), se realizaron regresiones lineales y se pudo observar que el IMC y la menarca temprana participaron en un 5.4% de la variabilidad de la RMEO. En las mujeres premenopáusicas el IMC contribuyó en 6.1% en la variabilidad de la $2OHE_1$ y 18.1% en las posmenopáusicas. Finalmente, en las mujeres premenopáusicas, la menarca temprana y la edad, fueron las responsables del 6% de la variabilidad de la $16\alpha OHE_1$ (Tabla IV).

Discusión

Relación de metabolitos $2OHE_1/16\alpha OHE_1$ en una muestra de orina de mujeres mexicanas

Los resultados obtenidos en el presente estudio, que es el primero que se realiza en la población mexicana, mostraron que no hubo diferencia en la RMEO entre las mujeres pre y las posmenopáusicas, lo cual está de acuerdo con lo reportado por Westerlind y cols.[19] Es importante señalar que la mediana de la RMEO obtenida fue de 0.90, valor menor al reportado para otras poblaciones: afroamericana 1.65[14], caucásica 2.06[14], hispana 1.95[14], japonesa 1.82[14], china 1.63[20]. Un estudio de casos y controles realizado en 101 mujeres chinas, refirió que cifras de RMEO mayores o iguales a 0.9 constituían factor protector (OR=0.1) para CM, en comparación, a las que tenían una RMEO menor a 0.9[13]. No obstante, es conveniente ser cautelosos al hacer estas comparaciones de la RMEO como marcador de riesgo entre distintas poblaciones, ya que el hecho de que en las mujeres participantes en este estudio, los valores RMEO sean menores que lo reportado para otras poblaciones, no indica, necesariamente, un mayor riesgo de CM. Aún cuando en la población estadounidense, predominantemente caucásica, la RMEO presente valores iguales o mayores a 2, la incidencia de CM es mayor que en la población mexicana, que presentó valores de RMEO menores a 1[21]. Por lo tanto la RMEO debe considerarse como un indicador de sólo uno de los múltiples factores de riesgo que pueden conducir al desarrollo del CM.

Como los valores de la RMEO varían tanto con la etnia como con los diferentes estilos de vida,[14,20,22,23] la importancia del presente estudio radica en que ya se cuenta con un valor de la RMEO proveniente de población mexicana, ya que los valores de la RMEO deben establecerse para cada grupo poblacional.

Relación de los factores de riesgo para cáncer de mama con los metabolitos de estrógenos $2OHE_1$, $16\alpha OHE_1$ y la RMEO

En las mujeres participantes en este estudio la frecuencia de sobrepeso y obesidad fue de 78%, cercana a la informada por la ENSANUT 2012 (73%), pudiendo ser este el factor de riesgo más prevalente para CM[24].

La correlación positiva entre la nuliparidad y los deciles de $2OHE_1$ observada en las premenopáusicas, coincide con lo reportado por Falk y *cols*., quienes en un estudio con mujeres americanas de origen asiático, observaron que la media de $2OHE_1$ fue menor a mayor paridad[22], asimismo Arslan y *cols*., informaron que las mujeres que nunca se habían embarazado presentaban mayores concentraciones de $2OHE_1$ y la $16\alpha OHE_1$ tuvo el mismo comportamiento,[25] sin embargo en nuestro estudio la paridad no se correlacionó con este metabolito. A diferencia de otros estudios[22,25] en nuestro estudio se observó una correlación negativa entre el embarazo tardío en las mujeres posmenopáusicas y la $2OHE_1$.

Tabla IV
Variables asociadas con los metabolitos de estrógenos 2OHE1, 16αOHE1 y su relación en orina de las mujeres del estudio

Variable	*[1]B*	*[2]E0.E*	*[3]IC*	*[4]r²*	*F*	*P*
2OHE1*						
Constante	80.658	0.791	70.096, 10.219	0.085	160.974	0.00
IMC[5]	-10.023	0.248	-10.513, -0.533			
Premenopáusicas						
Constante	80.344	0.970	60.425, 10.262	0.061	90.076	0.00
IMC[5]	-0.935	0.310	-10.548, -0.321			0.03
Posmenopáusicas						
Constante	90.505	10.405	60.664, 120.345	0.181	80.850	0.00
	-10.237	0.416	-20.077, -0.397			0.05
16αOHE1*						
Constante	50.850	0.250	50.357, 60.344	0.034	60.345	0.00
Menarca temprana[6]	-10.131	0.449	-20.017, -0.245			0.013
Premenopáusicas						
Constante	10.994	20.451	60.147, 150.840	0.060	40.401	0.00
Edad (años)	0.119	0.056	-0.231, -0.08			0.036
Menarca temprana[6]	-10.205	0.513	-20.219, -0.190			0.020
2:16αOHE1*						
Constante	70.176	0.810	50.577, 80.775	0.054	50.170	0.00
IMC[5]	-0.632	0.253	-10.131, -0.134			0.013
Menarca temprana[6]	0.950	0.447	0.073, 10.827			0.034

Se realizó una regresión lineal simple.*En deciles; [1]Coeficiente; [2]Error estándar del coeficiente; [3]Intervalo de confianza al 95%; [4]Coeficiente de determinación; [5]peso normal=0, sobrepeso=1, obesidad I= 2; obesidad II=3, obesidad III=4; [6]<12 años: ausente=0, presente=10.

Relación entre la clasificación del peso y los metabolitos 2-OHE_1, 16α-OHE_1 y la RMEO

En la población participante en este estudio, se observó que las mujeres con obesidad tienen una mediana 18% menor de la RMEO que las que tienen peso normal. Asimismo se observó una correlación negativa de las diferentes categorías del IMC con los deciles de $2OHE_1$ y de la RMEO en las mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas, lo cual coincide con lo reportado en diversos estudios[20,23,26]. Al respecto se ha reportado que en mujeres posmenopáusicas, tanto la $2OHE_1$ como la RMEO correlacionan de forma negativa con el porcentaje de grasa total y del tronco, medido con absorciometría dual de rayos x[27].

En la regresión lineal, el IMC y la menarca temprana representaron el 5.4% de la variabilidad de la RMEO al incluir a todas las mujeres, lo cual está de acuerdo con Im y cols., quienes observaron en mujeres pre y posmenopáusicas con alto riesgo para CM, que el IMC y el diagnóstico de CM se asocian con la RMEO[26]. Por otro lado, nuestros datos mostraron que en mujeres premenopáusicas el IMC contribuyó en un 6.1% y en posmenopáusicas en un 18.1% a la variabilidad de $2OHE_1$, como ya ha sido informado por Sowers y cols.[14]

Romieu en su revisión del papel de la adiposidad sobre el riesgo de CM en mujeres mexicanas ya había referido la recomendación de mantener un peso ideal para disminuir el riesgo de CM, particularmente para mujeres posmenopáusicas mexicanas debido a la magnitud de la obesidad en México y la relevancia de la adiposidad en el riesgo de CM en posmenopáusicas[28].

En conjunto los datos obtenidos en este estudio sugieren la necesidad de diseñar e implementar intervenciones dietéticas efectivas dirigidas a mujeres posmenopáusicas obesas para contribuir a disminuir uno de los múltiples factores de riesgo a CM en México.

Agradecimientos

A la Dra. Luz María de Regil Vélez por su asesoría científica y a las Nutriólogas: Carolina González, Eleonora Rivero Ruenes, Miriam Groman Lupa, Magaly Yuñes Said y Paulina Aguilar Menéndez por su apoyo técnico, asimismo a la Dra. Silvia Rodríguez Colorado por facilitarnos tanto el acceso a los expe-

dientes clínicos como a las entrevista a las pacientes candidatas de la Clínica de Urología Ginecológica del INPerIER.

Este trabajo está dedicado a la memoria de la Dra. Esther Casanueva y López y del Dr. Gregorio Pérez-Palacios

Referencias

1. Consejo Nacional de Población (CONAPO). Principales causas de mortalidad en México 1980-2007. México: Secretaría de Gobernación [en línea]. México. [Consultado 2013 septiembre 18].
2. De la Vara-Salazar E, Suárez-López L, Ángeles-Llerenas A, Torres-Mejía G, Lazcano-Ponce E. Tendencias de la mortalidad por cáncer de mama en México, 1980-2009. *Salud Pública Mex* 20011;53(5):385-93.
3. Clemons M, Goss P. Estrogen and the risk of breast cancer. *N Engl Med* 2001;344(23):276-85.
4. Swaneck GE, Fishman J. Covalent binding of the endogenous estrogen 16 alphahydroxyestrone to estradiol receptor in human breast cancer cells: characterization and intranuclear localization. *Proc Natl Acad Sci* USA 1988;85:7831-5.
5. Niwa T, Bradlow HL, Fishman J, Swaneck EG. Induction and inhibition of estradiol hydroxylase activities in MCF-7 human breast cancer cells in culture. *Steroids* 1990;55:297-02.
6. Bradlow HL, Hershcopf RE, Fishman JF. Oestradiol 16a-hydroxylase: a risk marker for breast cancer. *Cancer Surv* 1986;5:574–83.
7. Kabat G, Chang CG, Sparano JA, Daniel W, Sepkovic DW, Hu XP, et al. Urinary estrogen metabolites and breast cancer: a case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997;6:505-09.
8. Meilahn EN, De Stavola B, Allen DS, Fentiman I, Bradlow HL, Sepkovic DW, et al. Do urinary oestrogen metabolite predict breast cancer? Guernsey III cohort follow-up. *Brit J Cancer* 1998;78(9):1250-5.
9. Muti P, Bradlow HL, Micheli A, Krogh V, Freudenheim JL, Schunemann HJ, et al. Estrogen metabolism and risk of breast cancer: a prospective study of the 2:16alphahydroxyestrone ratio in premenopausal and postmenopausal women. *Epidemiology* 2000;11:635-40.
10. Fowke JH, Qi D, Bradlow HL, Shu XO, Gao YT, Cheng JR, et al. Urinary estrogen metabolites and breast cancer: differential pattern of risk found with pre- versus post-treatment collection. *Steroids* 2003;68(1):65-72.
11. Kabat GC, O´Leary ES, Gammon MD, Sepkovic DW, Teitelbaum SL, Britton JA, et al. Estrogen metabolism and breast cancer. *Epidemiology* 2006;17(1):80-8.
12. Ho GH, Luo XW, Ji CY, Foo SC, Ng GH. Using 2/16 alpha-hydroxyestrone ratio:correlation with serum insulin like growth factor binding protein-3 and a potential biomarker of breast cancer risk. *Ann Acad Med Singapore* 1998;27(2): 294-299.
13. Im A, Vogel VG, Ahrendt G, Lloyd S, Ragin C, Garte S, et al. Urinary estrogen metabolites in women at high risk for breast cancer. *Carcinogenesis* 2009;30(9):1532-35.
14. Sowers MR, Crawford S, McConnell D, Randolph JF, Gold EB, Wilkin MK, et al. Selected diet and lifestyle factors are associated with estrogen metabolites in a multiracial/ethnic population of women. *J Nutr* 2006;136(6):1588-95.
15. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthoropometric standarization reference manual. Illinois: *Human Kinetics Books* 1998:3-5.
16. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Ginebra: World Health Organization; 2000.
17. Inmuna Care Corporation. USA. [Consultado 2013 septiembre 19]. Disponible en: http://www.immunacare.com/protocol.htm
18. Falk RT, Rossi SC, Fears TR, Sepkovic D, Migella A, Adlercreutz H, et al. A new ELISA kit for measuring urinary 2-hydroxyestrone, 16α-hydroxyestrone, and their ratio: reproducibility, validity, and assay performance after freeze-thaw cycling and preservation by boric acid. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000;9:81-7.
19. Westerlind KC, Gibson KJ, Wolfe P. The effect of diurnal and menstrual cyclicity and menopausal status on estrogen metabolites: implications for disease-risk assessment. *Steroids* 1999;64(3):233-43.
20. Ursin G, Wilson M, Henderson BE, Kolonen LN, Monroe K, Lee HP, et al. Do urinary estrogen metabolites reflect the differences in breast cancer risk between Singapore Chinese and United States African-American and white women?. *Cancer Research* 2001;61:3326-29.
21. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Disponible: http://globocan.iarc.fr, accesado 13/12/2013.
22. Falk RT, Fears TR, Xu X, Hoover RN, Pike MC, Wu AH, et al. Urinary estrogen metabolites and their ratio among Asian American women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14(1):221-26.
23. Dallal C, Taioli E. Urinary 2/16 estrogen metabolite ratio levels in healthy women: a review of the literature. *Mutat Res* 2010;705(2):154-62.
24. http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf
25. Arslan AA, Shore RE, Afanasyeva Y, Koeig KL, Toniolo P, Zeleniuch-Jacquotte A. Circulating estrogen metabolites and risk for breast cancer in premenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers and Prev* 2009;18:2273-79.
26. Im A, Vogel VG, Ahrendt G, Lloyd S, Ragin C, Garte S, et al. Urinary estrogen metabolites in women at high risk for breast cancer. *Carcinogenesis* 2009;30(9):1532-35.
27. Napoli N, Vattikuti S, Yarramaneni J, Giri TK, Nekkalapu S, Qualls C, et al. Increased 2-hydroxylation of estrogen is associated with lower body fat and increased lean body mass in postmenopausal women. *Maturitas* 2012;72(1):66-71. doi: 10.1016/j.maturitas.2012.02.002. Epub 2012 Mar 3.
28. Romieu I, Lajous M. The role of obesity, physical activity and dietary factors on the risk for breast cancer: Mexican experience. *Salud Pública de Mex* 2009;51(2):S 172-8.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):841-848
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Deporte y ejercicio*

Alternative options for prescribing physical activity among obese children and adolescents: brisk walking supported by an exergaming platform

Ausias Cebolla i Martí[1,2], Julio Carlos Álvarez-Pitti[2,4], Jaime Guixeres Provinciale[2,3], Juan Francisco Lisón[5] y Rosa Baños Rivera[2,6]

[1]Department of basic and clinical psychology and psychobiology. Universitat Jaume I. Castelló. [2]CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Instituto Salud Carlos III. [3]I3BH Innovation & Research Institute on Bioengineering for Humans-Universidad Politécnica de Valencia. [4]Child & Adolescent Cardiovascular Risk Unit. Pediatric Department, Consorcio Hospital General, University of Valencia. [5]University CEU-Cardenal Herrera. [6]Department of Personality, Evaluation and Psychological Treatment. University of Valencia. Spain.

Abstract

Background: **Physical inactivity has been identified as an important public health concern for children. An increasing sedentary way of life is directly related to obesity; hence, prevention and management of childhood obesity are commonly based on lifestyle interventions wherein increasing physical activity is one of the main targets. The use of exergames can be useful in promoting physical activity, but it is necessary more research. This study analyzes the effects of an exergaming platform that involves brisk walking, on perceived exertion, self-efficacy, positive expectations and satisfaction in a sample of clinically obese children, as compared with normal weight children. Physiological variables like heart rate, oxygen consumption and energy expenditure were also measured.**

Method: **A total sample of 42 children was recruited. Children were randomized into those walking on a treadmill and those using a treadmill with the support of the exergaming platform (Wii-Fit).**

Results: **The obese children scored significantly higher in expectations and satisfaction in the exergame condition but not in self-efficacy, perceived exertion or physiological measures.**

Conclusions: **These results suggest that this exergaming platform could be a tool to assist obese children in the practice of brisk walking as part of a programme designed to treat obesity.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:841-848)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7929

Key words: *Physical activity. Video games. Paediatric obesity. Acceptability.*

Correspondence: Ausiàs Cebolla i Martí.
Department of Basic Psychology, Clinical and Psychobiology.
University Jaume I. Avd/ Sos Banyat s/n.
Castelló de la Plana. Spain.
E-mail: acebolla@psb.uji.es

Recibido: 10-VIII-2014.
Aceptado: 12-IX-2014.

OPCIONES ALTERNATIVAS PARA PRESCRIBIR ACTIVIDAD FÍSICA ENTRE NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS: MARCHA RÁPIDA CON EL APOYO DE VIDEOJUEGOS ACTIVOS

Resumen

Introducción: **La inactividad de los niños se ha identificado como un problema importante de salud pública. La generalización del sedentarismo está directamente relacionada con el aumento de la obesidad, por ello, el tratamiento de la obesidad infantil se basa en la intervención en estilos de vida siendo el aumento de actividad física uno de los objetivos principales. Los videojuegos activos podrían ser útiles para incrementar la actividad física, pero aún sería necesaria más investigación en este campo. Este estudio analiza los efectos de un videojuego activo que implica marcha rápida sobre el esfuerzo percibido, la auto-eficacia, las expectativas positivas y la satisfacción de un grupo de niños obesos y se compara con la respuesta de un grupo de niños normopeso. Se registraron también variables fisiológicas como la frecuencia cardiaca, el consumo de oxígeno y el gasto metabólico.**

Método: **Una muestra de 42 niños fue estudiada. Los jóvenes fueron distribuidos de forma aleatoria en las dos opciones de ejercicio, marcha rápida en tapiz rodante con o sin el apoyo del videojuego activo (Wii-Fit).**

Resultados: **Los niños obesos tuvieron puntuaciones significativamente más altas que los normopeso en las expectativas y la satisfacción que les producía la marcha rápida con apoyo del videojuego activo, pero en cambio no hubo diferencias significativas en cuanto a la auto-eficacia, el esfuerzo percibido o en las variables fisiológicas.**

Conclusiones: **Estos resultados sugieren que esta plataforma de videojuego activo podría ser una herramienta útil para facilitar la práctica de la marcha rápida en niños obesos, como parte de una intervención para tratar la obesidad.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:841-848)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7929

Palabras clave: *Actividad física. Videojuegos. Obesidad pediátrica. Aceptabilidad.*

Introduction

Sedentary lifestyles and low physical activity (PA) levels have a significant influence on rising obesity rates[1]. Overweight and Obese (OW/OB) children generally are less active than their normal weight peers, and they are less likely to take advantage of PA opportunities[2]. That is worrying, as recent data suggest that even normal weight children are less active than those of earlier generations[3]. This decrease in PA has been related to an increase in leisure activities involving screen-based media[4] and children's restricted independent access to traditional play areas, such as parks and playgrounds[3]. Obese children not only have these general difficulties, but they also have to overcome other psychological and physiological barriers.

Brockman et al.[5] found that 10-11 year old children were motivated to engage in active play for several reasons, including socializing, preventing boredom, a desire to feel healthy, and for the sense of freedom it provides from adult control, rules and structure. However, OW/OB children and adolescents think differently about PA. They usually feel less pleasure in participating and have a less positive attitude compared with their normal-weight peers[6]. The usual barriers reported by OW/OB children regarding PA include lack of pleasure and other body-related factors such as being chosen last for teams or being teased by friends during physical activity and sports[7]. The most compelling benefit of PA for normal-weight adolescents is "pleasure" (an intrinsic motive), whereas obese adolescents report that the perceived benefits are "losing weight", "feeling or looking better", and "improving health and physical condition" (all extrinsic motives)[6]. According to the self-determination theory[8], intrinsic motives are more likely to sustain long-term participation in PA than extrinsic ones. Additionally to these motivations, physical status is also relevant to understand the obese children`s lack of motivation to adhere to PA. Obese children`s physical fitness levels are lower than those of normal weight children, reflected in lower maximum oxygen uptake or psychomotor capacities[9]. Obese children also show a lower tolerance to PA, which produces increased "Ratings of Perceived Exertion" (RPE)[10,11]. RPE represents a subjective estimate of strain that reflects both physiological and psychological variables.

It is needed to develop new approaches that overcome these barriers and difficulties and increase motivation to promote PA in obese children. "Exergaming" or active video games (AVG) refers to the use of videogames to improve one's health and fitness[12]. These platforms have proliferated in recent years (Nintendo WII, Microsoft Xbox Kinect, Sony Playstation 3 Move, etc.), and they are present in many of the living rooms of our homes[13]. As they combine screen-based videogames with PA, obese children's enjoyment might increase. Thus, AVGs could be a useful approach to promote PA in childhood overweight groups[14]. This is the reason of the increased interest in studying their effectiveness at promoting PA[15].

Some of these video-games involve the player into a virtual fitness walking race. It has been suggested that walking is related to a reduced body mass and fatness in children along with enhanced cardiovascular health[16]. Walking has been recommended as an excellent means of increasing childhood energy expenditure because utilizes the major muscle groups of the body, and is potentially preferable to running as PA in obese children because reduces injury risk[17]. Furthermore, exergaming platforms show high acceptance levels in normal weight children[18] and an increase on intrinsic motivation in sedentary ones[19]. Thus far, there have not been many studies on the influence of exergaming platforms on psychological variables in obese children[19,20]. Previous studies in adults have shown a significant effect on mood, like enjoyment, energy, or tiredness[21] It is possible for obese children to have a different response than normal weight ones in these variables. As far as we know, these differences have not been evaluated before.

The objective of this study is to analyse the effects of an exergaming platform on perceived exertion, self-efficacy, positive expectations and satisfaction in a sample of OW/OB children, as compared with normal weight children. These variables will be explored in two conditions: walking on a treadmill with or without the support of an exergaming platform. It is hypothesized that children in the exergaming platform condition will show lower levels of perceived exertion and higher scores on self-efficacy, positive expectations and satisfaction. It´s possible that differences in these variables would be found between OW/OB and normal weight children. We have measured also physiological variables as heart rate (HR) and oxygen consumption during the test in order to control that the intensity of the PA was moderate (equivalent to brisk walking) and that it was the same in both conditions.

Material and Methods

Caucasian OW/OB children and adolescents of both sexes, ranging from 6 to 16 years of age, were recruited at the obesity and cardiovascular risk unit, Consorcio Hospital General, Valencia (Spain). General population children were recruited from a summer camp at the Polytechnic University of Valencia. Patients with secondary obesity syndromes or with acute illnesses were excluded and also those who have any medical problems or physical impediments to practice PA. The subjects were selected at random between those who accepted to participate in the study. An informed consent was signed by parents. The study was conducted in accord with the Second Helsinki Declaration and approved by the ethics committee of the hospital.

Children's heights were measured to the nearest 0.5 cm using a fixed calibrated stadiometer

(Scale-Tronix, Wheaton, IL). Body weight was recorded to the nearest 0.1 kg with the use of a standard beam balance scale with the subjects wearing light indoor clothing and no shoes. Afterwards each individual was classified as non- obese, overweight or obese based on BMI percentiles. Both were calculated using the World Health Organization (WHO) tables[22]. Obesity was diagnosed when the body mass index (BMI; weight in kilograms divided by height in meters squared) exceeded the 97th percentile for age and sex. Subjects with a BMI ranging from the 85th to the 97th percentile were defined as being overweight, and those with a BMI under the 85th percentile were defined as being normal weight. The sample was divided in two groups; the normal weight group (NG), and the obese and overweight group (OG).

Participants from both groups were randomized into two PA conditions: walking on a treadmill (TW) or walking on a treadmill with the support of the videogame platform (TW+VG). In this condition, children walked on a treadmill (BH Mercury Max) while they watched an avatar that walked following subject´s pace detected by remote controller, in a virtual reality environment (Wii-Fit running exercise) displayed on a big screen in front of them. Children were informed about the exercise and the time they would spend on the treadmill. In both conditions, the treadmill program was 4 minutes long at a fixed speed of 4.2 Km/h, with 4 additional minutes at 5.7Km/h (brisk walking speed).

In order to describe physical activity and computer game habits of the sample and the psychological response to the different PA conditions, participants filled out the questionnaires, before (PACES[23,24], habits questionnaires[25], self-efficacy and positive expectations[26]) and after (Satisfaction and Borg's perceived exertion[27]) treadmill walk (Table I).

Continuous HR was measured using a biomedical a wireless electronic shirt (NUUBO TIPS)[28] that records continuous ECG and HR. Mean HR during exercise for each participant was calculated. Continuous oxygen consumption was also measured using an indirect calorimeter (*FitMate PRO,* Cosmed, Italy) measuring oxygen consumption and energy expenditure during rest and exercise on a breath-by-breath basis[29,30]. The calorimeter was calibrated before each measurement with primary standard span gases. The Metabolic Equivalent of Task (MET) refers to metabolic equivalent and 1 MET is the rate of energy expenditure while sitting at rest and it is taken by convention to be an oxygen uptake of 3.5 millilitres per kilogram of body weight per minute. PAs frequently are classified by their intensity, using the MET as a reference[31]. Taking this into account, by consensus, they are divided in 3 absolute intensity levels: Light-intensity activities are defined as under 2.9 METs; moderate activities are defined as 3.0 to 5.9 METs (walking at 4,8 km/h requires 3.3 METs of energy expenditure) and vigorous activities are defined as 6.0 METs or more (running at 9,6 Km/h is a 10 METs activity)[32].

The statistical analysis of the results was performed using the SPSS version 16 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, U.S.A). To analyse the effect of an exergaming platform on physiological measures, self-efficacy, satisfaction levels after execution and acceptability, several ANCOVAs, controlling PACES scores, PA habits, videogame habits and age as co-variables, were applied, with two between-group levels: 2 (group: OG vs. NG) x 2 (condition; TW vs. TW+VG).

Table I
Validated questionnaries

Physical Activity Enjoyment Scale (PACES)[23] adapted for children and adolescents:	This measures enjoyment while playing sports and doing PA. It includes 6 statements scored from 1 to 7. It was used a validated Spanish version for children[24].
Sports Habits:	They were measured by 3 questions extracted from the Physical Activity Questionnaire for Older Children[25] . The questions were: "Do you think you are an athletic child?", to be rated from 1 (not at all) to 7 (totally), "How many days a week do you practice more than half an hour a sport or other type of PA?", to be rated from 1 (every day) to 6 (never), and "Which of the following describes better your PA over the last 7 days?", to be rated from 1 (Most of the time physically inactive) to 5 (most of the time physically active).
Videogame Habits:	They were assessed by 4 questions, asking about the playing devices that children have at home (computers, active or sedentary game consoles), and children's habits regarding playing computer games.
Self-Efficacy, Positive Expectations and Satisfaction[26]:	These variables were assessed by 3 questions: "Do you feel able to do the exercise we have explained to you?" (self-efficacy), "Do you think you will like it?" (Positive expectations), and "Do you feel satisfied after doing the exercise?" (Satisfaction). Answers ranged from 1 (not at all) to 7 (completely).
Borg's Perceived Exertion Scale[27] :	This measures the perceived exertion of an activity. The scale lists numbers in as cending order from 6 (very low) to 20 (very hard).

Table II
Characteristics of the participants

	Normal Weight Group	*Overweight/Obese group*	*p*
n	21	21	
Age in years (mean, sd)	9.9 (1.3)	10.8 (1.6)	.09
%female	70%	60%	.169
Height in cms (mean, sd)	142.5 (8.9)	150.4 (9.6)	.014
BMI z-score (mean, sd)	.21 (.79)	2.3 (.5)	<.001
Weight in Kgs (mean, sd)	36.1 (5.3)	59.5 (14.7)	<.001

Results

a sample of 50 children and adolescents (28 girls and 14 boys) was recruited but 8 subjects were excluded because indirect calorimeter measurements were inaccurate. We could analyse complete data of 42 subjects, ages ranged from 9 to 14 years old (mean age 10.7±1.6). Twenty one subjects in NG (mean BMI 17.1±3.8) and twenty one in OG (mean BMI 27.3±3.9). Previously, they had been randomized to participate in one of the two different PA conditions: TW (n=23; 11 NG and 12 OG) or TW+VG (n=19; 10 NG and 9 OG) (Table II).

We studied the athletic self-perception and PA habits of the sample. As seen in figure 1, a higher percentage of OG participants felt unfitted (34,5%) compared to NG (10%) and just a 9.5% of OG reached the amount of PA recommended by the WHO. By contrast a 26.3% of the NG children practised sports or moderate PA during more than half an hour a day. Around a 50% of participants of both groups had practised PA once or twice the week before, but just 2 OG participants practiced PA five or more times Vs. seven in the OG. No significant differences between groups (NG versus OG) were found.

Regarding videogame habits (Fig. 2), almost all participants had a videogame console or computer at home (94.8%) and enjoy them (84.6%). More than half (54,6%) owned an AVG console (WII) and played at least once a week. No significant differences between groups (NG versus OG) were found. Differences in athletic self-perception, PA habits and videogame habits were also analysed dividing the subjects between the two PA conditions (TW vs. TW+VG), but no significant differences were found.

Regarding the mean scores of PACES scale, one-way ANOVA analysis showed significant differences between the NG (8.7±6.2) and OG (13.2±3.6) groups (p<.05). Obese participants showed lower scores on enjoyment related to PA and sports.

In order to analyse the effect of the exergaming support platform on perceived exertion (Borg's RPE scores), cardiovascular impact and energy expenditure (HR, oxygen uptake, METs), an ANCOVA analysis with two between-groups levels 2 (group: OG vs. NG) x 2 (condition, TW vs. TW+VG) was applied. PACES scores, PA habits, video gaming habits and age were introduced as co-variables (Table III). Results did not show any significant main effect or interaction and no co-variable showed any significant effect.

There were no differences between groups or conditions in terms of self–efficacy and perceived exertion, but in contrast, differences in satisfaction and positive expectations were found (Table III). Re-

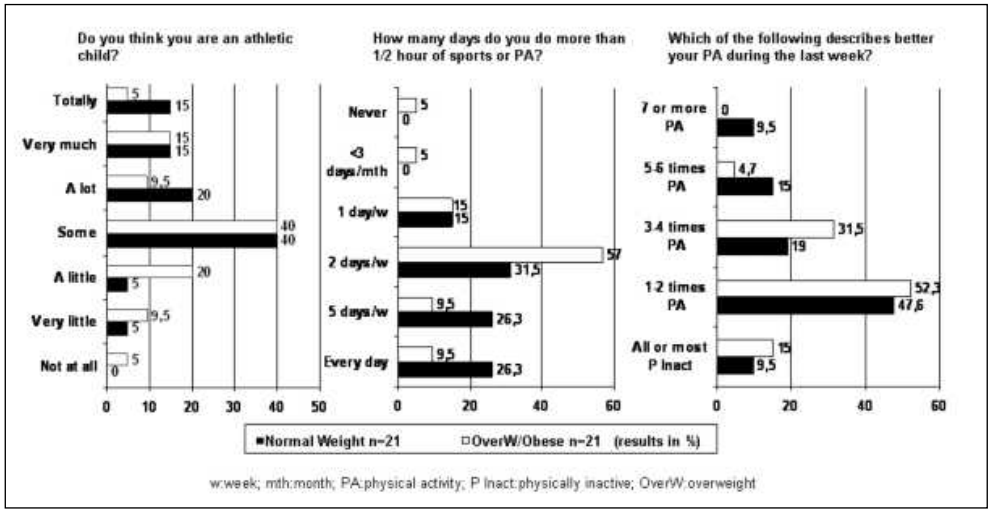


Fig. 1.—Results of the athletic self perception and habits questionnaires.

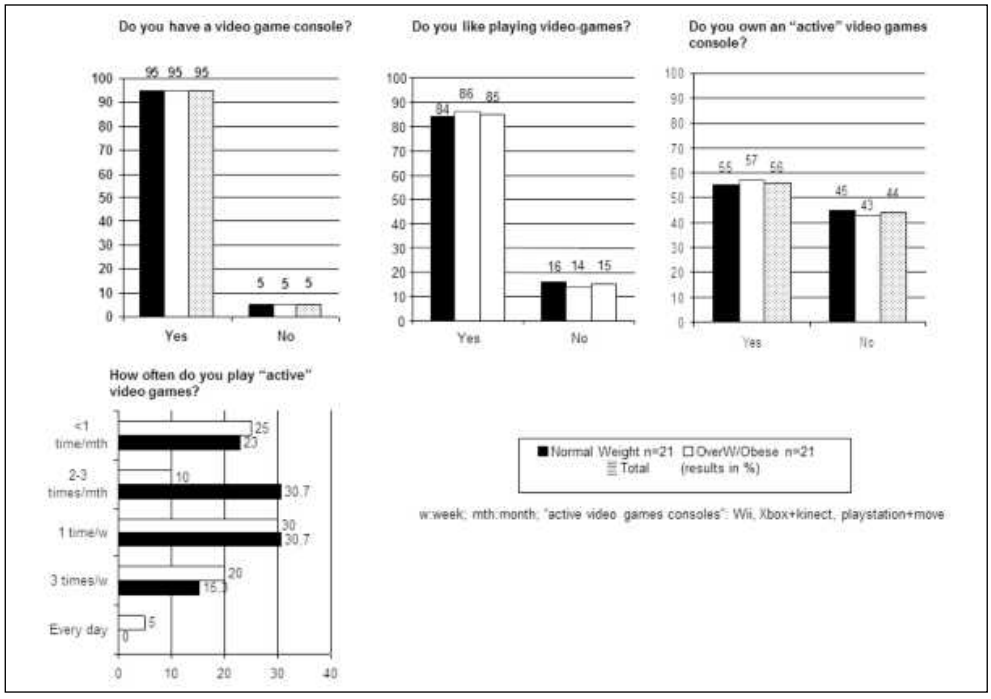


Fig. 2.—Habits in the use of video games and "active" video games.

garding the question "Do you think you will like it?" (positive expectations) results showed no significant differences between groups or conditions ; however, there was a significant interaction effect group x condition (p=.002). The OG group had higher expectations before starting the exergaming condition than the traditional, but the NG group had similar expectations of both conditions. The number of times children had played active video games before at home also showed a significant effect (p=.010). A post hoc regression analysis revealed a negative relationship between positive expectations and the number of times played active video games per week (p<.05). The other co-variables did not show any significant effects. Re-

Table III
Descriptive and ANCOVA results of main variables

Variable	*Condition*	*Overweight mean (sd)*	*Normal weight mean (sd)*	*p*	*F*
Satisfaction	TW	5.58 (.9)	6.28 (.75)	Interaction p=.002	6.05
	TW+VG	6.37 (.91)	5.71 (.75)		
Self-Efficacy	TW	5.41 (1.37)	5.45 (1.36)	ns	.720
	TW+VG	6.3 (1.11)	5.7 (1.15)		
Positive Expectations	TW	5 (.9)	6.27 (.64)	Interaction p=.021	6.97
	TW+VG	6.22 (.83)	6.2 (.91)		
RPE	TW	12.7 (3.3)	13 (3.2)	ns	.108
	TW+VG	12.7 (2.7)	11.2 (3.3)		
HR	TW	138.6 (9.9)	128.1 (13.3)	ns	.641
	TW+VG	136.2 (16)	127.9 (9.5)		
VO^2	TW	15.9 (1.8)	16.5 (1.9)	ns	.981
	TW+VG	16.5 (1.9)	16.7 (1.4)		
MET	TW	4.2 (.5)	4.4 (.6)	ns	.471
	TW+VG	4.1 (1.4)	4.7 (.4)		

RPE= Borg's Perceived Exertion; HR= Heart Rate; VO^2 = Oxygen consumption, MET= Metabolic equivalent of task. TW= treadmill walking. TW+VG=treadmill walking+ videogame.
ns: no significant differences between groups, conditions o interaction (group*condition).

garding the question "Do you feel satisfied after doing the exercise?" (satisfaction), ANCOVA results showed no differences and between groups or conditions, but showed a significant interaction effect group x condition (controlling PACES scores, PA habits, video gaming habits and age as co-variables) (p=.021). The OG group felt more satisfied after the exergaming activity than those in the traditional condition, while the NG group felt similar satisfaction in both conditions.

Discussion

The WHO has recommended children and adolescents to participate in 60 minutes of moderate to vigorous intensity PA most days of the week, preferable daily[33]. The American Academy of Paediatrics (AAP), encourages obese children to be physically active more than 1 hour each day, "unstructured play is most appropriate for young children, but older children should find physical activities that they enjoy, which may include sports, dance, martial arts, bike riding, and brisk walking"[34].

This study was aimed to analyse the effects of the addition of an exergaming platform on normal weight and obese children's perceived effort, self-efficacy, positive expectations and satisfaction after execution of brisk walking. The main finding was that obese children scored significantly higher in their positive expectations and satisfaction after brisk walking on a treadmill supported by an exergaming platform compared to just walking on a treadmill, while normal weight children showed similar scores in both conditions. These differences highlight that it is necessary to personalise PA treatments and that the proposed type of exercise fits well with obese children's requirements.

As we expected, no significant differences were found at the physiological response in terms of HR or oxygen consumption. The conditions were the same from a biomechanical and aerobic point of view. The only difference was the support of an exergaming platform. Collecting physiological measurements allowed us to know the exact intensity of PA made by each participant. The exercise consisted in brisk walking with an intensity around 4,5 METs. This is the modality and the intensity of PA recommended by the AAP and the one prescribed in the majority of infant obesity treatment programmes[35]. So we decided to study the effect of the exergaming platform practising exactly this modality of PA. This is an important point because the study has shown the psychological effect of the exergaming platform in the participants practising exactly this popular modality of PA. On the other hand, the complexity of oxygen consumption measurement limited the number of subjects included in the study.

By contrast, results about RPE were unexpected, as it was hypothesized that children would rate lower their effort in the exergaming platform than in the "traditional" one. The lack of differences might be due to the scale chosen to measure RPE. Several authors suggest that Borg's scale is not an appropriate measurement for children, being difficult for them to understand[36], because children have poor perceptions about the intensity of exercise. However, other authors defend its use with adaptations[37]. It should be emphasized that this scale was carefully explained to the children in this study. In most of previous studies[38,39] it was found a significant decrease in perceived exertion practicing physical activity with AVG support compared to "traditional" physical activity. However, future studies with a version designed for children of the scales to measure RPE are needed[40]. Another explanation might include the intensity and the duration of the exercise proposed. The intensity was adjusted to brisk walking and, taking into account the physical limitations of the obese children, and the difficulty of walking on a treadmill connected to a gas analyser with a mask over the face, we decided not to continue the test for more than 8 minutes. It was preferred to loose information and avoid injuries. Therefore, to know if the platforms affect perceived exertion could be necessary to design another type of study that allows longer periods of PA.

Results for positive expectations and satisfaction were very revealing. Obese children felt more satisfied with their execution in the exergaming condition than in the traditional one. However, normal weight children showed similar levels of satisfaction. These results supported the utility of exergaming platforms, especially among this group of patients, since they could facilitate positive experiences associated with PA in obese children. However, children's gaming habits should be taken into account, results showed the influence of previous habits of playing active games. Perhaps novelty had a positive effect, and thus children who had already played this kind of game more often were less excited with them. This aspect must be taken into account when designing treatment components using exergaming platforms. Regarding self-efficacy, a higher self-efficacy was expected for the TW+VG than the TW; however, there was not any significant effect. Perhaps this was due to the specific design of the PA activity, which was not enough long and intense, as it has been previously discussed.

Despite increasing research interest on exergaming platforms (15, 41), this paper is the first contribution to this field on the exergames influence on psychological variables in obese children, but there were some limitations that should be highlighted. The first one was the small size of the sample; the second the use of an inter-group design. It should have been better to use an intra-group design that allowed us to compare the execution of the participants in both conditions. The third limitation was the duration of the activity which didn´t allow participants to reach higher levels of effort. Finally another limitation could be the difficulty to transfer the practice of TW+VG to the patient´s houses because it requires quite expensive equipment. As we have shown, the majority of the participants in the study



Fig. 3.—Subjects walking with the support of the videogame platform (TW+VG).

owned a videogame console, but it´s not so common to own a treadmill. A valid and low cost alternative is to use a mini stepping device or a step bank (Fig. 3). Walking using these devices increases energy expenditure as much as walking at the same intensity on a treadmill[42].

In recent years, exergaming platforms have proliferated, and it is therefore a fruitful time to study their effectiveness as clinical tools. Exergaming platforms can reinforce children's activity levels because they combine video gaming with athletics. The target is not to replace traditional PA by exergaming but, as we have shown, the modality of PA proposed in this study, breaks some of the barriers that make it difficult for obese children to practise PA. Walking on a treadmill with the support of this exergaming platform is an affordable, feasible and enjoyable option of PA for obese children and adolescents and could be prescribed by paediatricians among their patients.

Acknowledgments

CIBEROBN is an initiative of ISCIII (Instituto de Salud Carlos III). Thanks are extended to the Ministerio de Economía y Competitividad (Plan Nacional I+D+I 2008-2011), en el proyecto (PSI2011-25767); y la red de investigación en excelencia PROMETEO 2013 Fase II (PROMETEOII/2013/003).

References

1. Berkey CS, Rockett HR, Field AE, et al. Activity, dietary intake, and weight changes in a longitudinal study of preadolescent and adolescent boys and girls. *Pediatrics* 2000;105(4):E56.
2. Trost SG, Kerr LM, Ward DS, Pate RR. Physical activity and determinants of physical activity in obese and non-obese children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25(6):822–829.
3. Karsten L. It all used to be better?. Different generations on continuity and change in urban children's daily use of space. *Children's Geographies* 2005;3(3):275–290.
4. Iannotti R, Janssen I, Haug E, Kololo H, Annaheim B, Borraccino A. Interrelationships of adolescent physical activity, screen-based sedentary behaviour, and social and psychological health. *International Journal of Public Health* 2009;54(0):191–198.
5. Brockman R, Jago R, Fox KR. Children's active play: self-reported motivators, barriers and facilitators. *BMC Public Health* 2011;11(1):461.
6. Deforche BI, De Bourdeaudhuij IM, Tanghe AP. Attitude toward physical activity in normal-weight, overweight and obese adolescents. *Journal of Adolescent Health* 2006;38(5):560–568.
7. Zabinski MF, Saelens BE, Stein RI, Hayden-Wade HA, Wilfley DE. Overweight children's barriers to and support for physical activity. *Obes Res* 2003;11(2):238–246.
8. Deci EL, Ryan RM. *Handbook of Self-Determination Research* University Rochester Press; 2004.
9. Ortega, F. B., Ruiz, J. R., Castillo, M. J., & Sjöström, M. (2008). Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *International Journal of Obesity*, *32*(1), 1–11.
10. Marinov B, Kostianev S, Turnovska T. Ventilatory efficiency and rate of perceived exertion in obese and non-obese children performing standardized exercise. *Clin Physiol Funct Imaging* 2002;22(4):254–260.
11. Ward DS, Bar-Or O. Use of the Borg scale in exercise prescription for overweight youth. *Can J Sport Sci* 1990;15(2):120–125.
12. Maddison R, Mhurchu CN, Jull A, Jiang Y, Prapavessis H, Rodgers A. Energy expended playing video console games: an opportunity to increase children's physical activity? *Pediatr Exerc Sci* 2007;19(3):334–343.
13. ESA, 2011. Essencial facts about the computer and videogames industry.http://www.theesa.com/facts/pdfs/ESA_EF_2011.pdf
14. Papastergiou M. Exploring the potential of computer and video games for health and physical education: A literature review. *Computers & Education* 2009;53(3):603–622.
15. Daley AJ. Can Exergaming Contribute to Improving Physical Activity Levels and Health Outcomes in Children? *Pediatrics* 2009; 124(2):763–771.
16. Maziekas MT, LeMura LM, Stoddard NM, Kaercher S, Martucci T. Follow up exercise studies in paediatric obesity: implications for long term effectiveness. *Br J Sports Med* 2003;37(5):425-429.
17. Ford P, Bailey R, Coleman D, et al. Energy expenditure and perceived effort during brisk walking and running in 8- to 10-year-old children. *Pediatr Exerc Sci* 2010;22(4):569-80.
18. Cebolla A, Alvarez J, Guixeres J, Lison Juan F, Escobar P. Intrisic motivation while playing an exergaming platform in a group of sedentary children: Pilot study. *J Sport Exerc Psychol* 2012;34:S213–S213.
19. Wagener, T. L., Fedele, D. A., Mignogna, M. R., Hester, C. N., & Gillaspy, S. R. (2012). Psychological effects of dance-based group exergaming in obese adolescents. *Pediatric Obesity*, *7*(5), e68–e74.
20. Plante TG, Aldridge A, Bogden R, Hanelin C. Might virtual reality promote the mood benefits of exercise? *Computers in Human Behavior* 2003;19(4):495–509.
21. Kendzierski D, DeCarlo KJ. Physical Activity Enjoyment Scale: Two validation studies. *Journal of Sport & Exercise Psychology* 1991;13(1):50–64.
22. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida Ch, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. Bulletin World Health Organitation. 2007;85:660-7
23. Kendzierski D, DeCarlo KJ. Physical Activity Enjoyment Scale: Two validation studies. *Journal of Sport & Exercise Psychology* 1991;13(1):50–64.

24. Fernández-Garcia E, Sánchez-Bañuelos F, Salinero JJ (2008). Validación y adaptación de la escala PACES de disfrute con la práctica de la actividad física para adolescentes españolas. *Psicothema* 2008; 20(4):890–895.
25. Kowalski, K.C., Crocker, P.R., & Faulkner, R.A. (1997) Validation of the physical activity questionnaire for older children. *Pediatric Exercise Science, 9*, 174-86.
26. Gregory J. Ryan and , David A. Dzewaltowski. Comparing the Relationships between Different Types of Self-Efficacy and Physical Activity in Youth. *Health Educ Behav August 2002 29: 491-504*
27. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. Med Sci Sports Exerc. 1982;14(5):377–381.
28. Perez de Isla L, Lennie V, Quezada M, et al. New generation dynamic, wireless and remote cardiac monitorization platform: a feasibility study. Int J Cardiol. 2011;153(1):83-5.
29. Nieman DC, Lasasso H, Austin MD, Pearce S, McInnis T, Unick J. Validation of Cosmed's FitMate in measuring exercise metabolism. *Res Sports Med* 2007;15(1):67–75.
30. Guixeres J, Zaragozá I, Alcañiz M, Gomis-Tena J, Cebolla A. A new protocol test for physical activity research in obese children (etiobe project). *Stud Health Technol Inform* 2009;144:281-3.
31. Physical Activity Guidelines Advisory Committee. Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report, 2008. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, 2008
32. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, O'Brien WL, Bassett DR, Jr.,Schmitz KH, Emplaincourt PO, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. Med.Sci.Sports Exerc. 2000 Sep;32(9 Suppl):S498-S504
33. WHO.Global Recommendations on Physical Activity for Health. *World Heal Organ Switz* 2010.
34. Barlow SE, Expert Committee. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics* 2007;120 Suppl 4:S164–192. doi:10.1542/peds.2007-2329C.
35. Maziekas M, LeMura L, Stoddard N, Kaercher S, Martucci T. Follow up exercise studies in paediatric obesity: implications for long term effectiveness. *Br J Sports Med* 2003; 37(5):425–429
36. Eston RG, Lambrick DM, Rowlands AV. The perceptual response to exercise of progressively increasing intensity in children aged 7-8 years: validation of a pictorial curvilinear ratings of perceived exertion scale. *Psychophysiology* 2009;46(4):843–851.
37. Ward DS, Bar-Or O. Use of the Borg scale in exercise prescription for overweight youth. *Can J Sport Sci* 1990;15(2):120–125.
38. Guixeres J, CEbolla A, Alvarez J, Lison JF, Catero L, Escobar P, Baños R, Botella C, Lurbe E, Saiz J, Alzañiz M Could Virtual Reality Be an Effective Tool to Combat Obesity and Sedentariness in Children? Results from Two Research Studies. 2012:143–150.
39. Devereaux J PM. Comparison of rates of perceived exertion between active video games and traditional exercise. *I Sport Med J* 2012
40. Eston RG. Perceived Exertion: Recent Advances and Novel Applications in Children and Adults. *Journal of Exercise Science & Fitness* 2009;7(2, Supplement):S11–S17.
41. Peng W, Lin J-H, Crouse J. Is Playing Exergames Really Exercising?. A Meta-Analysis of Energy Expenditure in Active Video Games. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking* 2011;14(11):681–688.
42. David A McAlpine, Chinmay U Manohar, Shelly K McCrady, Donald Hensrud, James A Levine. An office-place stepping device to promote workplace physical activity. Br J Sports Med 2007;41:903–90.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):849-857
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Deporte y ejercicio*

Influence of anthropometric profile on physical performance in elite female volleyballers in relation to playing position

Juan Mielgo-Ayuso[1], Julio Calleja-González[2], Vicente J. Clemente-Suárez[3] y Michael C. Zourdos[4]

[1]Department of Nutrition and Dietetics, Haro Volleyball Club, Nutrition Centre of La Rioja, Haro, La Rioja. [2]Faculty of Physical Activity and Sport Sciences, Department of Physical Education and Sport, University of the Basque Country (UPV/EHU), Vitoria-Gasteiz. [3]Department of Physical Activity and Sport Science, Faculty of Sport Science, University of Castilla la Mancha, Toledo, Spain. [4]Department of Exercise Science and Health Promotion, Florida Atlantic University. Boca Raton, FL. United States of America.

Abstract

Introduction: **The anthropometric profile, specifically body composition, plays a crucial role in the physical performance of volleyballers. Since there are varying positions in volleyball, it is likely that differences exist in anthropometric and physical performance profiles among players due each role's specific physical requirements.**

Objectives: **The aims of this study were to analyze the anthropometric and physical performance profiles of elite female volleyballers, to determine any differences in these features among different playing positions. A further aim was to examine any relationship between anthropometric measures and measures of performance.**

Methods: **This study assessed 42 female professional volleyball players (Age: 27.2±5.4 years). Players were categorized according to playing position: middle blockers (n=12), opposite hitters (n=6), outside hitters (n=12), setters (n=8), and liberos (n=4). Anthropometric measurements assessed were: height, weight, fat mass (5 skinfolds) musculoskeletal mass (5 corrected girths). Additionally, the physical performance parameters examined were: jump tests (vertical-jump and spike-jump), speed, agility, and strength tests (crunches test and overhead medicine ball throw).**

Results: **In terms of height middle blockers were the tallest (186.5±1.4 cm), while liberos were the shortest (166.7±8.1 cm). There were significant differences in body mass among positions ($p<0.05$) with opposite hitters the heaviest (73.6±5.5 kg), and liberos the lightest (58.2±5.7 kg). Liberos displayed significantly lower ($p<0.05$) chest, mid-thigh, calf and waist girths and musculoskeletal mass any other position. For skinfolds (fat mass) the significant differences were as follows: liberos < setters for abdominal, setters < middle blockers for calf and opposite hitters < setters for mid-thigh. Finally,**

Correspondence: Juan Mielgo Ayuso.
Centro Riojano de Nutrición.
C/ Donantes de sangre, 14.
26200 Haro. La Rioja (Spain).
E-mail: juankaya@msn.com

Recibido: 3-VI-2014.
1.ª Revisión: 25-IX-2014.
Aceptado: 6-X-2014.

INFLUENCIA DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN EL RENDIMIENTO FÍSICO DE JUGADORAS DE VOLEIBOL EN FUNCIÓN DE SU POSICIÓN DE JUEGO

Resumen

Introducción: **La composición corporal (CC) desempeña un papel crucial en el rendimiento físico del voleibol. Debido a la existencia de diferentes posiciones de juego, es probable que existan diferencias en los perfiles antropométricos y fisiológicos de los jugadores por las funciones específicas de cada posición.**

Objetivos: **Los objetivos de este estudio fueron analizar el perfil antropométrico, la composición corporal y el rendimiento físico de jugadoras de voleibol de élite y para determinar las diferencias en estas características entre las diferentes posiciones de juego. Otro objetivo fue examinar la relación entre las medidas antropométricas y el rendimiento físico.**

Métodos: **Este estudio evaluó 42 jugadoras de voleibol profesional (Edad: 27,2±5,4 años). Las jugadoras fueron clasificadas de acuerdo a su posición de juego: centrales (n=12), opuestas (n=6), receptoras (n=12), colocadoras (n=8) y líberos (n=4). Las medidas antropométricas evaluadas fueron: altura, peso, masa grasa (5 pliegues cutáneos) y masa musculo-esquelética (5 perímetros corregidos). Además, diferentes parámetros de rendimiento físico fueron examinados: test de salto (salto vertical, potencia de salto), velocidad, agilidad y fuerza (abdominales y lanzamiento de balón medicinal).**

Resultados: **En cuanto a la altura, las centrales fueron las más altas (186,5±1,4 cm), mientras que las líberos las más bajas (166,7±8,1 cm). Hubo diferencias significativas en la peso entre las diferentes posiciones ($p<0,05$) con las opuestas como las más pesadas (73,6±5,5 kg), y líberos las que menos (58,2±5,7 kg). Las líberos mostraron ($p<0,05$) un perímetro corregido de pecho, muslo medio, pantorrilla y cintura, así como de masa musculo-esquelética significativamente menor que cualquier otra posición. En cuanto a los pliegues cutáneos (masa grasa) se observaron las siguientes diferencias significativas: líberos < colocadoras para el abdominal, colocadoras < centrales para la pantorrilla y las opuestas < colocadoras en el muslo medio. Finalmente, hubo correlaciones positivas significativas ($p<0,05$) entre las**

significant positive correlations (p<0.05) were found between the jump tests and the mid-thigh and calf corrected girth.

Conclusion: **These findings suggest that height offers a performance advantage for middle blockers, whereas lower body mass, especially a lower fat mass, seems to be advantageous for setters and liberos. Additionally, high musculoskeletal mass together with an appropriate fat mass are advantageous for opposite and outside hitters.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:849-857)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7658

Key words: *Body composition. Sport performance. Volleyball.*

pruebas de salto y los perímetros corregidos de muslo medio y de pantorrilla.

Conclusión: **Estos hallazgos sugieren que la altura ofrece una ventaja de rendimiento para las centrales, mientras que una masa corporal más baja, especialmente una menor masa grasa, parece ser una ventaja para las colocadoras y líberos, mientras que una alta masa musculo-esquelética, junto a una adecuada masa grasa es una ventaja para las opuestas y receptoras.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:849-857)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7658

Palabras clave: *Composición corporal. Voleibol. Rendimiento deportivo.*

Abbreviations

∑5SF: Sum of 5 skinfolds (Triceps, abdominal, subscapular, mid-thigh and calf).
BC: Body composition.
BM: Body mass.
BMI: Body mass index.
FM: Fat mass.
ISAK: International Society for the Advancement of Kinanthropometry.
MM: Musculoskeletal mass.
OMBT: Overhead Medicine Ball Throw.
PSJ: Absolute mechanical power during spike-jump.
PVJ: Absolute mechanical power during vertical-jump.
SJ: Spike-jump.
VJ: Vertical-jump.

Introduction

Volleyball is a team sport which requires intermittent bouts of high intensity exercise, followed by periods of low intensity activity (i.e. walking or standing)[1,2]. Thus, during a volleyball match, players are involved in various performance movements such as; defensive and offensive jumps, blocks, knockouts, and sprints where power, strength, agility, and speed are required[2]. As a result of these requirements optimal physical performance is necessary[3].

Moreover, research has demonstrated that body composition (BC) plays a crucial role in a volleyball athlete's performance[2] . Further, it has been postulated that excess fat mass (FM) negatively affects athletic performance and increases energy demands[4] by acting as a dead weight in activities where the body mass (BM) must be repeatedly lifted against gravity during locomotion and jumping[5]. However, increases in musculoskeletal mass (MM) are seen as a positive indicator of sports performance, by contributing to increased power production during exercise as well as greater size and strength with high dynamic and static loads[4].

A volleyball squad is comprised of 12 players and various positions. The positions are broadly defined as setters, hitters (outside and opposite), middle blockers, and liberos (players specialized in defensive skills). Each position plays a specific and different role during a volleyball match[6]. Considering the specialized and different role of each position, it is likely that differences exist and are desired in anthropometric and physiological profiles among the playing positions to optimize performance; however these anthropometric profiles are currently not well known[7]. Furthermore, determining anthropometric and physiological differences among positions is currently of great importance due to demanding competition requirements and evolving tactical play strategies, which led to even further specialization of positions[8].

Previous research has examined specificity of physiological profiles of athletes in a variety of sports[9-12]. In volleyball the majority of studies examining physiological profiles have focused on males[8, 13] or junior volleyball players[1,6,13-15]. For example, Marques et al.[13] showed differences in anthropometric and strength characteristics of elite male volleyball players according to playing position. Therefore, it is reasonable to suggest that similar differences might exist in elite female volleyball players. However, there is a paucity of research on performance characteristics of elite volleyball players[2,13]. Thus, the first aim of this study was to analyze anthropometric measures (height, weight, BC, skinfolds and girths) and physical performance (speed, agility and strength characteristics) of elite female volleyball players and to determine the differences in these characteristics according to playing position. The second aim was to examine the relationship between anthropometric measures and physical performance.

Methods

Experimental Approach to the Problem

The proposed study was designed to examine differences in anthropometric, and physical performance among playing positions of elite volleyballers. Participants were characterized by position and subjected to a battery of physical performance tests and had anthro-

pometric measurements assessed. To undergo the testing procedures participants reported to the laboratory on only one day during the competitive season.

Participants

Forty-two Spanish Super-League female volleyball players (27.2 ± 5.4 years), with more than 3 years of training experience as professional players, were evaluated for this study (Table I). Players were categorized according to playing position as follows: middle blockers (n = 12), opposite hitters (n = 6), outside hitters (n = 12), setters (n = 8), and liberos (n = 4). Prior to the study players trained a minimum of 9 sessions per week for 90 minutes per session, and competed in match play a minimum of once per week. All players represented one of two teams who are consistently ranked as 2 of the top elite female volleyball teams in Spain. Additionally, 62% of the players who participated in this study are currently or have previously represented a national team (Spain-16 players; Argentina-2 players; Brazil-6 players; and Serbia-2 players). The players participated voluntarily and gave written informed consent. The study was designed in compliance with the recommendations for clinical research of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association (2008) and reviewed and approved by the Basque Country University ethic committee.

Body Composition and anthropometric measures

Anthropometric measurements were taken following "The International Society for the Advancement of Kinanthropometry" (ISAK) protocol[16]. Additionally, all anthropometric measurements were taken by the same investigator, who was certified in anthropometric testing (ISAK level 2)[16]. Height (cm) was measured using a SECA® measuring rod, with a precision of 1

Table I
Body composition and anthropometric variables of the professional female volleyball players (n=42).

	Middle blockers (n=12)	*Liberos (n=4)*	*Setters (n=8)*	*Opposite hitters (n=6)*	*Outside hitters (n=12)*
Basic variables					
Age (years)	29.4±7.4	32.1±7.0	21.4±1.2[ab]	24.7±7.2	28.0±3.2
Height (cm)	186.5±1.4	166.7±8.1[a]	171.2±2.9[a]	180.7±0.6[abc]	180.1±2.9[abc]
Body Mass (kg)	71.0±5.6	58.2±5.7[a]	65.0±4.5	73.6±5.5[b]	71.3±5.4[b]
BMI (kg/m^2)	20.7±1.3	20.9±0.8	22.1±0.8	22.8±1.6[a]	22.0±1.0
Corrected girth					
Relax arm (cm)	22.6±1.1	21.7±0.7	22.6±0.5	22.8±0.6	23.3±1.8
Chest (cm)	82.0±1.5	77.5±1.9[a]	80.3±1.5	83.7±3.1[b]	82.3±3.2[b]
Mid-thigh (cm)	43.8±1.3	41.3±2.0	46.0±1.7[b]	44.8±2.5	45.4±2.4[b]
Calf (cm)	32.0±1.8	28.9±0.35[a]	33.1±0.4[b]	32.1±0.7[b]	33.6±0.9[ab]
Waist (cm)	65.1±2.0	57.5±0.9[a]	62.7±1.1[b]	63.0±0.5[b]	64.5±2.3[b]
MM Lee (kg)	30.1±1.6	23.8±0.3[a]	28.9±0.6[b]	29.1±0.5[b]	30.5±1.9[b]
Skinfolds					
Triceps (mm)	14.6±4.7	13.8±1.9	12.3±4.3	14.3±2.1	13.0±1.3
Subscapular (mm)	11.7±4.8	11.4±1.2	13.9±5.0	11.8±0.3	9.6±1.5
Abdominal (mm)	17.5±8.8	10.1±1.9	23.7±7.8[b]	18.1±1.5	14.5±5.4
Mid-thigh (mm)	20.3±4.0	22.3±4.5	16.3±3.5	25.2±6.5[c]	19.6±2.7
Calf (mm)	12.4±4.8	10.3±2.1	7.7±0.8[a]	12.6±2.3	11.4±0.8
∑5SF (mm)	76.5±25.0	67.9±10.9	73.7±20.5	82.0±10.8	68.2±9.2

Data expressed in mean ± standard deviation.
BMI: Body mass index; MM: Musculoskeletal mass; ∑5SF: Sum of 5 skinfolds (triceps, subscapular, abdominal, mid-thigh and calf).
Significantly differences among playing positions (p<0.05):
a: vs. Middle Blockers.
b: vs. Liberos.
c: vs. Setters.
d: vs. Opposite Hitters.

mm and a range (130-210 cm), while BM (kg) was assessed by a SECA® model scale, with a precision of 0.1 kg and a range (2 kg - 130kg). Body mass index (BMI) was calculated using the formula BM/height^2 (kg/m^2). The sum of 5 skinfolds (∑5SF) (mm) (triceps, abdominal, subscapular, mid-thigh and calf) was calculated, using a Harpenden® skinfold caliper, with a precision of 0.2 mm. Girths (cm) (relaxed arm, chest, waist, mid-thigh and calf girth) were measured with a metallic Lufkin® measuring tape (W606PM), with a precision of 1 mm. To calculate girth in mm, the Lee[17] equation was utilized. Arm, chest, waist, mid-thigh, and calf girth were all corrected for the skinfold at the site using the following formula: [corrected girth = girth – (π x skinfold thickness at the site)]. Arm girth was corrected for triceps skinfold, chest girth corrected for subscapular skinfold, mid-thigh girth corrected for front thigh skinfold, and calf girth was corrected for medial calf skinfold. The corrected girth was calculated as it has been previously shown to be a better indicator of musculoskeletal size at each site[9].

Physical Performance Tests

To evaluate physical performance, a battery tests representing different aspects of volleyball physical fitness were conducted. These tests were conducted on one day in the 11th week of the season (mid-December), which was representative of their training and competition load. None of volleyball players had any previous history of injury or disease, nor was taking medications during the study. The testing session took place in an indoor sports hall with standard conditions (temperature: 21ºC and humidity: 60%). Test were performed following a 20-minute standardized warm-up consisting of 10-min. jogging, 5-min. jumping jacks, and 5min. of jumping rope, accelerations and injury prevention drills (i.e. general movements and dynamic/static stretching techniques). Players underwent the following physical performance tests.

Jump test

Volleyball players require high levels of lower-body muscular power to perform the spiking, blocking, and jumping tasks that are frequently executed during a match. Therefore, the vertical-jump test and the spike-jump test[6] were administered using a Yardstick vertical-jump device (Swift Performance Equipment, New South Wales, Australia) to examine lower body muscular power. In these tests the players were requested to stand with feet flat on the ground, extend their arm and hand, and mark the standing-reach height. After each jump participants were instructed to spring upward and touch the Yardstick device at the highest possible point. Jump height was calculated as the distance from the highest point reached during standing and the highest point reached during each type of jump. The jump height was measured to the nearest 1 cm, with the highest value obtained from 2 trials.

a) Vertical-jump (VJ): The jump began from a crouch position. No specific instructions were given regarding the depth or speed of the countermovement. The intra-class correlation coefficient for test-retest reliability and typical error of measurement for the VJ test were 0.96 and 2.9%, respectively.

b) Spike-jump (SJ): Players were then instructed to take a run-up or spike approach and leap as high as possible off both legs. The intra-class correlation coefficient for test-retest reliability and typical error of measurement for the SJ test was 0.99 and 2.2%, respectively.

Absolute mechanical power

Absolute mechanical power during vertical-jump (PVJ) and spike-jump (PSJ) was calculated in watts with the following formula[18]:

PVJ and PSJ = BM • g • (2 • g • h)$^{1/2}$

In which BM is in kg, "g" is the acceleration of gravity in m• s^{-2}, and "h" is the jumping height in meters.

Agility

Continuous game actions require the ability to rapidly accelerate, decelerate, and change direction.[6] The agility of players was evaluated with 9-3-6-3-9 m sprint with 180º turns test[19] (Fig. 1) using dual-beam electronic timing gates (Swift Performance Equipment, New South Wales, Australia). The timing gates were

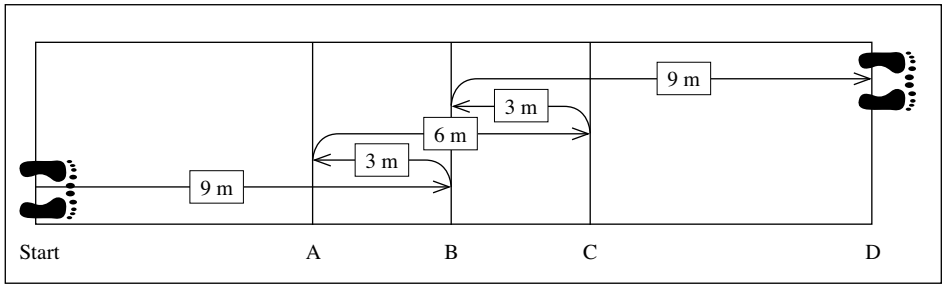


Fig. 1.—Layout of the sprint 9-3-6-3-9 m with 180º turns.

positioned at the starting line and at 21m, also 4 cones were placed at distances of 6m (A), 9m (B), 12m (C) and 21m (D). After the investigator gave a start signal players ran 9m from the starting line to cone B. Having touched cone B with one foot, players then made either a 180º left or right turn; however, following turns were made in the same direction. The players then ran 3m to cone A, made another 180º turn, and ran 6m forward. Then, they made another 180º turn (C) and ran another 3m forward (B), before making the final turn and running the final 9m to the finish line (D). Agility times were measured to the nearest 0.01 second, with the fastest value of 2 trials utilized for analysis.

Speed

The ability of a player to move quickly to achieve a position to receive a pass or to block a shot from an opponent is fundamental in volleyball[6]. Therefore, running speed of players was evaluated with a 2 x 18m sprint test (Fig. 2) using the same dual-beam electronic timing gates as in the agility test. The timing gate was positioned at the starting line and at a cone placed 18m from the start. Players were instructed to run as quickly as possible to complete the 18m-distance and then return to standing start point. Speed was measured to the nearest 0.01 second, and the fastest speed of 2 tests was used. There was a 3-minute recovery period between the 2 trials.

Crunch test

To evaluate abdominal muscle strength and endurance, players performed a 1-minute bent-knee sit-up test (crunch test). Participants' feet were held firmly on the floor by the investigator. Players laid flat on their back with knees flexed and feet on the floor. Participants then crossed their arms over their chest and placed their hands placed on the opposite shoulders. From this position players completed as many sit-ups as possible in 1-minute[20] .

Overhead Medicine Ball Throw (OMBT)

OMBT was used to evaluate upper-body muscular power[6]. While standing, players held a 3kg-medicine ball in front of the body using both hands with arms relaxed. Players were instructed to throw the ball over their head and behind them as far as possible. Thus, a backward countermovement was allowed during the action. Five trials were performed with a 1-minute rest interval between each trial. An average of the 4 best throws was used for analysis. The distance of the throw was recorded to the nearest 1cm. The ball throwing distance showed an intra-class correlation coefficient (ICC) of 0.93 and coefficient variations (CV) of 6.4%.

Statistical analysis

SPSS (v22.0; SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) was used for statistical analysis. The standard statistical parameters (mean ± SD) were calculated for anthropometric data and physical performance tests. Normality was tested using a Shapiro-Wilk test (n<50). Therefore, a parametric analysis, one-way analysis of variance (ANOVA), was used to determine significant differences among positions in anthropometric and performance characteristics with a Bonferroni post hoc comparison. Bivariate correlation analysis among age, anthropometric data and physical performance tests were performed using a Pearson correlation analysis. The level of significance was set at $p<0.05$.

Results

Tables 1 and 2 display anthropometric data and physical performance test results for each specific playing position. Significant ($p<0.05$) differences were found in all anthropometric variables and physical performance tests among all groups with the exception of the relaxed arm corrected girth, the triceps and subscapular skinfolds, (∑5SF) and the crunch test.

Significant differences ($p<0.05$) in height among every playing position were found. Middle blockers were the tallest (186.5±1.4 cm), while liberos were the shortest (166.7±8.1 cm). Further, the analysis revealed differences in body weight with opposite hitters being the heaviest (73.6±5.5 kg), whereas liberos were the lightest (58.2±5.7 kg). Regarding corrected girths and MM, the liberos showed significantly ($p<0.05$) lower chest, mid-thigh, calf and waist corrected girths and MM than the other positions. Regarding skinfolds, significant differences ($p<0.05$) only existed between set-

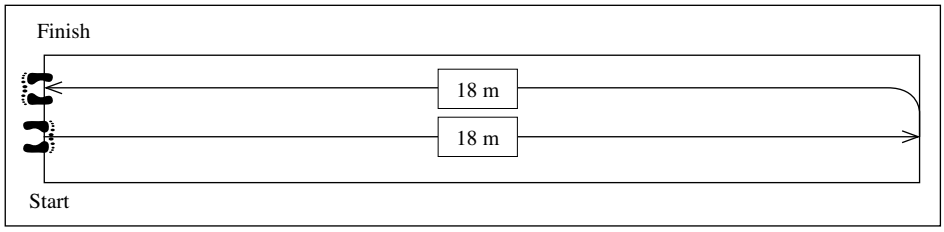


Fig. 2.—The running speed test with a 2 x 18 m sprint.

ters vs. liberos (abdominal), setters vs. middle blockers (calf) and opposite hitters vs. setters (mid-thigh).

Concerning the jump tests (Table II), liberos showed a significantly lower VJ ($p<0.05$) than the setters and opposite hitters. Additionally, liberos had significantly lower ($p<0.05$) PVJ and PSJ than all other positions. Furthermore, middle blockers and liberos presented lower SJ than the setters and outside hitters. Regarding the speed test, the middle blockers were significantly slower ($p<0.05$) than the rest of the team. The setters were the most agile compared to all other positions ($p<0.05$); further data showed the middle blockers to be significantly less ($p<0.05$) agile than liberos and outside hitters. Also, the outside hitters recorded the farthest OMBT with opposite hitters having the 2nd farthest OMBT.

Data showing correlations between anthropometric variables and physical performance tests can be seen in table III. Significant positive correlations ($p<0.05$) were found between the jump tests (VJ and SJ) and the mid-thigh and calf corrected girth. Further, both jumps (VJ and SJ), showed negative correlations with age, PVJ and PSJ. Likewise PVJ and PSJ presented significant positive correlations with height, BM, BMI and all corrected girth measurements. However, only PSJ showed a significant positive correlation with skinfold measurement, except the abdominals. Evaluation of speed did not show significant positive correlations with mid-thigh and calf corrected girth nor with the abdominal skinfold. However, the agility test showed a significant positive correlation with age, height, BM, waist corrected girth, MM and mid-thigh and calf skinfolds. The crunch test showed a significant negative correlation with subscapular and abdominal skinfolds and the ∑5SF. Finally, the OMBT showed a significant positive correlation with BMI, relaxed arm, mid-thigh and calf corrected girths and MM.

Discussion

In volleyball, each playing position requires a varying skill set, which should be reflected in the player's anthropometric and performance profile. Liberos and setters were found to be the shortest players on the team, whereas the liberos were the lightest players. Further, these results are consistent with those regarding male volleyball players[13,21]. Carbajal et al.[22] also showed similar results in Cuban female volleyball players, however, a limitation of this study was that profiles of the liberos and opposite hitters were not analyzed. In addition, recent investigations with elite male volleyball players indicated a trend toward differences in height and BM among positions[13]. These differences in height and BM could be the result of different technical and tactical demands placed on players in different positions[14]. In this sense positive correlation were found between height and BM with speed ($r = 0.691$; $r = 0.720$) and agility ($r = 0.670$; $r = 0.474$), indicating that the tallest and heaviest players of the team (middle blockers and outside and opposite hitters) showed the slowest and least agile performance values. These findings are in consonance with coaches and sport researchers who believe that taller and heavier athletes, such as middle blockers, are inherently slower at performing rapid movements, which are necessary in volleyball[8].

According to the demands of elite match conditions and the physical and conditioning characteristics of elite players, volleyball coaches and sport research-

Table II
Physical Performance values of the professional female volleyball players (n=42).

	Blockers (n=12)	*Liberos (n=4)*	*Setters (n=8)*	*Hitters (n=6)*	*Hitters (n=12)*
Vertical Jump (cm)	32.0±3.0	28.0±3.0	36.0±3.0[b]	39.0±4.0[b]	35.0±7.0
Power vertical jump (W)	1737±126	1217±41[a]	1692±131[b]	1867±70.4[b]	1826±140[b]
Spike jump (cm)	45.0±3.0	46.0±2.0	55.0±4.0[ab]	52.0±4.0	55.0±5.0[ab]
Power spike jump (W)	2080±199	1569±34[a]	2097±178[b]	2155±31[b]	2291±167[ab]
Speed (seg)	7.51±0.29	7.24±0.06	7.13±0.20[a]	7.25±0.12	7.37±0.26
Agility (seg)	8.86±0.11	8.39±0.26[a]	7.88±0.28[ab]	8.47±0.22[c]	8.42±0.34[ac]
Crunch test (n)	27.8±3.2	29.8±1.0	27.3±3.3	32.8±1.0	28.7±4.0
Overhead Medicine Ball Throw (m)	7.19±0.21	7.09±0.14	7.44±0.13	8.22±0.07[abc]	8.79±0.29[abcd]

Data expressed in mean ± standard deviation.
Significantly differences among playing positions ($p<0.05$):
a: vs. Middle Blockers.
b: vs. Liberos.
c: vs. Setters.
d: vs. Opposite Hitters.

Table III
Correlation between physical performance, body composition and anthropometric variables of the professional female volleyballers

	Vertical Jump	*Power Vertical Jump*	*Spike Jump*	*Power Spike Jump*	*Speed*	*Agility*	*Crunch Test*	*OMBT*
Age	**-0.421***	**-0.388***	**-0.447***	**-0.356***	0.067	**0.369***	0.182	0.144
Height	-0.128	**0.569****	-0.282	**0.528***	**0.691****	**0.670****	-0.164	0.102
Body mass	0.087	**0.746****	0.002	**0.820****	**0.720****	**0.474***	-0.256	0.288
BMI	0.610**	**0.467***	**0.422***	**0.644****	0.207	-0.184	-0.195	**0.345***
Corrected girth								
Relax Arm	-0.251	**0.346***	0.012	**0.509***	**0.335***	0.272	-0.243	**0.352***
Chest	0.213	**0.733****	0.105	**0.675****	**0.438***	0.327	0.244	0.298
Mid-thigh	**0.419***	**0.744****	**0.482***	**0.743****	0.124	-0.123	-0.123	**0.354***
Calf	**0.369***	**0.756****	**0.527***	**0.808****	0.172	-0.087	-0.087	**0.530***
Waist	-0.024	**0.748****	-0.016	**0.775****	**0.612****	**0.462***	-0.289	0.231
MM Lee (kg)	0.084	**0.821****	0.179	**0.879****	**0.551****	**0.335***	-0.268	**0.369***
Skinfolds								
Triceps	-0.136	0.300	-0.070	**0.353***	**0.552****	0.243	-0.288	-0.197
Subscapular	-0.216	0.164	0.004	0.291	**0.391***	-0.035	**-0.514***	**-0.369***
Abdominal	-0.138	0.296	0.074	**0.415***	0.322	-0.075	**-0.596****	-0.222
Mid-thigh	**-0.337***	0.072	-0.282	0.139	**0.462***	**0.413***	-0.136	-0.021
Calf	-0.276	0.274	-0.240	**0.339***	**0.661****	**0.490***	-0.301	-0.003
∑5SF	-0.265	0.286	-0.096	**0.402***	**0.562****	0.201	**-0.506***	-0.215

*p<0.05; **p<0.001. OMBT: Overhead Medicine Ball Throw; BMI: Body mass index; MM Lee: Musculoskeletal mass by Lee equation; ∑5SF: Sum of 5 skinfolds (triceps, subscapular, abdominal, mid-thigh and calf).

ers should aim to select taller athletes with well-developed speed characteristics[8]. Additionally, BC is an important consideration as Fleck et al.[23] concluded that a lower FM percentage is key to the success of national level volleyball players, with skin folds being the best indicator of body FM[16]. The ∑5SF among positions showed a significant differences and positive correlations between FM, triceps and calf skinfolds and speed, similar to previous studies with elite female volleyball players[21,24,25]. Additionally, we found a significant differences and positive correlations between subscapular and mid-thigh skinfolds with speed (r = 0.391; r = 0.462 respectively), and calf and mid-thigh skinfolds with agility (r = 0.490; r = 0.413 respectively). Furthermore, a negative correlation between abdominal and subscapular skinfolds and the crunch test was present (r = -0.596; r = -0.514 respectively). These data could explain the importance of FM of implicated body zones in these sport actions, showing than a greater amount of fat in areas involved, resulting in deleterious performance effects. Thus, future researchers should analyze this possible relationship.

In contrast, to FM, increased MM is a positive indicator of sports performance, in terms of power production by providing a greater absolute size and strength for resistance with high dynamic and static loads[4]. Calculations of MM should be accomplished with different equations or with the corrected girth, due to the strength of this strategy in accurately portraying MM[9]. To our knowledge, data does not exist which compares the MM of volleyball players among different playing positions. Our results revealed that liberos had significantly lower MM ($p<0.05$) than the rest of playing positions and similar data were obtained in the corrected girth, possibly due to a lower BM of liberos. Moreover, we found a high positive correlation in MM with both power jump (PVJ: r = 0.821 and PSJ: r = 0.829) and speed (r = 0.551), and slight correlation with agility (r = 0.335) and OMBT (r=0.369). These results confirm the significant differences in physical performance tests among liberos compared to other playing positions. Interestingly, Granados et al. found that a higher fat-free mass in female handball elite players provided them with greater power and muscular potential compared with amateur players[18].

Measuring VJ and SJ are important since jumping is essential for performing blocking and spiking skills in a volleyball match[3]. Further, a "critical height" above

the net exists for an optimal spiking and blocking, therefore, players who are able to reach this threshold have an advantage over players who fail to reach it[26]. Thus, the middle blockers, due their height, do not require as high a jump as the other playing positions with the exception of liberos (defensive specialists) who usually do not perform jumps for blocking and spiking[8]. The results obtained confirmed this theory, showing that the liberos have values significantly lower in both jumps than the other playing positions, while the middle blocker showed a jump height lower than setters and both hitters. Sattle et al.[27] reported similar results, however, Marques et al.[13] stated that opposite hitters had a lower jump than middle blockers. These results are controversial because the opposite hitters need a powerful jump for offensive actions from the defensive zone.

Additionally, setters and opposite hitters were found to have a higher running jump compared to any other position ($p<0.05$). This skill is essential to the position as data has shown setters to perform 11–21 jumps per set to pass block and assist hitters and middles hitters[8]. Due to such a great number of jumps which setters perform, it is necessary for setters to have a high running jump. Indeed, Marques et al.[13] obtained similar results related to setters jumping height in male volleyball players. Furthermore our results, shows that setters had the greatest mid-thigh corrected girth of the team, suggesting that greater MM could cause higher power production in exercises, which involve the thigh muscles. Conversely, the liberos and setters were lowest in BM, and were the most skillful, fastest, and most agile players of the team. Ultimately, it seems that an adequate BM, especially a low FM, is beneficial for volleyball performance, especially in the libero and setter roles.

Despite all players being between 19 to 35 years old, there was a negative correlation among age and power jumps (PVJ: $r = -0.388$; PSJ: $r = -0.353$), possibly due to a decrease in the efficiency of the neuromuscular system, and rate coding of type II muscle fibers[28]. Furthermore and as expected, significant positive correlations were found between MM and power jumps, which were significantly higher in hitters, compared any other positions. It is relevant that positive correlations were found between the Σ5SF, and PSJ ($r = 0.402$). This result was controversial and one possible explanation is that the players who had higher FM also had greater MM, which is the major contributing factor that causes the greatest force production in jumping and increasing power output.

The ability to generate high levels of upper-body muscular power during spiking and serving is an important attribute of volleyball players[6], especially in the positions that use these skills the most (opposite and outside hitters). Indeed, our results showed the highest upper-body muscular power to be present in opposite and outside hitters compared to other playing positions. Marques et al.[13] reported these same findings regarding upper-body muscular power in elite male volleyball players. Additionally, our findings showed a significant positive correlation between upper-body muscular power with corrected perimeter calf. We also observed a slight positive correlation between the mid-thigh and arm corrected girths. The fact that the execution of this test is also performed with the arms, providing stability to the movement, may explain the slight negative correlation of upper-body muscular power with the subscapular skinfold. Relating to abdominal muscle strength and endurance no differences ($p>0.05$) among playing positions were found. However, we observed a negative correlation between performance in the abdominal test with FM measured in the ∑5SF ($r = -0.506$), abdominal ($r = -0.596$) and subscapular ($r = -0.514$) skinfolds. These results indicate that an excess of FM in the area of action attenuates performance of the abdominal musculature.

Adequate BC and proportions constitute important prerequisites for successful participation in volleyball. The results of the present study demonstrate significant differences among elite female volleyball players among playing position in the next variables of height, BM, skinfolds, corrected girths, MM, jumps, speed, agility and upper-body muscular power. However, no differences were found among playing positions for abdominal muscle strength and endurance and the ∑5SF. Given that the volleyball competition requires handling the ball above the head, especially for spiking and blocking, height could be considered the most important physical attribute[13]. However, great jumping ability can help to counteract an individual player who may have a height disadvantage. The defensive characteristics of liberos and setters responsible for the second pass make it necessary that these players be fast and agile to get to the ball quickly, in order to achieve their primary purpose.

We found that middle blockers along with opposite and outside hitters were significantly taller and heavier than liberos and setters. On the other hand liberos and setters possessed the greatest agility compared to all other positions. Also, we have observed a slight positive correlation between the mid-thigh and calf corrected girth with both jumps and OMBT. These findings suggest that the increment in lower body MM may help female volleyball players to achieve greater jump height and reach the "critical height" above the net, thus enhancing spiking ability. In addition, a correlation among different skinfolds, MM, BM and height with agility and speed was observed. Although height is a parameter, which depends on genetics, and cannot be altered, BM and especially FM are factors, which can be controlled in order to enhance speed and agility.

Limitations

The main limitation of our study was the small sample size, especially in liberos and opposite hitters;

these are specific positions and only a few players on each team performed these roles[22]. Future studies should analyze these parameters with a larger sample size among these positions. However, this study was the first to analyze physical parameters in professional and elite female volleyball players in regards to anthropometric assessments among the various playing positions.

Conclusions

In conclusion, we found that anthropometric profile determines playing position in elite female volleyball players and influences physical performance. Moreover, height offers a performance advantage for middle blockers, whereas lower body mass, especially a lower fat mass, seems to be advantageous for setters and liberos. Finally, high musculoskeletal mass, along with an appropriate fat mass are advantageous for opposite and outside hitters.

References

1. Gabbett T, Georgieff B. Physiological and anthropometric characteristics of australian junior national, state, and novice volleyball players. *J Strength Cond Res* 2007; 21: 902-8.
2. Gonzalez-Rave JM, Arija A, Clemente-Suarez V. Seasonal changes in jump performance and body composition in women volleyball players. *J Strength Cond Res* 2011; 25: 1492-501.
3. Lidor R, Ziv G. Physical and physiological attributes of female volleyball players--a review. *J Strength Cond Res* 2010; 24: 1963-73.
4. Malá L., Malý T., Záhalka F. et al. The profile and comparison of body composition of elite female volleyball players. *Kinesiology* 2010; 42: 90-7.
5. Reilly T. Fitness assessment. In: T. Reilly ed. Science and Soccer. London: E & FN Spon: 2006; 25-50.
6. Gabbett T, Georgieff B, Anderson S et al. Changes in skill and physical fitness following training in talent-identified volleyball players. *J Strength Cond Res* 2006; 20: 29-35.
7. Sheppard JM, Chapman DW, Gough C et al. Twelve-month training-induced changes in elite international volleyball players. *J Strength Cond Res* 2009; 23: 2096-101.
8. Sheppard JM, Gabbett TJ, Stanganelli LC. An analysis of playing positions in elite men's volleyball: Considerations for competition demands and physiologic characteristics. *J Strength Cond Res* 2009; 23: 1858-66.
9. Kerr DA, Ross WD, Norton K et al. Olympic lightweight and open-class rowers possess distinctive physical and proportionality characteristics. *J Sports Sci* 2007; 25: 43-53.
10. Geithner CA, Lee AM, Bracko MR. Physical and performance differences among forwards, defensemen, and goalies in elite women's ice hockey. *J Strength Cond Res* 2006; 20: 500-5.
11. Ostojic SM, Mazic S, Dikic N. Profiling in basketball: Physical and physiological characteristics of elite players. *J Strength Cond Res* 2006; 20: 740-4.
12. Bracko MR, George JD. Prediction of ice skating performance with off-ice testing in women's ice hockey players. *J Strength Cond Res* 2001; 15: 116-22.
13. Marques MC, van den Tillaar R, Gabbett TJ et al. Physical fitness qualities of professional volleyball players: Determination of positional differences. *J Strength Cond Res* 2009; 23: 1106-11.
14. Duncan MJ, Woodfield L, al-Nakeeb Y. Anthropometric and physiological characteristics of junior elite volleyball players. *Br J Sports Med* 2006; 40: 649,51; discussion 651.
15. Sheppard JM, Cronin JB, Gabbett TJ et al. Relative importance of strength, power, and anthropometric measures to jump performance of elite volleyball players. *J Strength Cond Res* 2008; 22: 758-65.
16. Stewart A, Marfell-Jones M, Olds T *et al*. *International Standards for Anthropometric Assessment* Lower Hutt, New Zealand: ISAK, 2011.
17. Lee RC, Wang Z, Heo M et al. Total-body skeletal muscle mass: Development and cross-validation of anthropometric prediction models. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 796-803.
18. Granados C, Izquierdo M, Ibanez J et al. Differences in physical fitness and throwing velocity among elite and amateur female handball players. *Int J Sports Med* 2007; 28: 860-7.
19. Sporis G, Jukic I, Milanovic L et al. Reliability and factorial validity of agility tests for soccer players. *J Strength Cond Res* 2010; 24: 679-86.
20. Toskovic NN, Blessing D, Williford HN. Physiologic profile of recreational male and female novice and experienced tae kwon do practitioners. *J Sports Med Phys Fitness* 2004; 44: 164-72.
21. Trajković N, Milanović Z, Sporiš G et al. Positional differences in body composition and jumping performance among youth elite volleyball players. *Acta Kinesiologica* 2011; 5: 62-6.
22. Carvajal W, Betancourt H, León S et al. Kinanthropometric profile of cuban women olympic volleyball champions. *MEDICC Review* 2012; 14: 16-22.
23. Fleck SJ, Case S, Puhl J et al. Physical and physiological characteristics of elite women volleyball players. *Can J Appl Sport Sci* 1985; 10: 122-6.
24. Gualdi-Russo E, Zaccagni L. Somatotype, role and performance in elite volleyball players. *J Sports Med Phys Fitness* 2001; 41: 256-62.
25. Malousaris GG, Bergeles NK, Barzouka KG et al. Somatotype, size and body composition of competitive female volleyball players. *J Sci Med Sport* 2008; 11: 337-44.
26. Gladden LB, Colacino D. Characteristics of volleyball players and success in a national tournament. *J Sports Med Phys Fitness* 1978; 18: 57-64.
27. Sattler T, Sekulic D, Hadzic V et al. Vertical jumping tests in volleyball: Reliability, validity, and playing-position specifics. *J Strength Cond Res* 2012; 26: 1532-8.
28. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology.* Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):858-865
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Deporte y ejercicio*

The prevalence of barriers for Colombian college students engaging in physical activity

Robinson Ramírez-Vélez[1], Alejandra Tordecilla-Sanders, David Laverde[1], Juan Gilberto Hernández-Novoa[1], Marcelo Ríos[1], Fernando Rubio[2], Jorge Enrique Correa-Bautista[1] and Javier Martínez-Torres[3]

[1]Grupo GICAEDS, Facultad de Cultura Física, Deporte y Recreación, Universidad Santo Tomás, Bogotá, D.C. [2]Centro de Estudios en Medición de la Actividad Física (CEMA), Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá D.C. [3]Grupo "El Cuidar", Programa de Enfermería, Universidad de Pamplona, Norte de Santander. Colombia.

Abstract

Objective: **To investigate the prevalence of barriers and their association with Colombia college students engaging in PA.**

Methods: **A total of 5,663 students (3,348 male) from three cities in Colombia. In fall 2013, students voluntarily completed a demographic questionnaire, Barriers to Being Active Quiz. Logistic regression analysis of each barrier (adjusted for confusion variables: gender, age and BMI) was used for verifying such association.**

Results: **The most prevalent barriers in overweight individuals were "fear of injury" (87.0%), "lack of skill" (79.8%) and "lack of resources" (64.3%). The group of females revealed a protective association regarding "lack of time" (OR=0.53: 0.47-0.60 95%CI), "social influence" (OR=0.67: 0.60-0.75 95%CI), "lack of energy" (OR=0.54: 0.49-0.61 95%CI), "lack of willpower" (OR=0.57: 0.51-0.64 95%CI), "lack of skill" (OR=0.76: 0.66-0.87 95%CI) and "lack of resources" (OR=0.79: 0.71-0.89 95%CI). Such observation also appeared in the 20- to 23-year-old age group concerning "social influence" (OR=0.83: 0.74-0.94 95%CI) and in those aged over 23-years-old (OR=0.86: 0.74-0.99 95%CI) regarding "lack of energy".**

Conclusion: **A significant prevalence was found regarding self-perception of barriers leading to students ceasing to engage in PA.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:858-865)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7737

Keywords: *Barriers. College students. Exercise. Motivation. Physical activity.*

Correspondence: Robinson Ramírez-Vélez
Universidad Santo Tomás.
Carrera 9 Nº 51-23.
Bogotá, D.C, Colombia.
E-mail: robin640@hotmail.com

Recibido: 4-VII-2014.
Aceptado: 17-IX-2014.

PREVALENCIA DE BARRERAS PARA LA PRÁCTICA DE ACTIVIDAD FÍSICA EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS

Resumen

Objetivo: **El objetivo de este trabajo fue analizar la prevalencia de barreras y su asociación con la práctica de AF en universitarios de Colombia.**

Métodos: **Estudio descriptivo de corte transversal, en 5.663 sujetos (3.348 hombres), de tres ciudades de Colombia. Las razones que podrían impedir realizar AF, se evaluaron con el cuestionario de "Percepción de barreras para la práctica de la actividad física" (en inglés, *Barriers to Being Active Quiz-21 ítems*). Un análisis de regresión logística para cada barrera ajustado por las variables de confusión (sexo, edad e IMC) fue usado para verificar la asociación.**

Resultados: **En la población general, el "miedo a lastimarse" (89,5%) y la "falta de habilidades" (82,1%) eran, en este orden, las razones más frecuentes como barreras auto-percibidas de la práctica de AF. El grupo de mujeres mostró una asociación protectora en relación con las barreras "falta de tiempo" (OR = 0,53 IC95% 0,47-0,60), "influencia social" (OR = 0,67 IC95% 0,60-0,75), "falta de energía" (OR = 0,54 IC95% 0,49-0,61), "falta de voluntad" (OR = 0,57 IC95% 0,51-0,64), "falta de habilidades" (OR = 0,76 IC95% 0,66-0,87) y "falta de recursos" (OR = 0,79 IC95% 0,71-0,89). Esta observación también aparece en el grupo de edades comprendidas entre los 20 y 23 años en la barrera "influencia social" (OR = 0,83 IC95% 0,74-0,94), y en los mayores a 23 años (OR = 0,86 IC95% 0,74-0,99) en la barrera "falta de energía".**

Conclusión: **Se encontró una importante prevalencia en la percepción de las barreras para cesar la práctica de AF. Estos resultados pueden servir de referencia para las acciones específicas para promover la AF y la salud en universitarios de Colombia.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:858-865)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7737

Palabras claves: *Barreras. Universitarios. Ejercicio. Motivación. Actividad física.*

Introduction

Several epidemiological and experimental studies have shown the effect of physical activity (PA) and sedentary behaviour on the adolescent and adult populations' health[1,2]. For example, it has been shown that fulfilling known recommendations regarding PA (150 minutes of PA weekly) is associated with a reduced risk of premature death and reduced risk concerning the following diseases: coronary disease, cerebral-vascular disease, hypertension, dyslipidaemia, diabetes mellitus type 2, metabolic syndrome, breast cancer, cancer of the colon and depresión[3-9].

Rodríguez-Romo *et al*.[10], have shown that the barriers most frequently mentioned by young people concern negative experiences related to PA when they were at school, a lack of reference roles and little support from a their partners. Booth *et al*.[11], and Satariano *et al*.[12], have stated that the commonest barriers in the adult population are usually to do with not having enough time, a lack of sports' installations, a lack of interest and, to a lesser extent, not having companions or money, poor health, pain, having to look after children or having had negative experiences in the past.

Such broad gamut of reasons, motives and disincentives presented by people for beginning, maintaining or abandoning active life-styles has led to suggesting the need for individual strategies or strategies targeting specific groups as the most effective way of influencing reduced inactivity in determined sectors of the population[13]. The US Department of Health and Human Services provided a PA-related tool called the Barriers to Being Active Quiz (BBAQ). This questionnaire was aimed at ascertaining perception of barriers against engaging in PA by using the following domains: lack of time, social influence, lack of energy, lack of willpower, fear of injury, lack of skill and lack of resources[14]. This questionnaire has been used by different US entities, such as Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the US Department of Health and Human Services (USDHHS). It has also been used routinely in population studies in Latin America[15,16].

However, a lack of studies concerning the Latin population which would have led to ascertaining the perception of barriers preventing engaging in PA represents a difficulty for establishing the current situation in the Colombian population. This study was thus aimed at analysing the prevalence of barriers and its association with PA in college students in Colombia.

Methods

Sample

A cross-sectional study was carried out during 2013, involving 5,921 healthy subjects aged 18 to 30 years old from the cities of Bogotá, Cali and Medellín. Students were informed that their participation was voluntary with no penalty for not participating. First, the exercise habits of the samples were assessed based on the international PA guidelines (USDHHS)[14]. Participants, who perform PA 3 or more sessions per week at moderate to vigorous intensity for 20 min or above, were classified as active. Remained participants were classified as inactive and perceived barriers to PA of them were evaluated by written questionnaire. If students decided to participate in the study, they gave consent and completed clinical test and 2 surveys. Questionnaires were completed anonymously, and students were advised that they could terminate their involvement in the study at any time. A convenience sample of at least 6,000 individuals was invited to participate in the study. Nunnally[18] recommended a minimum sample size of 210 (ten subjects per item) for a 21-item questionnaire. Subjects having a medical or clinical diagnosis of systemic disease, ≥ 30 $kg \bullet m^{-1}$ BMI were excluded. The students who agreed to participate and who had signed the informed consent form were given appointments for the following procedures:

Demographic and clinical test

Each individual took part in a health survey; the resulting data concerning sociodemographic, personal and family pathological background was recorded. Each participant's height and weight according to the protocol described by López-Albán *et al*[17]. The BMI was calculated in $kg \bullet m^{-1}$ from these variables and healthy subjects were defined as those having 18.5 and 25.0 $kg \bullet m^{-1}$ BMI whilst 25.1 to 30.0 $kg \bullet m^{-1}$ was classified as being overweight. Blood pressure was determined by using a digital sphygmomanometer in sitting position, following a 10-minute rest. Average blood pressure (ABP) was calculated by using the following formula: (2 x systolic blood pressure [SBP] + diastolic blood pressure [DBP]) / 3[18].

Barriers to Being Active Quiz

The BBAQ is a 21-item scale that provides a measure of 7 self-reported barriers to being physically active[15,16]. This instrument uses a 4-point Likert scale for individuals to identify if they would say or think any of the statements would be true for them, with 0 being very unlikely to 3 being very likely. Per instrument instructions, each barrier has 3 items that are summed for scoring, with a range of 0 to 9 for each. In this instrument, the 7 perceived barrier categories are lack of time, social influences, lack of energy, lack of willpower, fear of injury, lack of skill, and lack of resources. A score of 5 or above in any category indicates that this specific category may be an important barrier for an individual to overcome. The BBAQ questionnaire's 21 items had a 0.83 Cronbach alpha, 0.46-0.87

intra-class correlation coefficient and moderate 45% to 80% temporal stability[14-16].

Statistical Analyses

An exploratory analysis was made for determining frequency (measures of central tendency and dispersion for quantitative variables) and relative frequency distribution (qualitative variables); the 95% confidence interval (95%CI) was estimated for each percentage. A logistic regression model was used, calculating the odds ratios (OR) regarding prevalence and 95%CI between each BBAQ domain barrier and confusion variables, i.e. sex, age and BMI. IBM SPSS Statistics 20 software was used for statistical analysis; a $p<0.05$ value was considered significant. This study was approved by the Ethics Committee for Research involving Human Beings from the centre coordinating the study, based on ontological standards recognised by the Declaration de Helsinki and the legal norms in force in Colombia regulating research involving humans (Colombian Ministry of Health resolution 008430/1993).

Results

The sample consisted of 5,921 subjects; 5,663 (95.5%) of them completed the questionnaire correctly. Table I shows that 59.1% (n=3,348) were males, average age was 20.8±2.8 years old; the other characteristics are shown in the same table.

The main reason given for temporally or permanently abandoning PA by 4,247 of the students surveyed (89.5% of the sample) was "fear of injury", followed by "lack of skill" (82.1%) and then closely by "lack of resources" (66.0%) and "social influence" (65.5%). Other frequently mentioned barriers for justifying such abandonment were "lack of willpower" (50.5%), "lack of energy" (40.2%) and "lack of time" (30.1%). Table II shows that "fear of injury" and "lack of skill" were the most frequently mentioned self-perceived barriers against engaging in PA in both males and females. Table II also shows that the younger students (< 20 and 20-23 years old) gave "lack of time" as the least frequent cause (36.3% and 36.6%, respectively), the respondents stating that their reduced weight was the main barrier for ceasing to engage in PA as their age advanced.

Table III shows the distribution of barriers associated with PA according to nutritional classification by BMI. The "being overweight by 25.1 to 30.0 $kg•m^{-1}$ BMI" category obtained the greatest percentage of replies regarding the "fear of injury" (87.0%), "lack of skill" (79.8%), "lack of resources" (64.3%), "social influence" (62.9%) and "lack of willpower" (50.6%) barriers. "Fear of injury" and "lack of skill" were the most frequently mentioned (87.1% and 81.8%, respectively) barriers for ceasing to engage in PA in the group of responders having healthy BMI (18.5 to 25.0 $kg•m^{-1}$).

The group of females in the simple regression analysis revealed a protective association regarding the barriers "lack of time" (OR=0.53, 95%CI, 0.47-0.60), "social influence" (OR=0.67, 95%CI, 0.60-0.75),

Table I
The participants' general characteristics regarding the metropolitan areas of Bogotá, Cali and Medellín, Colombia, 2013 (n=5,663)

Characteristic	*Females (n=2,315)*	*Males (n=3,348)*	*Total (n=5,663)*
Age (years)	20.3±2.5 (20.3-20.4)	20.8±2.8 (20.7-20.9)	20.5±2.6 (20.5-20.6)
Weight (kg)	57.2±9.3 (56.9-57.5)	67.6±11.1 (67.2-68.1)	61.4±11.3 (61.2-61.7)
Height (m)	1.59±0.06 (1.59-1.59)	1.72±0.07 (1.72-1.72)	1.65±0.09 (1.64-1.65)
BMI ($kg•m^{-1}$)	22.5±3.4 (22.4-22.6)	22.8±3.4 (22.6-22.9)	22.6±3.4 (22.5-22.7)
Systolic blood pressure (mmHg)	109.1±12.2 (108.7-109.5)	120.7±13.7 (120.2-121.3)	113.9±14.1 (113.5-114.2)
Diastolic blood pressure (mmHg)	69.0±9.5 (68.7-69.3)	71.4±10.6 (70.9-71.8)	70.0±10.0 (69.7-70.2)
Average blood pressure (mmHg)	82.4±9.3 (82.1-82.7)	87.8±9.7 (87.4-88.2)	84.6±9.8 (84.3-84.8)

Values are presented as the mean ± standard deviation
95%CI: 95% confidence interval
BMI: body mass index

Table II

The distribution of barriers for college students engaging in physical activity according to gender and age in the metropolitan areas of Bogotá, Cali and Medellín in Colombia, 2013 (n=5,663)

Barrier		*Female (n=2,315)*		*Male (n=3,348)*		*< 20 years (n=2,477)*		*20 to 23 years (n=2,109)*		*> 23 years (n=1,077)*	
		(+)	*(-)*	*(+)*	*(-)*	*(+)*	*(-)*	*(+)*	*(-)*	*(+)*	*(-)*
Lack of time	**n**	1,035	1,280	1,009	2,339	899	1,578	772	1,337	373	704
	%	44.7	55.3	30.1	69.9	36.3	63.7	36.6	63.4	34.6	65.4
	95%CI	42.7-46. 8	53.2-57.3	28.6-31.8	68.2-71.4	34.4-38.1	61.9-65.6	34.5-38.7	61.3-65.5	31.9-37.3	62.7-68.1
Social influence	**n**	1,632	683	2,060	1,288	1,648	829	1,313	796	731	346
	%	70.5	29.5	61.5	38.5	66.5	33.5	62.3	37.7	67.9	32.1
	95%CI	70.5-29.5	61.5-38.5	70.5-29.5	61.5-38.5	64.6-68.5	31.5-35.4	60.2-64.2	35.8-39.8	65.3-70.7	29.3-34.7
Lack of energy	**n**	1,125	1,190	1,135	2,213	1,025	1,452	829	1,280	406	671
	%	48.6	51.4	33.9	66.1	41.4	58.6	39.3	60.7	37.7	62.3
	95%CI	46.6-50.5	49.5-53.4	32.3-35.5	64.5-67.7	39.2-43.2	56.8-60.8	37.3-41.4	58.6-62.7	34.8-40.5	59.5-65.2
Lack of willpower	**n**	1,471	844	1,670	1,678	1,343	1,134	1,174	935	624	453
	%	63.5	36.5	49.9	50.1	54.2	45.8	55.7	44.3	57.9	42.1
	95%CI	61.6-65.4	34.6-38.4	48.2-51.6	48.4-51.8	52.4-56.2	43.8-47.6	53.6-57.9	42.1-46.4	55.0-60.7	39.3-45.0
Fear of injury	**n**	2,006	309	2,924	424	2,168	309	1,812	297	950	127
	%	86.7	13.3	87.3	12.7	87.5	12.5	85.9	14.1	88.2	11.8
	95%CI	85.2-88.0	12.0-14.8	86.2-88.5	11.5-13.8	86.3-88.7	11.3-13.7	84.4-87.6	12.4-15.6	86.1-90.0	10.0-13.9
Lack of skill	**n**	1,940	375	2,667	681	1,997	480	1,725	384	885	192
	%	83.8	16.2	79.7	20.3	80.6	19.4	81.8	18.2	82.2	17.8
	95%CI	82.4-85.2	14.8-17.6	78.3-81.0	19.0-21.7	79.1-82.1	17.9-20.9	80.1-83.5	16.5-19.9	79.9-84.5	15.5-20.1
Lack of resources	**n**	1,607	708	2,152	1,196	1,630	847	1,397	712	732	345
	%	69.4	30.6	64.3	35.7	65.8	34.2	66.2	33.8	68	32
	95%CI	67.5-71.2	28.8-32.5	62.6-65.9	34.1-37.4	63.8-67.7	32.3-36.2	64.1-68.0	32.0-35.9	65.1-70.5	29.5-34.9

n: individuals evaluated
%: percentage of those evaluated
95%CI: 95% confidence interval
(+): barrier present
(-): no barrier

Table III
The distribution of barriers preventing college students engaging in physical activity, according to nutritional classification by BMI, in the metropolitan areas of Bogotá, Cali and Medellín, Colombia, 2013 (n=5,663)

Barrier		*Healthy BMI (18.5 to 25.0 kg•m^{-1})*		*Being overweight BMI (25.1 to 30.0 kg•m^{-1})*	
		(+)	*(-)*	*(+)*	*(-)*
Lack of time	n	1,627	2,830	417	789
	%	36.5	63.5	34.6	65.4
	95%CI	35.0-38.0	62.0-65.0	31.8-37.5	62.5-68.2
Social influence	n	2,934	1,523	758	448
	%	65.8	34.2	62.9	37.1
	95%CI	64.4-67.2	32.8-35.6	60.2-65.3	34.7-39.8
Lack of energy	n	1,811	2,646	449	757
	%	40.6	59.4	37.2	62.8
	95%CI	39.2-42.0	58.0-60.8	34.7-39.9	60.1-65.3
Lack of willpower	n	2,531	1,926	610	596
	%	56.8	43.2	50.6	49.4
	95%CI	55.3-58.2	41.8-44.7	47.9-53.3	46.7-52.1
Fear of injury	n	3,881	576	1,049	157
	%	87.1	12.9	87.0	13.0
	95%CI	86.0-87.9	12.1-14.0	84.8-88.9	11.1-15.2
Lack of skill	n	3,645	812	962	244
	%	81.8	18.2	79.8	20.2
	95%CI	80.7-82.9	17.1-19.3	77.5-82.0	18.0-22.5
Lack of resources	n	2,984	1,473	775	431
	%	67.0	33.0	64.3	35.7
	95%CI	65.5-68.3	31.7-34.5	61.6-66.9	33.1-38.4

n: individuals evaluated
%: percentage of those evaluated
95%CI: 95% confidence interval
(+): barrier present
(-): no barrier
BMI: body mass index

"lack of energy" (OR=0.54, 95%CI, 0.49-0.61), "lack of willpower" (OR=0.57, 95%CI, 0.51-0.64), "lack of skill" (OR=0.76, 95%CI, 0.66-0.87) and "lack of resources" (OR=0.79, 95%CI, 0.71-0.89), except for the barrier "fear of injury" (OR=1.06, 95%CI, 0.91-1.24) (Table IV). This observation also appeared in the 20 to 23 year-old age group concerning the "social influence" barrier (OR=0.83, 95%CI, 0.74-0.94) and in those over 23 years old (OR=0.86, 95%CI, 0.74-0.99) concerning "lack of energy".

Discussion

A large volume of studies provides evidence about the effect of PA and sedentary behaviour as independent factors concerning the health of the general population[4,19,20]. "Fear of injury" (87.1%), "lack of skill" (81.4%) and "lack of resources" (66.4%) were the main barriers against engaging in PA mentioned by the college students being interviewed here. The first of these reasons for abandoning active engagement in PA coincided with that found in a population of older American indíans[21]. Nevertheless, such findings did not agree with that presented in the Spanish population by Rodríguez-Romo *et al.*[10], Serra *et al.*[22], and Gyurcsik *et al.*[23], in US college students. Though the benefits obtained by being actively involved in PA and sport may outweigh the risk, it should be stated that there is a risk of suffering injury to the locomotor system and cardiovascular problems[24]. It has been stated that some risk is caused by excessive exercise due to unsuitable

Table IV
Logistic regression by gender, age group and nutritional classification by BMI and barrier regarding college students engaging in physical activity in the metropolitan areas of Bogotá, Cali and Medellín, Colombia, 2013 (n=5,663)

Barrier	Gender	Age		Nutritional classification
	Female[a] OR (95%CI)	20 to 23 years[b] OR (95%CI)	> 23 years[b] OR (95%CI)	BMI >25.1 kg•m^{-1} [c] OR (95%CI)
Lack of time	0.53 (0.47-0.60)	1.01 (0.90-1.14)	0.93 (0.80-1.08)	0.92 (0.80-1.05)
Social influence	0.67 (0.60-0.75)	0.83 (0.74-0.94)	1.06 (0.91-1.24)	0.88 (0.77-1.01)
Lack of energy	0.54 (0.49-0.61)	0.92 (0.82-1.03)	0.86 (0.74-0.99)	0.87 (0.76-1.12)
Lack of willpower	0.57 (0.51-0.64)	1.06 (0.94-1.19)	1.16 (1.01-1.34)	0.78 (0.69-1.09)
Fear of injury	1.06 (0.91-1.24)	0.87 (0.73-1.03)	1.07 (0.86-1.33)	0.99 (0.82-1.20)
Lack of skill	0.76 (0.66-0.87)	1.08 (0.93-1.25)	1.10 (0.92-1.33)	0.88 (0.75-1.03)
Lack of resources	0.79 (0.71-0.89)	1.02 (0.90-1.15)	1.10 (0.95-1.28)	0.89 (0.78-1.01)

a: reference group: males
b: reference group: < 20 years old
c: reference group: BMI (18.5-25.0 kg•m^{-1})
OR: odds ratio
(95%CI): 95% confidence interval

prescription regarding the volume and load of physical training[25,26]. If someone perceives that they do not have the necessary skills for engaging in PA correctly, the probability of regular participation in PA becomes considerably reduced[27].

"Lack of ability" concerns a loss of motor performance and inability to learn new knowledge as one gets older, meaning that less complex PA programmes are needed for those interviewed which would facilitate their adherence to PA[28]. "Lack of resources" for engaging in PA was the third self-reported barrier and several studies have reported 24.4% to 67.9% prevalence, such variability probably depending on each population's characteristics and the different data collection devices used, but which mark this as an important obstacle which must be overcome for leading a more active life[13-16,29]. It was seen in this work that females had higher values regarding different barriers thereby hampering their participation in these types of activity; a similar situation has been reported in Chile[30], North América[31] and Colombia[16] concerning college students and the urban population aged 25 to 50 years old. It was also observed that "lack of time" for the youngest students (< 20 and 20-23 years old) represented the least frequently occurring barrier (36.3% and 36.6%, respectively) for them ceasing to engage in PA.

In spite of such observation, the group of females was seen to have a protective association regarding "lack of time", "social influence", "lack of energy", "lack of willpower", "lack of skill" and "lack of resources". Such observation was also seen regarding the 20 to 23 year-old age group concerning "social influence" and "lack of energy" in the students aged over 23 years old. This finding contradicted work by Robbins *et al*.[32], who found that males perceived more barriers against PA than females; on the contrary, the results were consistent with findings reported by Ceschini *et al*.[33], Copetti *et al*.[34], and Santos *et al*.[35], in a Brazilian population. This could have been associated with greater prevalence of sedentary behaviour in adolescents and college students, as reported in several studies[3,20]. Researchers must thus bear the socio-cultural context in mind and each gender's role in society, often meaning that boys receive greater immersion in PA than girls, from their infancy onwards[34].

Around 35% of overweight people reported "fear of injury", "lack of skill" and "lack of resources" as barriers. Compared to a study in the USA concerning 40-64 year-old females, "lack of time" was reported with greater frequency in those reporting normal weight, whilst "lack of willpower" was greater in obese people[33]. Obese participants (25 to 70 year-old females) in another study reported greater "lack of motivation" as a barrier against PA than people having normal weight (63.0% *vs*. 31.0%)[21]. A suitable nutritional classification in a university-type population has been related to lower perception of barriers against PA[29].

This study's limitations would include the fact that the cross-sectional design did not lead to identifying causal relationships between the variables, even though some follow-up studies have confirmed the meaning of this relationship[29,35]. Another important point concerns the fact that the barriers were self-reported and thus aspects to be considered as true motives could have been confused with possible "excuses" related to PA. Sociocultural and economic profiles of the students participated to this study may be different from the students attended to other universities in the Colombia. Nevertheless, the confusion variables most frequently associated with PA were included in the regression models (e.g. sex, age and BMI). Such findings are useful as dependent variables or for determining how to

orientate the general population, especially the university population, concerning the benefits for health of adopting active life-styles, including regular engagement in PA. They should also notify people concerning the innumerable possibilities for developing practice according to each person's characteristics, including age and physical condition, as reported by Santos *et al*.[35] who found that the barriers involved in self-reporting were associated with morbidity in middle-aged adults, suggesting that simply measuring the barriers could provide a useful alternative when PA cannot be evaluated objectively. In addition, participants' PA level was not objectively measured.

In summary, the present study provides relevant data on barriers to PA in Colombian university students. By revealing appreciable differences between sex, BMI and age groups, this study has specific implications for efforts perceived barriers and then recommends changes to enhance pa among young people. Promotion and intervention strategies should consider the barriers and tailor measures to the specific needs in order to reduce university student's constraints to PA.

Acknowledgment

This paper and own authors data described in this paper were supported by the grant from Vicerrectoría de Investigaciones, Universidad de Santo Tomás (Contract no. 617-3-2013) and COLCIENCIAS (Contract no. Nº 617 Convocatoria nacional para semilleros y jóvenes investigadores e innovadores 2013).

References

1. Gordon-Larsen P, Adair LS, Popkin BM. Ethnic differences in physical activity and inactivity patterns and overweight status. *Obes Res*. 2002;10(3):141-149.
2. Sattelmair J, Pertman J, Ding E, Kohl H, Haskell W, Lee I. Dose response between physical activity and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Circulation*. 2011;124:789-795.
3. Ramírez-Vélez R, Agredo Zúñiga RA, Jerez AM. Relación entre la composición corporal y la capacidad de ejercicio con el riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles en mujeres jóvenes. *Apunts Medicina de l'Esport*. 2010;45(166):75-80.
4. Ramírez-Vélez R, da Silva-Grigoletto ME, Fernández JM. Evidencia actual de intervenciones con ejercicio físico en factores de riesgo cardiovascular. *Revista Andaluza de Medicina del Deporte*. 2011;4(4):141-151.
5. Kohl HW 3rd, Craig CL, Lambert EV, Inoue S, Alkandari JR, Leetongin G, Kahlmeier S; Lancet Physical Activity Series Working Group. The pandemic of physical inactivity: global action for public health. *Lancet*. 2012;380(9838):294-305.
6. 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.
7. Ribeiro IC, Parra DC, Hoehner CM, Soares J, Torres A, Pratt M, et al. School-based physical education programs: evidence-based physical activity interventions for youth in Latin America. *Glob Health Promot*. 2010;17(2):5-15.
8. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia, 2010. Bogotá: Imprenta Nacional; 2010.
9. Ramírez-Vélez R, González-Ruíz K, García S, Agredo-Zúñiga RA. Sex differences in the relationship between vigorous vs. moderate intensity exercise and risk markers of overweight and obesity in healthy adults. *Endocrinol Nutr*. 2012;59(8):491-495.
10. Rodríguez-Romo G, Boned-Pascual C, Garrido-Muñoz M. Motivos y barreras para hacer ejercicio y practicar deportes en Madrid. *Rev Panam Salud Publica*. 2009;26(3):244-254.
11. Booth ML, Bauman A, Owen N, Gore CJ. Physical activity preferences, preferred sources of assistance, and perceived barriers to increased activity among physically inactive Australians. *Prev Med*. 1997;26(1):131-117.
12. Satariano WA, Haight TJ, Tager IB. Reasons given by older people for limitation or avoidance of leisure time physical activity. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48(5):505–512.
13. Rodríguez-Romo G, Mayorga JI, Merino A, Garrido M, Fernández M. La práctica, el abandono y la demanda futura de actividad física y/o deporte entre los habitantes de la comunidad de Madrid. *Kronos*. 2006;5(9):54-66.
14. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Division of Nutrition and Physical Activity. Barriers to Being Active Quiz. In: Promoting Physical Activity: A Guide for Community Action. Champaign, IL: Human Kinetics; 1999:100-101.
15. Cardona-Arias JA, EY Arroyave-Martínez. Prevalencia de hipertensión arterial en universitarios, Medellín. *Curare*. 2014;1(1):19-28.
16. Arango EF, Patiño FA, Quintero MA, Arenas MM. Levels of physical activity, barriers, and stage of change in an urban population from a municipality in Colombia. *Colomb Med*. 2011;42:352-61.
17. López-Albán CA, Ramírez-Vélez R, Gallardo CE, Marmolejo LC. Características morfofuncionales de individuos físicamente activos. *Iatreia*. 2008;21:121-28.
18. Weiner JS, Lourie JA. Practical human biology. 1st Ed. London: Academic Press 1981. p 56. Nunnany J. Psychometric theory. 2nd ed. New York: McGraw Hill;1978.
19. Hernán Jiménez, Ramírez-Vélez R. Strength training improves insulin sensitivity and plasma lipid levels, without altering body composition in overweight subjects. *Endocrinol Nutr*. 2011;58:169-74.
20. Español-Moya MN, Ramírez-Vélez R. Validación del cuestionario International Fitness Scale (IFIS) en sujetos colombianos de entre 18 y 30 años de edad. *Rev Esp Salud Pública* 2014;88:271-278.
21. Sawchuk CN, Russo JE, Bogart A, Charles S, Goldberg J, Forquera R, Roy-Byrne P, Buchwald D. Barriers and facilitators to walking and physical activity among American Indian elders. *Prev Chronic Dis*. 2011;8(3):A63.
22. Serra JR, Generelo E, Zaragoza J. Barreras para la realización de actividad física en adolescentes en la provincia de Huesca. *Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y el Deporte*. 2010;10(39):470-82.
23. Gyurcsik NC, Spink KS, Bray SR, Chad K, Kwan M- An ecologically based examination of barriers to physical activity in students from grade seven through first-year university. *J Adol Health*. 2006;38:704-11.
24. Strickland D, Smith SA, Dolliff G, Goldman L, Roelofs RI. Physical activity, trauma, and ALS: a case-control study. *Acta Neurol Scand*. 1996; 94:45-50.
25. Bales J, Bales K. Swimming overuse injuries associated with triathlon training. *Sports Med Arthrosc*. 2012;20:196-9.
26. Kolber MJ, Beekhuizen KS, Cheng MS, Hellman MA. Shoulder injuries attributed to resistance training: a brief review. *J Strength Cond Res*. 2010;24:1696-704.
27. Kulavic K, Hultquist CN, McLester JR. A comparison of motivational factors and barriers to physical activity among traditional versus non-traditional college students. *J Am Coll Health*. 2013;61(2):60-6.

28. Shea CH, Park JH, Braden HW. Age-related effects in sequential motor learning. *Phys Ther*. 2006;86:478-88.
29. Chinn DJ, White M, Harland J, Drinkwater C, Raybould S. Barriers to physical activity and socioeconomic position: implications for health promotion. *J Epidemiol Community Health*. 1999;53:191-192.
30. Olivares S, Lera L, Bustos N. Etapas de cambio, beneficios y barreras en actividad física, consumo de frutas y verduras en estudiantes universitarios de Santiago de Chile. *Rev Chil Nutr*. 2008;35:25-35.
31. Allison KR. Dwyer JJ, Makin S. Perceived Barriers to physical activity among high school students. *Prev Med*. 1999;28(6):608-15.
32. Robbins LB, Sikorskii A, Hamel LM, Wu TY, Wilbur J. Gender comparisons of perceived benefits of and barriers to physical activity in middle school youth. *Res Nurs Health* 2009;32(2):163-76.
33. Ceschini FL, Figueira Júnior A. Barreiras e determinantes para a prática de atividade física em adolescentes. *Rev Bras Cienc Mov* 2007;15(1):29-36.
34. Copetti J, Neutzling MB, Silva MC. Barreiras à prática de atividades físicas em adolescentes de uma cidade do sul do Brasil. *Rev Bras Ativ Fís Saúde* 2010;15(2):88-94.
35. Santos MS, Hino AA, Reis RS, Rodriguez-Añez CR. Prevalência de barreiras para a prática de atividade física em adolescentes. *Rev Bras Epidemiol* 2010;13(1):94-104.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):866-874
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Deporte y ejercicio*

High-protein diet induces oxidative stress in rat brain: protective action of high-intensity exercise against lipid peroxidation

Daniel Camiletti-Moirón, Virginia Arianna Aparicio, Elena Nebot, Gerardo Medina, Rosario Martínez, Garyfallia Kapravelou, Ana Andrade, Jesús María Porres, María López-Jurado and Pilar Aranda

Department of Physiology. Faculty of Pharmacy, Faculty of Sport Sciences, and Institute of Nutrition and Food Technology, The Joint Institute for Sport and Health. University of Granada. Spain.

Abstract

Introduction: **It is well established that soy protein diets as well as aerobic exercise could promote antioxidant capacity and consequently reduce free radicals overproduction on brain. However, little is know regarding to the high-protein diets and high intensity exercise on oxidative stress production. The aim of this study was to analyse the effects of high-protein diets and high-intensity exercise (HIE) on brain oxidative stress markers.**

Materials and Methods: **A total of 40 male Wistar rats were randomly distributed in 4 experimental groups (n=10): normal-protein or high-protein diets with or without HIE for an experimental period of 12 weeks. Main oxidative damage markers in brain such as thiobarbituric acid-reactive substances (TBARs) and protein carbonyl content (PCC) were assessed. In addition, brain manganese superoxide dismutase (Mn-SOD), cooper/zinc superoxide dismutase (CuZn-SOD) and catalase (CAT) antioxidant enzymes activity, and protein level of Nuclear factor erythroid 2 related factor 2 (Nrf2) were measured.**

Results and discussion: **Brain TBARs, PCC, tSOD, Mn-SOD, CuZn-SOD and CAT levels were higher in the high-protein compared to the normal-protein groups (all, p<0.05). In addition, the expression of Nrf2 protein was higher in the high-protein and HIE groups compared to the normal-protein and sedentary groups, respectively (both, p<0.01). A protein amount*HIE interaction was found on brain TBARs content, and tSOD and CuZn-SOD activity derived from a HIE-induced decrease in the high-protein but not in the normal-protein group (p<0.05).**

Correspondence: Daniel Camiletti Moirón.
Department of Physiology, Faculty of Pharmacy.
University of Granada.
Campus Universitario de Cartuja s/n,
18071 Granada. Spain.
E-mail: dcamiletti@ugr.es

Recibido: 7-X-2014.
Aceptado: 25-X-2014.

UNA DIETA ALTA EN PROTEÍNA PRODUCE ESTRÉS OXIDATIVO EN EL CEREBRO DE RATAS: ACCIÓN PROTECTORA DEL EJERCICIO DE ALTA INTENSIDAD SOBRE LA PEROXIDACIÓN LIPÍDICA

Resumen

Introducción: **Es conocido que la proteína de soja así como la práctica de ejercicio físico aeróbico pueden incrementar la capacidad antioxidante y con ello reducir la sobreproducción de radicales libres en el cerebro. Sin embargo, existe desconocimiento sobre el efecto del consumo de dietas hiperproteicas y el entrenamiento de alta intensidad (EAI) sobre dicho estrés oxidativo. El objetivo del presente estudio fue analizar la influencia del consumo de una dieta hiperproteica y de EAI sobre marcadores de estrés oxidativo en cerebro.**

Métodos: **Cuarenta ratas Wistar macho adultas fueron aleatoriamente distribuidas en 4 grupos experimentales (n=10): dieta normoproteica o hiperproteica, con o sin EAI durante un periodo experimental de 12 semanas. Se determinaron los principales marcadores de daño oxidativo en cerebro como sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico (TBARs) y el contenido de grupos carbonilos (PCC). Además, se midieron las actividades enzimáticas superóxido dismutasa del manganeso (Mn-SOD), de cobre/zinc (CuZn-SOD) y catalasa (CAT), así como el nivel de proteína del factor nuclear eritroide-2 (Nrf2).**

Resultados: **Los niveles de TBARs, PCC, tSOD, Mn-SOD, CuZn-SOD y CAT fueron significativamente mayores en los grupos hiperproteicos en comparación con los normoproteicos (todas, p<0,05). La expresión de la proteína Nrf2 fue mayor en los grupos hiperproteicos y con EAI en comparación con los grupos normorpoteicos y sedentarios, respectivamente (ambos, p<0,01). Se observó una interacción en la disminución de los niveles de TBARs, tSOD y CuZn-SOD producida por el EAI en el grupo hiperproteico que no fue reflejada en el grupo normoproteico (p=0,05).**

Conclusions: **The high-protein diets consumption produce higher levels of brain lipid peroxidation, in spite of higher levels of antioxidant enzymatic capacity. However, HIE may attenuate the deleterious effect of a high-protein diet on brain lipid peroxidation when both effects are combined.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:866-874)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8182

Keywords: *Superoxide Dismutase. Catalase. Thiobarbituric Acid Reactive Substances. NF-E2-Related Factor 2. Soybean Proteins. Hypertrophy.*

Conclusión: **El consumo de una dieta hiperproteica produce altos niveles de peroxidación lipídica en el cerebro, a pesar de los altos niveles de capacidad enzimática antioxidante detectados. Sin embargo, el efecto del EAI podría atenuar los niveles de peroxidación lipídica producidos por el consumo de una dieta hiperproteica.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:866-874)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8182

Palabras claves: *Superóxido Dismutasa. Catalasa. Sustancias Reactivas al Ácido Tiobarbitúrico. Factor 2 Relacionado con NF-E2. Proteínas de Soja. Hipertrofia.*

Abbreviations

ROS: Reactive oxygen species.
SOD: Superoxide dismutase.
CAT: Catalase.
TBARs: Thiobarbituric acid reactive substances.
Nrf2: Nuclear factor erythroid 2 related factor 2.
HIE: High intensity exercise.
PCC: Protein carbonyl content.
SEM: Standard error of the mean.
ANOVA: Analysis of variance.

Introduction

Reactive oxygen species (ROS) are by-products of aerobic cellular metabolism that can induce oxidative stress[1,2]. The major antioxidant enzymes in the rat brain are superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT)[3]. These enzymes play an important role in order to avoid ROS deleterious effects. Indeed, the imbalance between ROS generation and antioxidant capacity leads to oxidative stress[1,2]. In addition, the oxidative damage repair systems are important in order to minimize the dangerous effects of high production of ROS[4,5]. The most common markers to investigate the oxidative damage on lipids and proteins are the production of thiobarbituric acid reactive substances (TBARs) and protein carbonyls, respectively[6-8].

Brain is particularly vulnerable to ROS production because it only accounts for a ~2% of total body weight and metabolizes 20% of total body oxygen, with a limited amount of antioxidant capacity. Furthermore, lipid peroxidation leads to the production of toxic compounds such aldehydes or dienals (e.g., 4-hydroxynonenal), which in turn may cause neuronal apoptosis[9]. In consequence, brain oxidative stress has been suggested to play a role in neurodegenerative disorders such as Parkinson's disease, Alzheimer's disease, multiple sclerosis, and amyotrophic lateral sclerosis[10-12].

The effects of high-protein diets have been of great interest in the last decade. Supplementation with high-protein diets is often used to improve physical status causing an effective reduction in body weight, fat deposition and improving plasma lipid profile[13]. Some studies have shown the beneficial effects of high-protein diets on rodent brain such as protecting against cerebral ischemia and reducing apoptosis in the ischemic cortex[14,15]. Nevertheless, little is known regarding the effects of high-protein diet on brain oxidative stress markers. Therefore, it is of importance to clarify the physiological effects of a high-protein diet on brain oxidative stress.

Since the 1990s, there has been evidence about the benefits of exercise on brain function, which could play an important preventive and therapeutic role on oxidative stress-associated brain disease[16,17]. Exercise may increase the level, activation, and mRNA expression of endogenous antioxidant systems in the brain thus down-regulating the levels of the oxidative damage[18,19]. Recent studies have observed that chronic exercise activates the Nuclear factor erythroid 2 related factor 2 (Nrf2) in human skeletal muscle and rat kidney,[20,21] whereas acute exercise promotes myocardial Nrf2 function. However, the mechanisms of Nrf2 activation have not been investigated in the context of brain after a high intensity exercise (HIE).

Despite the numerous studies that have analyzed the effects of different intensities and types of exercise on brain oxidative stress, the findings are still unclear or inconclusive regarding high-intensity training[22,23]. To the best of our knowledge, no previous studies have investigated the specific combined effects of high-protein diet and HIE on brain oxidative stress. Therefore, in order to deepen this knowledge, the purpose of the present study was to investigate the effects of high-protein diet and HIE, based on hypertrophy resistance training, on brain oxidative stress markers and antioxidant enzyme defense systems.

Materials and methods

Animals and experimental design

A total of forty albino male Wistar rats were randomly distributed in 4 experimental groups derived of 2 interventions: protein amount of the diet (normal-protein vs. high-protein) (n=20) and HIE (seden-

tary vs. HIE) (n=20). Each specific intervention (i.e. normal-protein sedentary, normal-protein exercise, high-protein sedentary, high-protein exercise) was developed in groups of 10 rats and the experimental period lasted 12 weeks.

The animals (aged 8 weeks) had initial body weights of 163±19 g, had free access to type 2 water (>15 MΩ cm) and consumed the diets *ad libitum*. Food intake and body weight were measured daily and weekly, respectively, for all animals. The rats were located in a well-ventilated thermostatically controlled room (21±2ºC). A 12:12 reverse light-dark cycle (08.00-20.00 h) was implemented in order to allow exercise training during the day. At the end of the experimental period, the animals were anesthetized with ketamine-xylazine and sacrificed by cannulation of the abdominal aorta. Brains were extracted, weighed and immediately frozen in liquid N2 and kept at -80ºC until further analyses. Carcass weight was recorded. Carcass is the weight of the slaughtered animal's cold body after being skinned, bled and eviscerated, and after removal of the head, the tail and the feet.

All experiments were performed according to Directional Guides Related to Animal Housing and Care (European Community Council, 1986)[24]. All procedures were approved by the Animal Experimentation Ethics Committee of the University of Granada.

Experimental diets

Formulation of the experimental diets is presented in table I. All diets were formulated to meet the nutrient requirements of rats[25] following the recommendations of the American Institute of Nutrition (AIN-93M)[26], with slight modifications. We selected a 45% protein level for the high-protein diet at the expense of carbohydrates (wheat starch) following previously established and similar studies in rats[27-29]. A 10% protein content was chosen for the normal-protein diet groups. A commercial soy-protein isolate was used as the only protein source since it is widely available.

Table I
Formulation of the experimental diets

Nutritional Composition (g/100g DM)	*Protein diet*	
	Normal protein	*High protein*
Soy protein supplement	13.1	57.4
Mineral mix (AIN-93M-MX)	3.5	3.5
Vitamin mix (AIN-93-VX)	1	1
Fat (olive oil)	4	4
Choline chloride	0.25	0.25
Cellulose	5	5
Starch	62.4	28.6
Methionine	0.5	-
Sucrose	10	-

High-intensity exercise

The experimental groups were trained following a resistance training protocol in a motorized treadmill (Panlab Treadmills for 5 rats, LE 8710R) with bagged weights tied with a cord to the tail. This type of training was chosen in order to reproduce the type of exercise performed by people interested on gaining muscle mass and strength who usually combine high-protein diets with HIE[29] (see Table II). Therefore, our training protocol follows the established principles for human strength training, involving weights, repetitions, and sets to maximize muscle gain[30].

The training groups exercised on alternate days (3-4 sessions/week) at a constant speed of 35 cm/s during the whole experimental period (12 weeks) in their dark phase. Prior to exercise training, animals were adapted to the treadmill on a daily basis for 1 week, the first three days without weight and the last four days with 20% of their body weight. The training protocol used in the present study had been previously developed and deeply described by Aparicio et al[29]. The entire training process was designed and controlled by sport scientists in collaboration with experienced researches trained to work with rats.

Animals in the control group were managed identically to exercising animals, with the exception of exercise training.

Table II
Details of the high-intensity exercise program

Week	*Work time (min)*	*Sets*	*Time between sets (min)*	*Weight (% 1 RM)*
1	2	10	1	55
2	2	10	1	60
3	2	10	1	65
4	2	10	1.5	70
5	2	10	1.5	70
6	2.5	10	1.5	75
7	2.5	12	1.5	75
8	2	12	2	80
9	2.5	12	2	80
10	1.5	12	2	85
11	2	12	2.5	85
12	1	12	2.5	85

RM, repetition maximum.

Chemical analyses

Brain homogenate preparation for oxidative damage markers and antioxidant activity

Brain aliquots (1 g) were collected and processed under anti-oxidative conditions. Samples were homogenized in 50 mM phosphate buffer (pH 7.8) containing 0.1% Triton X-100 and 1.34 mM diethylenetriaminepentaacetic acid (DETAPAC) (1:10w/v) using a Micra D-1 homogenizer (ART moderne labortechnik) at 18,000 rpm during 30 sec followed by treatment with Sonoplus HD 2070 ultrasonic homogenizer (Bandelin) at 50% power for 10 sec. Homogenates were centrifuged at 19,621 g, 4°C for 45 min (BECKMAN, Allegra 64R), and the supernatants were used to determine the oxidative damage markers and the antioxidant enzymes activity.

Oxidative damage markers

Thiobarbituric acid-reactive substances (TBARs)

Thiobarbituric acid reactive substances (TBARs) were used as a marker of lipid peroxidation. Brain supernatants were used to determine lipid peroxidation by measuring TBARs as described by Ohkawa et al[31]. The results were expressed as nmol of Malonildialdehide per mg of protein (nmolMDA/mg) from duplicate reactions.

Protein carbonyl content (PCC)

Total carbonyl contents in brain were used as a biomarker of protein oxidation. The contents were determined spectrophotometrically using a protein carbonyl colorimetric assay Kit (Cayman, USA) according to the method of Levine et al[32]. Results were expressed as nmol of reactive carbonyl compounds/mg protein of tissue.

Antioxidant enzyme activity

Total SOD activity was measured as described by Ukeda et al.[33] adapted to a micro-plate reader. Mn-SOD activity was determined by the same method after treating the samples with 4 mM KCN for 30 min (final concentration of KCN 1 mM was set for all the samples). CuZn-SOD activity was determined by subtracting the Mn-SOD activity from the tSOD activity. One unit of SOD activity was defined as the enzyme needed to inhibit 50% 2,3-bis (2-methoxy-4-nitro-5-sulphophenyl)-2H-tetrazolium-5-carboxanilide (XTT) reduction. Catalase activity (CAT) was measured by the method of Aebi[34] monitoring the disappearance of H_2O_2 in the presence of brain homogenate at 240 nm and was expressed as μmol of H2O2 consumption per minute per milligram of protein. Protein concentration was determined by the method of Lowry[35].

Western blotting analysis

Brain aliquots (1 g) were collected and processed under anti-oxidative conditions. Samples were homogenized (1:10 w/v) in 20 mM Tris·HCl (pH 8.0) containing 0.1% octylphenoxypolyethoxyethanol (lgepal), 100 mM ethylene glycol tetraacetic acid (EGTA), 100 mM dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT), 100 mM sodium orthovanadate, 2 mM AEBSF, 1 mM EDTA, 130 μM Bestatin, 14 μM E-64, 1 μM Leupeptin and 0.3 μM Aproptinin. Samples were homogenized with a Micra D-1 homogenizer (ART moderne labortechnik) at 18,000 rpm for 30 sec followed by treatment with a Sonoplus HD 2070 ultrasonic homogenizer (Bandelin) at 50% power for 10 sec. Homogenates were centrifuged at 19,621 g, 4°C for 45 min (BECKMAN, Allegra 64R), and the supernatants were collected and stored at -80ºC until further use. The protein concentration was measured by the method of Lowry *et* al.[35]. Samples (40 μg protein) were subjected to 12% sodium dodecyl sulfate–polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) and subsequently electro transferred to reinforced cellulose nitrate membranes (Schleicher & Schuell, Dassel, Germany) using a Mini Trans-Blot cell system (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA). Membranes were blocked with 5% non-fat dry powdered milk dissolved in Tris-buffered saline Tween-20 (TBS-T) for 2 h at room temperature. After blocking, the membranes were incubated with primary polyclonal rabbit anti-Nrf2 antibody (1:1500, Abcam Cambridge, USA) overnight at 4ºC. A goat anti-rabbit immunoglobulin G associated to an enhanced chemiluminescence reagent mixture (Western Lightning, PerkinElmer Inc., Waltham, MA, USA) was used to estimate the amount of protein expressed using a Fujifilm Luminescent Image Analyzer LAS-4000 mini System (Fujifilm, Tokyo, Japan). Equality of protein loading was checked standardizing the bands to β-actin (1:2000, Abcam Cambridge, USA). The optical density of the protein bands was measured and quantified by Image J software. Results were expressed in relative density units.

Statistical analyses

Results are presented as mean and standard error of the mean (SEM), unless otherwise indicated. The effects of the dietary protein amount (normal-protein vs. high-protein) and the HIE (sedentary vs. HIE) on food intake, carcass weight, final body weight, brain weight, and oxidative stress markers including their two-way interactions, were analyzed by two-way factorial analysis of variance (ANOVA), with the protein

amount and the exercise as fixed factors. Two-ways interactions terms were introduced into the models to test interactions between both interventions (i.e. protein amount*HIE). A significant *p* value indicates that there are differences at least between two of the groups. In addition, multiple comparisons between groups were made considering Bonferroni's adjustment in order to identify between which groups the differences were significant (e.g. normal-protein sedentary vs. high-protein and exercise).

All analyses were performed using the Statistical Package for Social Sciences (IBM-SPSS for Mac, version 22.0, Amonk, NY), and the level of significance was set at 0.05.

Results

Final body weight, carcass weight, brain weight and food intake

The effects of the high-protein diet and HIE on final body weight, carcass weight, brain weight and food intake are shown in table III.

Both high-protein and HIE groups significantly decreased food intake when compared to the normal-protein and sedentary groups, respectively (both, p<0.001).

No significant differences between groups were observed on final body weight, carcass weight, and brain wet mass weight as expressed in absolute value and brain wet mass weight when referred to the final carcass weight.

Oxidative stress markers

The effects of the high-protein diet and HIE on brain oxidative stress markers are shown in table IV.

High-protein groups significantly increased brain TBARs content and brain protein carbonyl content (PCC) when compared to the normal-protein groups (p=0.042 and p=0.006, respectively).

High-protein groups significantly augmented brain tSOD, Mn-SOD, CuZn-SOD and CAT activity when compared to the normal-protein groups (all, p<0.01).

Significant protein amount*HIE interactions were found for brain TBARs content and CuZn-SOD derived from a HIE-induced decrease in lipid peroxidation and antioxidant activity in the high-protein group that was not observed in the normal-protein group (p=0.018 and p=0.007, respectively).

Figure 1 shows the effects of the protein amount and HIE on the expression of Nrf2 protein in rat brain.

Both high-protein and HIE groups significantly increased the expression of brain Nrf2 protein when compared to the normal-protein and the sedentary groups, respectively (p<0.001 and p=0.004, respectively).

Discussion

The purpose of the present study was to analyze the influence of high-protein diet and HIE on brain oxidative stress markers. The main findings of this study were: 1) high-protein diet increased TBARs and PCC concentrations, CuZn-SOD and CAT activity and the expression of Nrf2 protein, and 2) HIE increased CAT activity and the expression of Nrf2 protein. Overall, our findings displayed controversial effects in terms of high-protein diets on brain oxidative stress. The high-protein, low carbohydrate, unbalanced diet, groups appear to promote antioxidant capacity, although this may be in response to higher oxidative damage when compared to the normal-protein groups.

Table III
Effects of the dietary protein amount and high-intensity exercise on final body weight, carcass weight, food intake and brain weight

	Normal protein		*High protein*		*SEM*	*p values*		
	Sedentary	*Exercise*	*Sedentary*	*Exercise*		*Protein amount*	*Exercise*	*Protein amount*Exercise*
Food intake (g/day)	20.317c	15.622a,b	16.948b	14.806a	0.177	<0.001	<0.001	0.001
Final body weight (g)	351.216a	313.042a	317.594a	327.174a	5.085	0.344	0.168	0.025
Carcass weight (g)	172.120a	163.210a	178.870a	169.229a	2.897	0.278	0.118	0.950
Brain (g)	1.925a	1.881a	1.894a	1.917a	0.015	0.927	0.737	0.274
Brain (g/100g body weight)	0.552a	0.605a	0.603a	0.588a	0.009	0.357	0.297	0.075
Brain (g/100g carcass weight)	1.128a	1.160a	1.064a	1.142a	0.016	0.212	0.094	0.484

SEM, standard error of the mean. Values expressed as mean of 10 rats. The same letter in the same row indicates no significant difference between groups (p>0.05).

Table IV
Effects of the dietary protein amount and high-intensity exercise on brain oxidative stress markers.

	Normal protein		*High protein*		*SEM*	*p values*		
	Sedentary	*Exercise*	*Sedentary*	*Exercise*		*Protein amount*	*Exercise*	*Protein amount*Exercise*
TBARs (nmol MDA/mg protein)	19.684a	23.553a,b	27.768b	22.875a,b	0.880	0.042	0.773	0.018
PCC (nmol/mg protein)	3.496a	2.440a	4.878a	4.948a	0.332	0.006	0.463	0.403
tSOD (U/mg protein)	137.474a	154.578a,b	192.837c	173.469b,c	3.551	<0.001	0.874	0.015
Mn-SOD (U/mg protein)	63.990a	71.828a,b	79.299b	80.359b	1.912	0.004	0.252	0.381
CuZn-SOD (U/mg protein)	73.484a	82.750a	113.538b	93.110a	2.578	<0.001	0.286	0.007
CAT (μmolH2O2/min/mg protein)	2.852a	4.274b	3.526a,b	5.640c	0.126	<0.001	<0.001	0.178

SEM, standard error of the mean; TBARs, thiobarbituric acid-reactive substances; PCC, protein carbonyl content; tSOD, total superoxide dismutase; Mn-SOD, manganese superoxide dismutase; CuZn-SOD, cooper and zinc superoxide dismutase; CAT, catalase.Values expressed as mean of ten rats. The same letter in the same row indicates no significant difference between groups (p>0.05).

Food consumption, body weight and body composition

Food intake is markedly affected by diet composition[36,37] and physical activity[38,39]. Few studies in animals as well as in humans have illustrated that high-protein diets[36,37] provide higher satiety levels than others macronutrients, thus leading to a decrease of food intake. Likewise, the decreased food intake may be attributed to the HIE protocol carried out, which led to a high stress situation resulting in the higher levels of corticosterone[40]. These assertions are in agreement with our findings that the high-protein and the HIE groups displayed a reduced food intake when com-

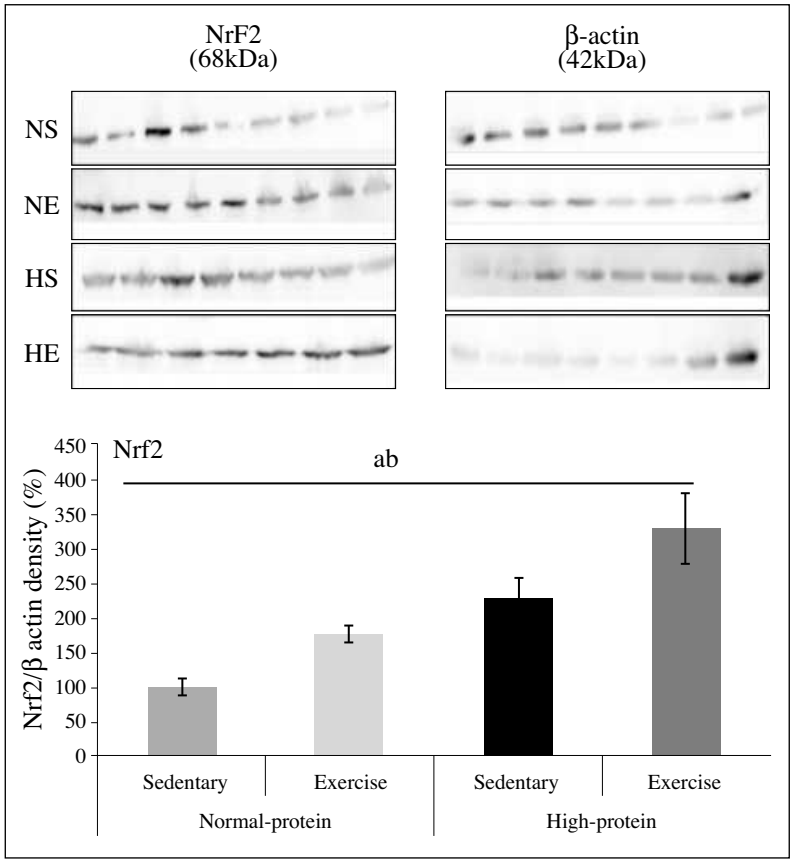


Fig. 1.—Effects of the high-protein diet and high-intensity exercise on brain Nrf2 protein levels, n=8.
The representative western blots show the Nrf2 bands (left lines) and the β-actin bands used as a loading control (right lines). Annotation indicates significant effect of a = exercise, b = anabolic androgenic steroids. p < 0.05.
NS, Normal-protein and Sedentary; NE, Normal-protein and Exercise; HS, High-protein and Sedentary; HE, High-protein and Exercise; Nrf2, Nuclear factor erythroid 2 related factor 2.

pared to the normal-protein and the sedentary groups, respectively.

High-protein and brain oxidative stress

Despite the beneficial effects of high-protein diets on rodent brain[14,15], little is known about its effects on brain oxidative stress. However, there have been some studies on other organs that have shown the oxidative effects of high-protein diet consumption. In a study performed in Zucker obese rats[41], an increased dietary protein intake induced oxidative stress in the kidney and aorta, at least partially due to increased expression of NAD(P)H oxidase components. Others[42] have suggested that high-protein diet intake may cause an imbalance between ROS generation and the capacity of the antioxidant defense system in digestive organs of mice such as duodenum, liver and pancreas, which leads to an induction of oxidative stress. This imbalance is reflected with a diminished antioxidant defense system and increased concentration of malondialdehyde (MDA), a superoxide anion and the precursor of most ROS and mediator in oxidative chain reactions. Additionally, in a study performed by Sophia et al.[43], high-protein diet consumption caused a significant alteration in the antioxidant status of pancreas by increasing lipid peroxidation and decreasing the content of reduced glutathione, vitamin C, the activity of SOD, CAT and glutathione peroxidase. In the present study, high-protein diets appeared to increase antioxidant activity as well as the overexpression of Nrf2, although this may be attributed to the production of higher levels of brain lipids and protein oxidation. The higher the brain lipid peroxidation levels observed in the high-protein groups, the higher the antioxidant enzyme activity produced by a high-protein diet consumption.

High intensity exercise and brain oxidative stress

Controversial findings in the literature have been observed regarding HIE on brain oxidative stress[44]. On one hand, some authors suggest that intermittent anaerobic exercise and acute exhausted exercise (HIE) increases brain antioxidant capacity and does not induce lipid peroxidation[22,45]. On the other hand, ROS production may be strongly and persistently increased under HIE, and the antioxidant response may not be effective to reset the system to the original level of brain redox homeostasis[23,46].

In the present study, CAT activity levels increased after 12 weeks of HIE. However, HIE did not alter Mn-SOD and CuZn-SOD brain activity. In a previous study carried out in human plasma, CAT activity did not change in response to resistance training until the participants showed symptoms of overtraining[47]. In addition, Margonis et al.[47] observed that in a 12-week human resistance-training program involving 3-weeks training (4 times a week) periods and a 3-week recovery period, up-regulation of CAT activity coincided with the maximum training load and performance decrement. The training protocol carried out in this study was found to induce overtraining[48] and may explain our findings related to the increased CAT activity. Nevertheless, it should be taken into consideration that such activity may not represent a significant proportion of brain total antioxidant activity due to its low values[48].

In spite of the controversial findings regarding the HIE, acute exercise promotes free radicals and ROS generation, which may lead to lipid peroxidation[49]. In the present study, the HIE protocol induced lower lipid peroxidation when a high-rather than a normal-protein diet was consumed by the animals. Therefore, the magnitude of ROS generation and lipid peroxidation was not only a result the exercise mode, intensity and duration[49], but also high-protein levels in the diet.

A recent study has reported that acute exercise induces ROS production and activates Nrf2 in the myocardial tissue. Furthermore, Nrf2 might be a potential target in order to protect heart tissue from diseases such as ischemia/reperfusion injury and myocardial infarction induced by high levels of ROS in the myocardium[50]. These results concur with the present study in that Nrf2 levels were higher in the HIE compared to the sedentary group. Thus, Nrf2 may develop a neuroprotective effect after HIE in rat brain.

The present study has several limitations that need to be mentioned. First, it may be beneficial to compare our results with different sources of protein for the interpretations of the present findings. Second, the protein carbonyl assay could suffer confounding factors. However, it is important to highlight that this is the first study to analyze the effects of a high-protein diet and a HIE, based on a hypertrophy resistance training protocol, on brain oxidative stress.

Conclusions

Overall, our results suggest that consumption of high-protein diets cause oxidative damage to the brain by means of lipid and protein oxidation. Such increased oxidative damage may in turn induce the endogenous antioxidant defense system. HIE did not worsen the deleterious effects caused by high-protein diet and may be an efficient way to protect the brain against high dietary protein aggression.

Acknowledgments

This study was supported by the project DEP2008-04376 from the Ministry of Science and Innovation and grants from the Spanish Ministry of Education (D.C.M. grant number AP2009-3173), (E.N. grant number AP2009-5033), and is part of the PhD Thesis

of Daniel Camiletti Moirón "Effects of high-protein diets, high-intensity exercise and anabolic androgenic steroids on brain and kidney oxidative stress markers". The authors want to gratefully all the researchers of the Department of Physiology for their collaboration.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interests.

Authorship

The contributions of the authors were as follow: V.A., J.M.P., M.L. and P.A. designed the trial; D.C.M., V.A., E.N. and G.K. conducted the feeding and exercise experiments; D.C.M., G.M., R.M. and A.A. were responsible for the laboratory analysis; D.C.M. analyzed the data and wrote the manuscript; V.A., E.N., G.M., R.M., G.K., A.A., J.M.P., M.L. and P.A. revised the manuscript.

References

1. Sun JZ, Tang XL, Park SW, Qiu Y, Turrens JF, Bolli R. Evidence for an essential role of reactive oxygen species in the genesis of late preconditioning against myocardial stunning in conscious pigs. *J Clin Invest* 1996;97(2):562-76.
2. Cadenas E, Davies KJ. Mitochondrial free radical generation, oxidative stress, and aging. *Free Radic Biol Med* 2000;29(3-4):222-30.
3. Wang C, Wu HM, Jing XR, Meng Q, Liu B, Zhang H et al. Oxidative parameters in the rat brain of chronic mild stress model for depression: relation to anhedonia-like responses. *The Journal of membrane biology* 2012;245(11):675-81.
4. Crawford DR, Davies KJ. Adaptive response and oxidative stress. *Environmental health perspectives* 1994;102 Suppl 10: 25-8.
5. Davies KJ. Intracellular proteolytic systems may function as secondary antioxidant defenses: an hypothesis. *Journal of free radicals in biology & medicine* 1986;2(3):155-73.
6. Nielsen F, Mikkelsen BB, Nielsen JB, Andersen HR, Grandjean P. Plasma malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: reference interval and effects of life-style factors. *Clinical chemistry* 1997;43(7):1209-14.
7. Grotto D SMLD, Boeira S, Valentini J, Charão M F, Moro A M,, Nascimento P C PVJ, Garci S C. Rapid quantifi cation of malondialdehyde in plasma by high performance liquid chromatography-visibledetection. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis* 2007(43):619-24.
8. Pandey KB, Rizvi SI. Markers of oxidative stress in erythrocytes and plasma during aging in humans. *Oxidative medicine and cellular longevity* 2010;3(1):2-12.
9. McCracken E, Valeriani V, Simpson C, Jover T, McCulloch J, Dewar D. The lipid peroxidation by-product 4-hydroxynonenal is toxic to axons and oligodendrocytes. *Journal of cerebral blood flow and metabolism : official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 2000;20(11):1529-36.
10. Baillet A, Chanteperdrix V, Trocme C, Casez P, Garrel C, Besson G. The role of oxidative stress in amyotrophic lateral sclerosis and Parkinson's disease. *Neurochemical research* 2010; 35(10):1530-7.
11. Surendran S, Rajasankar S. Parkinson's disease: oxidative stress and therapeutic approaches. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology* 2010;31(5):531-40.
12. Halliwell B. Oxidative stress and neurodegeneration: where are we now? *Journal of neurochemistry* 2006;97(6):1634-58.
13. Aparicio VA, Nebot E, Garcia-del Moral R, Machado-Vilchez M, Porres JM, Sanchez C et al. High-protein diets and renal status in rats. *Nutricion hospitalaria* 2013;28(1):232-7.
14. Lovekamp-Swan T, Glendenning ML, Schreihofer DA. A high soy diet enhances neurotropin receptor and Bcl-XL gene expression in the brains of ovariectomized female rats. *Brain research* 2007;1159:54-66.
15. Schreihofer DA, Do KD, Schreihofer AM. High-soy diet decreases infarct size after permanent middle cerebral artery occlusion in female rats. *American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology* 2005;289(1):R103-8.
16. Mattson MP, Magnus T. Ageing and neuronal vulnerability. *Nat Rev Neurosci* 2006;7(4):278-94.
17. Radak Z, Chung HY, Koltai E, Taylor AW, Goto S. Exercise, oxidative stress and hormesis. *Ageing Res Rev* 2008;7(1):34-42.
18. Tuon T, Valvassori SS, Lopes-Borges J, Fries GR, Silva LA, Kapczinski F et al. Effects of moderate exercise on cigarette smoke exposure-induced hippocampal oxidative stress values and neurological behaviors in mice. *Neurosci Lett* 2010;475(1):16-9.
19. Aguiar AS, Jr., Castro AA, Moreira EL, Glaser V, Santos AR, Tasca CI et al. Short bouts of mild-intensity physical exercise improve spatial learning and memory in aging rats: involvement of hippocampal plasticity via AKT, CREB and BDNF signaling. *Mech Ageing Dev* 2011;132(11-12):560-7.
20. Safdar A, deBeer J, Tarnopolsky MA. Dysfunctional Nrf2-Keap1 redox signaling in skeletal muscle of the sedentary old. *Free radical biology & medicine* 2010;49(10):1487-93.
21. George L, Lokhandwala MF, Asghar M. Exercise activates redox-sensitive transcription factors and restores renal D1 receptor function in old rats. *American journal of physiology Renal physiology* 2009;297(5):F1174-80.
22. Acikgoz O, Aksu I, Topcu A, Kayatekin BM. Acute exhaustive exercise does not alter lipid peroxidation levels and antioxidant enzyme activities in rat hippocampus, prefrontal cortex and striatum. *Neuroscience Letters* 2006;406(1-2):148-51.
23. Aguiar AS, Boemer G, Rial D, Cordova FM, Mancini G, Walz R et al. High-intensity physical exercise disrupts implicit memory in mice: Involvement of the striatal glutathione antioxidant system and intracellular signaling. *Neuroscience* 2010;171(4):1216-27.
24. Estoppey-Stojanovski L. [Position of the Council of Europe on the protection of animals]. *Developments in biological standardization* 1986;64:3-5.
25. NRC. National Research Council. Nutrient Requirements of Laboratory Animals. National Academy Press, Washington, D C, 1995 (4th edition.).
26. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC, Jr. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *The Journal of nutrition* 1993;123(11):1939-51.
27. Lacroix M, Gaudichon C, Martin A, Morens C, Mathe V, Tome D et al. A long-term high-protein diet markedly reduces adipose tissue without major side effects in Wistar male rats. *American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology* 2004;287(4):R934-42.
28. Pichon L, Potier M, Tome D, Mikogami T, Laplaize B, Martin-Rouas C et al. High-protein diets containing different milk protein fractions differently influence energy intake and adiposity in the rat. *Br J Nutr* 2008;99(4):739-48.
29. Aparicio VA, Nebot E, Porres JM, Ortega FB, Heredia JM, Lopez-Jurado M et al. Effects of high-whey-protein intake and resistance training on renal, bone and metabolic parameters in rats. *The British journal of nutrition* 2011;105(6):836-45.
30. de Salles BF, Simao R, Miranda F, Novaes Jda S, Lemos A, Willardson JM. Rest interval between sets in strength training. *Sports Med* 2009;39(9):765-77.

31. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979;95(2):351-8.
32. Levine RL, Williams JA, Stadtman ER, Shacter E. Carbonyl assays for determination of oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol* 1994;233:346-57.
33. Ukeda H, Maeda S, Ishii T, Sawamura M. Spectrophotometric assay for superoxide dismutase based on tetrazolium salt 3'--1--(phenylamino)-carbonyl--3, 4-tetrazolium]-bis(4-methoxy-6-nitro)benzenesulfonic acid hydrate reduction by xanthine-xanthine oxidase. *Anal Biochem* 1997;251(2):206-9.
34. Aebi H. Catalase in vitro. *Methods Enzymol* 1984;105:121-6.
35. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951;193(1):265-75.
36. Potier M, Darcel N, Tome D. Protein, amino acids and the control of food intake. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* 2009;12(1):54-8.
37. Nassl AM, Rubio-Aliaga I, Sailer M, Daniel H. The intestinal peptide transporter PEPT1 is involved in food intake regulation in mice fed a high-protein diet. *PloS one* 2011;6(10):e26407.
38. Whybrow S, Hughes DA, Ritz P, Johnstone AM, Horgan GW, King N et al. The effect of an incremental increase in exercise on appetite, eating behaviour and energy balance in lean men and women feeding ad libitum. *The British journal of nutrition* 2008;100(5):1109-15.
39. Ballard TP, Melby CL, Camus H, Cianciulli M, Pitts J, Schmidt S et al. Effect of resistance exercise, with or without carbohydrate supplementation, on plasma ghrelin concentrations and postexercise hunger and food intake. *Metabolism: clinical and experimental* 2009;58(8):1191-9.
40. Aparicio VA, Tassi M, Nebot E, Camiletti-Moiron D, Ortega E, Porres JM et al. High-Intensity Exercise May Compromise Renal Morphology in Rats. *International journal of sports medicine* 2014.
41. Namikoshi T, Tomita N, Satoh M, Haruna Y, Kobayashi S, Komai N et al. Olmesartan ameliorates renovascular injury and oxidative stress in Zucker obese rats enhanced by dietary protein. *American journal of hypertension* 2007;20(10):1085-91.
42. Gu C, Shi Y, Le G. Effect of dietary protein level and origin on the redox status in the digestive tract of mice. *International journal of molecular sciences* 2008;9(4):464-75.
43. Sophia D, Ragavendran P, Raj CA, Gopalakrishnan VK. Protective effect of Emilia sonchifolia (L.) against high protein diet induced oxidative stress in pancreas of Wistar rats. *Journal of pharmacy & bioallied sciences* 2012;4(1):60-5.
44. Camiletti-Moiron D, Aparicio VA, Aranda P, Radak Z. Does exercise reduce brain oxidative stress? A systematic review. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 2013;23(4):e202-12.
45. Qiao D, Hou L, Liu X. Influence of intermittent anaerobic exercise on mouse physical endurance and antioxidant components. *British journal of sports medicine* 2006;40(3):214-8.
46. Aguiar AS, Jr., Tuon T, Pinho CA, Silva LA, Andreazza AC, Kapczinski F et al. Intense exercise induces mitochondrial dysfunction in mice brain. *Neurochem Res* 2008;33(1):51-8.
47. Margonis K, Fatouros IG, Jamurtas AZ, Nikolaidis MG, Douroudos I, Chatzinikolaou A et al. Oxidative stress biomarkers responses to physical overtraining: implications for diagnosis. *Free radical biology & medicine* 2007;43(6):901-10.
48. Gaunt GL, de Duve C. Subcellular distribution of D-amino acid oxidase and catalase in rat brain. *Journal of neurochemistry* 1976;26(4):749-59.
49. Bloomer RJ. Effect of exercise on oxidative stress biomarkers. *Advances in clinical chemistry* 2008;46:1-50.
50. Muthusamy VR, Kannan S, Sadhaasivam K, Gounder SS, Davidson CJ, Boeheme C et al. Acute exercise stress activates Nrf2/ARE signaling and promotes antioxidant mechanisms in the myocardium. *Free radical biology & medicine* 2012;52(2):366-76.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):875-882
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Deporte y ejercicio*

Validity and reliability of the 1/4 mile run-walk test in physically active children and adolescents

Jonatan R. Ruiz[1], Francisco B Ortega[1] and José Castro-Piñero[2]

[1]PROFITH "PROmoting FITness and Health through physical activity" research group, Department of Physical Education and Sports, Faculty of Sport Sciences, University of Granada. [2]Department of Physical Education, School of Education, University of Cádiz, Puerto Real. Spain.

Abstract

We investigated the criterion-related validity and the reliability of the 1/4 mile run-walk test (MRWT) in children and adolescents. A total of 86 children (n=42 girls) completed a maximal graded treadmill test using a gas analyzer and the 1/4MRW test. We investigated the test-retest reliability of the 1/4MRWT in a different group of children and adolescents (n=995, n=418 girls). The 1/4MRWT time, sex, and BMI significantly contributed to predict measured VO_{2peak} (R^2= 0.32). There was no systematic bias in the cross-validation group (P>0.1). The root mean sum of squared errors (RMSE) and the percentage error were 6.9 ml/kg/min and 17.7%, respectively, and the accurate prediction (i.e. the percentage of estimations within ±4.5 ml/kg/min of VO_{2peak}) was 48.8%. The reliability analysis showed that the mean inter-trial difference ranged from 0.6 seconds in children aged 6-11 years to 1.3 seconds in adolescents aged 12-17 years (all P<0.001). In conclusion, the present study shows that the criterion-related validity of the 1/4MRW test is relatively low in the sample of children and adolescents studied. Beside the statistical significance, the reliability of the 1/4MRWT was considered acceptable, i.e. mean difference between tests ranged from half second to one second.

(*Nutr Hosp*. 2015;31:875-882)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7789

Key words: *1/4 mile run-walk test. Cardiorespiratory fitness. Validity. Reliability. Children. Adolescents.*

VALIDEZ Y FIABILIDAD DEL TEST DE CORRER-CAMINAR 1/4 DE MILLA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES FÍSICAMENTE ACTIVOS

Resumen

El objetivo del presente estudio fue analizar la validez de criterio y la fiabilidad del test de correr-caminar 1/4 de milla en jóvenes. Participaron un total de 86 jóvenes (42 niñas). Los participantes realizaron un test máximo en tapiz rodante para determinar el consumo de oxígeno pico (VO_{2pico}), así como el test de correr-caminar 1/4 de milla. La fiabilidad test-retest se estudió en un grupo distinto de jóvenes (n=995, n=418 niñas). El tiempo empleado en realizar el test de correr-caminar 1/4 de milla, el sexo, y el índice de masa corporal contribuyeron de forma significativa a predecir el VO_{2pico} (R^2= 0.32). No se observó diferencia sistemática en el grupo de cross-validación (P>0.1). La suma de los errores al cuadrado fue de 6.9 ml/kg/min y el porcentaje de error fue del 17.7%. El porcentaje de estimaciones entre un ±4.5 ml/kg/min del VO_{2pico} fue del 58.8%. El análisis de fiabilidad mostró que la diferencia entre test osciló entre 0.6 segundos en niños de 6-11 años a 1.3 segundo en adolescentes de 12-17 años (todos P<0.001). En conclusión, el presente estudio muestra que la validez de criterio del test de correr-caminar 1/4 de milla es baja en los jóvenes estudiados. La fiabilidad fue sin embargo aceptable.

(*Nutr Hosp*. 2015;31:875-882)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7789

Palabras clave: *Test de correr-caminar 1/4 de milla. Capacidad aeróbica. Validez de criterio. Fiabilidad. Niños. Adolescentes.*

Correspondence: Jonatan R. Ruiz, PhD.
Department of Physical Education and Sport.
Faculty of Sport Sciences, University of Granada.
Ctra de Alfacar s/n.
18011 Granada. Spain.
E-mail: ruizj@ugr.es

Recibido: 15-VII-2014.
Aceptado: 16-VIII-2014.

Funding

The study was funded by Centro Andaluz de Medicina del Deporte, Junta de Andalucía, Orden 4/02/05, BOJA nº 37 (Ref. JA-CTD2005-01) and the Spanish Ministry of Science and Innovation (RYC-2010-05957, RYC-2011-09011).

Introduction

Cardiorespiratory fitness is a direct marker of physiological status and reflects the overall capacity of the cardiovascular and respiratory systems to supply oxygen during sustained physical activity, as well as the ability to carry out prolonged exercise (Taylor, Buskirk, & Henschel, 1955). The maximal oxygen (or peak) consumption (VO_{2peak}) attained during a graded maximal exercise is considered to be an objective measure of the cardiorespiratory fitness performance (Taylor et al., 1955). Cardiorespiratory fitness is associated with lower cardiovascular disease risk factors, with a better quality of life and positive health in both healthy and diseased young people (Ortega, Ruiz, Castillo, & Sjostrom, 2008). Furthermore, higher levels of cardiorespiratory fitness in childhood and adolescence are associated with a healthier cardiovascular profile later in life (Ruiz et al., 2009).

Laboratory tests provide an accurate and reliable measurement of VO_{2peak}, however, they are not feasible when a large number of subjects need to be measured in a short period of time, which is the case in the school setting. To deal with these problems, a number of field tests (~10) have been developed to assess cardiorespiratory fitness (Castro-Pinero et al., 2010), being the running-walking field tests the most popular (Castro-Pinero et al., 2010; Olds, Tomkinson, Leger, & Cazorla, 2006; Ruiz et al., 2009).

There is no consensus regarding the appropriate length of the field based run-walk test in young people to estimate VO_{2peak}. It was suggested that the test should be at least 550 meters long (Cureton, Boileau, Lohman, & Misner, 1977; Disch, Frankiewicz, & Jackson, 1975), whereas others recommended that the tests should have a distance of at least one mile (1,609 meters) (Disch et al., 1975; Jackson & Coleman, 1976). Several studies assessed the criterion-related validity of the 1 mile run-walk test (1MRWT) (Castro-Pinero, Mora, Gonzalez-Montesinos, Sjostrom, & Ruiz, 2009; Cureton, Sloniger, Black, McCormack, & Rowe, 1997; Cureton, Sloniger, O'Bannon, Black, & McCormack, 1995; Rowland, Kline, Goff, Martel, & Ferrone, 1999) and 1/2MRW (Castro-Pinero, Ortega, Mora, Sjostrom, & Ruiz, 2009; Fernhall et al., 1998) tests in children and adolescents and observed that the test time explains a small proportion of the VO_{2peak} variance in children and adolescents, suggesting that other variables might also influence VO_{2peak} in young people.

The 1/4MRWT (~402.25 meters) is included in several fitness test batteries as a suitable test to assess cardiorespiratory fitness in 6-7 years old children (The President´s Council on Physical Fitness and Sport) and in young people (*Amateur Athletic Union. Physical Fitness Test Manual. Bloomington, In Franks, D.B. YMCA Youth Fitness Test manual* 1989; "China's National Sports and Physical Education Committee. The national fitness testing methods. Beijing, VA: Author," 1990; Sport, Accessed September 28, 2009). This test consists of completing 1/4 mile as quickly as possible (either running or/and walking). Due to the relatively short distance, the 1/4MRWT is likely to reduce the influence of psychological (e.g. willingness to accept the strenuous effort, motivation and monotonous), factors that are known to affect performance in young people (Castro-Pinero, Mora, et al., 2009; Castro-Pinero, Ortega, et al., 2009; Cureton et al., 1995; Fernhall et al., 1998). In addition, it is possible that the influence of these variables on the performance is lower when the test is shorter mainly due to the possibility of better regulating the pacing strategy. The 1/4MRWT can be performed in a relatively short period of time, which is important from a feasibility point of view.

The aim of the present study was to investigate the criterion-related validity of the 1/4MRWT in physically active children and adolescents. For this purpose, we developed and cross-validated a regression equation in children and adolescents. To our knowledge, the reliability of the 1/4MRWT in children and adolescents has not been examined; therefore, we studied the reliability of the test in a separate group of children and adolescents.

Methods

Participants

The present study comprised a total of 86 (44 boys and 42 girls) healthy and physically active children and adolescents aged 8 to 17.9 years (from Cádiz, South of Spain). Of those, 79 participants were swimmers and reported a training regimen of 5 days per week, 2 hours per day (~4000 meters per session) plus one day of competition during the weekend; 3 participants were enrolled in basketball teams, and 4 in football teams with a training regimen of 4-5 days per week, 1.5-2 hours per day. Most of them competed at a national level. All the children were of Caucasian (Spanish) descent for ≥2 generations. The cohort was randomly divided into either validation (n=43) or a cross-validation (n=43) group. The t-test revealed no significant difference between the two groups in any of the study variables (all $P>0.05$).

A comprehensive verbal description of the nature and purpose of the study was given to the children, adolescents, their parents and teachers. This information was also sent to parents or children supervisors

by regular mail and written consents from parents, children and adolescents were requested and obtained. The criteria for inclusion were: no personal history of cardiovascular or metabolic disease, any muscular or skeletal injuries, and medication at the time of the study and pregnancy. The study was approved by the Review Committee for Research Involving Human Subjects of our university.

Procedures

Participants performed the 1/4MRW test and a maximal graded exercise test on a motor driven treadmill in random order within a 2-week period. Participants were asked (i) to avoid vigorous physical exercise for 48 hours before the tests, so they were asked to skip physical training 2 days before the tests (ii) to avoid heavy meal at least for the last 4-5 hours before the tests, (iii) to do not drink coffee, tea or stimulating soft drinks like coca-cola at least 1 hour before testing.

Participants were randomly assigned into either validation (n=43) or a cross-validation (n=43) group. The analysis of t-test revealed no significant difference between the two groups in all the study variables (Table I).

1/4 mile run-walk test

Participants were instructed and encouraged to complete the distance of 1/4 mile as quickly as possible.

Table I
Characteristics of the study participants.

	Girls		*Boys*		*All*		*P**
Validation group, n	*21*		*22*		*43*		
Age (years)	11.0	(3.1)	11.1	(3.4)	11.1	(3.2)	
Weight (kg)	40.4	(12.0)	45.4	(16.7)	42.9	(14.7)	
Height (cm)	147	(15)	151	(21)	148.9	(18)	
Body mass index (kg/m^2)	18.3	(2.6)	19.2	(2.8)	18.7	(2.7)	
Laboratory test							
Measured VO_{2peak} (ml/kg/min)	53.2	(5.7)	60.2	(9.6)	56.7	(8.6)	
Time to exhaustion (min)	9.6	(1.3)	10.3	(1.8)	10.0	(1.6)	
Maximal speed (km/hr)	13.5	(1.8)	14.1	(2.4)	13.8	(2.1)	
Ventilation (l/min)	71.1	(22.0)	83.2	(33.0)	77.3	(28.5)	
RER	1.2	(0.1)	1.2	(0.1)	1.2	(0.1)	
Heart rate (bpm)	200	(5)	200	(5)	200	(5)	
1/4MRWT							
Time (seconds)	118.4	(23.0)	103.7	(23.4)	110.9	(24.1)	
Maximal speed (km/hr)	12.7	(2.4)	14.6	(3.2)	13.7	(3.0)	
Estimated VO_{2peak} (ml/kg/min)	53.2	(4.2)	60.2	(3.6)	56.7	(5.2)	
Cross-validation group, n	*21*		*22*		*43*		
Age (years)	11.2	(3.6)	11.0	(3.4)	11.1	(3.4)	0.974
Weight (kg)	41.7	(12.4)	44.0	(16.9)	42.9	(14.7)	0.980
Height (cm)	149	(18)	150	(22)	150	(20)	0.878
Body mass index (kg/m^2)	18.4	(2.6)	18.6	(2.6)	18.5	(2.6)	0.673
Laboratory test							
Measured VO_{2peak} (ml/kg/min)	54.0	(7.6)	61.3	(8.6)	57.7	(8.8)	0.606
Time to exhaustion (min)	9.5	(1.2)	10.6	(1.7)	10.0	(1.5)	0.846
Maximal speed (km/hr)	13.5	(2.0)	14.5	(2.5)	14.0	(2.3)	0.697
Ventilation (l/min)	72.7	(22.1)	81.9	(33.2)	77.4	(28.4)	0.985
RER	1.2	(0.1)	1.2	(0.1)	1.2	(0.1)	0.812
Heart rate (bpm)	201	(5)	200	(5)	201	(5)	0.833
1/4MRW test							
Time (seconds)	117.6	(21.1)	104.1	(25.8)	110.7	(24.3)	0.972
Maximal speed (km/hr)	12.8	(2.7)	14.7	(3.5)	13.8	(3.2)	0.907
Estimated VO_{2peak} (ml/kg/min)	53.3	(3.9)	60.6	(3.5)	57.0	(5.2)	0.828

Values are means (standard deviation).
RER, indicates respiratory exchange ratio; 1/4MRWT, 1/4 mile run/walk test.
*P for validation vs. cross-validation differences.

Walking was permitted if the participant could not keep running. Tests were performed by groups of 10-15 individuals on a 200 m track laid-out on the schools playing field. The time to complete the test was recorded to the nearest second. One week prior to the tests, all the participants received comprehensive instructions about the test, after which they practised it once. All tests were conducted by the same investigators and at the same time of day for each participant (between 10:00 and 13:30 h).

Maximal Treadmill GTX

Participants also performed a graded maximal treadmill test (Eric Jaeger, GmbH & Co, Wurzburg, Germany). The test started with a 3-min warm-up at 4 km/h, at 3% grade for children aged 6-10 years, and at 6 km/h for children aged 11 years or older. The grade was maintained at 3% throughout the test. The speed was increased 1 km/h every minute until volitional exhaustion. The test was finished when the participant was unable to continue despite verbal encouragement (Docherty, 1996).

Heart rate was recorded every 5 seconds throughout the test using a JECg 12 Channel electrocardiograph (Eric Jaeger, GmbH & Co, Wurzburg, Germany) which in turn was averaged over a 15-second period. Oxygen consumption was measured via open circuit spirometry using an automated gas analyser (Oxycon Delta Version 4.3, Eric Jaeger, GmbH & Co, Wurzburg, Germany). Before each test was conducted, the oxygen and carbon dioxide analysers were calibrated according to the manufacturer's instructions. This consisted of performing a room air calibration and a reference gas calibration using 15.03 % oxygen and 5.042 % carbon dioxide. The flow turbine (Triple V, Erich Jaeger) was calibrated using a 3-litre 5530 series calibration syringe (Hans-Rudolph, Kansas City, USA). Gas and volume calibration was repeated until the difference between two consecutive calibrations was less than 1%. This device has been shown to be valid and reliable (Macfarlane, 2001). Measures were recorded breath-by-breath, and means for each were recorded for 15-second periods. During each test, a gel seal was used to help prevent air leaks from the paediatric facemasks. The highest VO_2 recorded during the test was denoted as VO_{2peak}, and it was confirmed when maximal heart rate was no more than 15 beats per minute below age-predicted maximal heart rate (220-age), and respiratory exchange ratio (RER) was higher than 1.

One week prior to the tests, all the participants received comprehensive instructions of the test, after which a familiarization session took place. All the participants completed the test satisfactorily. The participants were encouraged to keep running as long as possible throughout the course of both the field and lab tests.

Body mass index

Body mass and stature were measured with physical education clothing (shorts and T-shirts) and barefoot. Height was assessed to the nearest 0.1 cm using a stadiometer (Holtain LTd, Crymmych, Pembs, United Kingdom). Body mass was measured to the nearest 0.1 kg using a Seca scale. Instruments were calibrated following manufacturer's instruction to ensure acceptable accuracy. Body mass index (BMI) was calculated as body mass/stature squared (kg/m^2).

Statistical analyses

All statistical analyses were performed with PASW (Predictive Analytics SoftWare, v. 18.0 SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The data are presented as mean ± standard deviation (SD), unless otherwise stated. In the validation group, we conducted stepwise multiple regression analysis to build the equation to estimate VO_{2peak} in children and adolescents aged 6-17 years. Age, sex, BMI, and 1/4MRWT time were initially included in the model. Additional analyses were performed including height and weight instead of BMI, or weight and height^2. Interaction terms (i.e. sex*1/4MRWT time and age*1/4MRWT time) were subsequently added to the model to investigate whether the patter of the association was different in boys and girls, or in children and adolescents. We repeated the models by adding additional interaction terms (i.e. BMI*1/4MRWT time, and sex*age*BMI*1/4MRWT time).

Bivariate correlations were used to examine the relationship between measured VO_{2peak} and 1/4MRWT time, and between measured and estimated VO_{2peak} in the cross-validation group. The developed equation to estimate VO_{2peak} was assessed through a set of error measures including the root mean sum of squared errors (RMSE), the percentage error and the standard error of estimate (SEE) as detailed elsewhere (Castro-Pinero, Mora, et al., 2009; Castro-Pinero, Ortega, et al., 2009; Ruiz et al., 2008). These analyses were conducted in the cross-validation group. The mean difference, 95% confidence intervals of the difference, and the 95 % limits of agreement (mean difference ± 1.96 SD of the differences) were calculated. The difference between the measured and estimated VO_{2peak} was calculated by means of ANOVA for repeated measures. Moreover, we also calculated the percentage of predicted and observed VO_{2peak} values within ±4.5 ml/kg/min of estimated VO_{2peak} (so called, accurate prediction). The value of ±4.5 ml/kg/min is an arbitrary predetermined range that has been used in college students (Dolgener, Hensley, Marsh, & Fjelstul, 1994) as well as in adults (Fenstermaker, Plowman, & Looney, 1992), and represents an acceptable VO_{2peak} estimation.

We assessed the agreement between the measured and estimated VO_{2peak} following the Bland and Alt-

man method (J.M. Bland & Altman, 1986; J.M. Bland & Altman, 1995). We also examined the association between the difference and the magnitude of the measurement (i.e. heteroscedasticity) by conducting correlation analysis. The absolute difference (negative values were multiplied by -1) between the measured and estimated VO_{2peak} was entered as dependent variable and the averaged value [(measured + estimated)/2] as independent variable.

To investigate the reliability of the 1/4MRWT, we compared the test and retest (hereafter called T1 and T2), carried out with one week interval, with ANOVA for repeated measures in a different study group (n=995, n=418 girls) of children and adolescents of a similar age than the group involved in the validation study (age range: 6-17 years, 11.04±3.3 years, n=418 girls). We conducted the analysis for the whole sample separately in girls and boys, as well as in children (aged 6-11 years) and adolescents (aged 12-17 years). We also calculated the inter-trial mean difference, as well as the RMSE, percentage error and SEE.

Results

Table I displays the descriptive characteristics for the validation and cross-validation group by sex. The correlation coefficient between measured VO_{2peak} and 1/4MRWT time was -0.65 (P=0.002) for the validation group, and -0.479 (P=0.001) for the cross-validation group. Maximal speed in the 1/4MRWT was similar to that achieved in the treadmill test in both the validation and cross-validation group (P=0.697 and 0.417, respectively) (Table I).

Validity: Regression equation computed in the validation group

Table II shows the stepwise regression model estimating VO_{2peak}. The analyses showed that only the 1/4MRWT time, sex, and BMI were significantly associated with measured VO_{2peak}.

Table II
Stepwise regression model estimating VO_{2peak} from the 1/4 mile run/walk test (1/4MRWT) time (in seconds), sex, and body mass index (kg/m²) in the validation group

Variable	*Value*	*95% CI*	*P*
Intercept	88.73	66.50 / 110.96	<0.001
Sex	5.35	0.74 / 9.96	0.024
Body mass index	-0.90	-1.76 / -0.04	0.040
1/4 mile run/walk	-0.161	-0.261 / -0.061	0.002
R		0.61	
R^2		0.32	

Regression equation: -0.161 (1/4MRWT, in seconds) -0.9 (BMI, kg/m²) + 5.35 (sex, girls=0, boys=1) + 88.73.

The regression equation was: -0.161 (1/4MRWT, in seconds) -0.9 (BMI, kg/m²) + 5.35 (sex, girls=0, boys=1) + 88.73. Age was not significantly associated with measured VO_{2peak} (P>0.1). Likewise, weight and height, or weight and height² did not significantly contribute to the model when entered separately instead of BMI (all P>0.1). We observed no significant sex*1/4MRWT time or age*1/4MRWT time, BMI*1/4MRWT time, and sex*age*BMI*1/4MRWT time interaction effect (all P>0.05). The correlation coefficient between measured VO_{2peak} and estimated VO_{2peak} from the regression equation was 0.613 (P<0.001) in the cross-validation group.

Table III shows the error assessment of the estimated VO_{2peak} from the regression equation in the cross-validation group. The accurate prediction was 44.2% in the cross-validation group.

We observed no systematic bias between the measured VO_{2peak} and the estimated VO_{2peak} from the regression equation in the cross-validation group. The mean difference was 0.74 ml/kg/min (P=0.487) in the validation and cross-validation group. There was a positive association of the measured and estimated VO_{2peak} difference with the measured and estimated VO_{2peak} mean in the cross-validation group (r=0.339, P=0.026), indicating heteroscedasticity.

Reliability

Inter-trial difference and measurement errors of the 1/4 mile run/walk test are shown in table IV. The analysis of ANOVA for repeated measures showed a mean inter-trial difference (all P<0.001) ranging from 0.6 seconds in children aged 6-11 years to 1.3 seconds in adolescents aged 12-17 years) (Table IV). In girls, mean inter-trial difference was 0.7 (P=0.001), whereas in boys was 1.1 (P<0.001). Percentage error was lower than 1% when the sample was analysed together, and range from 3% in boys to 4% in adolescents. SEE ranged from 3.4 seconds in boys to 6.5 in girls. When the sample was analysed together, SEE was 6.9 seconds.

Table III
Error assessment of the estimated VO_{2peak} from the regression equation in the cross-validation sample

	Cross-validation (n=43)
RMSE (ml/kg/min)	6.7
Error (%)	20.7
SEE (ml/kg/min)	6.8
Mean difference* / 95% CI (ml/kg/min)	0.74 / 2.13
Accurate prediction**	44.2%

RMSE, root mean squared errors; SEE, standard error of estimate; CI, confidence interval.
*Mean difference: measured VO_{2peak} minus estimated VO_{2peak}.
**Percentage of estimated VO_{2peak} values within ±4.5 ml/kg/min of the measured VO_{2peak} value.

Table IV
Inter-trial difference and measurement errors of the 1/4 mile run/walk test

	All (n=995)		*Girls (n=418)*		*Boys (n=577)*		*Children (n=522)*		*Adolescents (n=473)*	
T1 (seconds)*	106.2	(22.8)	112.8	(19.5)	101.3	(23.8)	120.6	(18.7)	90.2	(14.9)
T2 (seconds)*	105.2	(23.1)	112.1	(19.7)	100.2	(24.1)	120.0	(18.6)	88.9	(15.2)
Inter-trial difference										
T2-T1 (seconds)*	-0.9	(3.8)	-0.7	(4.3)	-1.1	(3.4)	-0.6	(3.6)	-1.3	(4.1)
P	<0.001		0.001		<0.001		<0.001		<0.001	
Measurement errors										
RMSE (seconds)	0.7		4.4		3.6		3.6		4.3	
Error (%)	0.6		3.9		3.0		3.2		4.0	
SEE (seconds)	6.9		6.5		3.4		3.6		4.0	

*Values are means (standard deviation).
T2-T1 refers to Trial 2 minus Trial 1.
RMSE, root mean squared errors; SEE, standard error of estimate.

Discussion

In the present study we developed and cross-validated a new regression equation to estimate VO_{2peak} from the 1/4MRWT time, sex, and BMI in healthy children and adolescents aged 6-17 years. We did not observe a systematic bias in the cross-validation group. To note is also that the 1/4MRWT time together with sex and BMI explained only a 32% of the VO_{2peak} variance, suggesting that other variables such as genetics, running economy and behavioural factors (willingness to accept the strenuous effort, motivation and monotonousness) might share the 68% unexplained VO_{2peak} variance. The percentage error was 20.7 in the cross-validation group, which together with the relatively low percentage of accurate prediction (44.2%) suggest that the criterion-related validity of the 1/4MRWT test to estimate VO_{2peak} in children and adolescents is relatively low. We have recently conducted a criterion-related validity systematic review of field-based fitness tests in children and adolescents, and found no study examining the criterion-related validity of the 1/4MRWT test (Castro-Pinero et al., 2010).

The criterion-related validity of a test might be influenced by the fitness level of the participants (Dolgener et al., 1994; Hunt, George, Vehrs, Fisher, & Fellingham, 2000) so that the higher the fitness level the higher the validity of the test. Indeed, several studies showed that the 1MRW test seems to better estimate VO_{2peak} in young individuals with high fitness level than in those with poor fitness level (Hunt et al., 2000; Larsen et al., 2002). In contrast, we showed a poor validity of the 1MRW and 1/2MRW tests in a group of fit children and adolescents (Castro-Pinero, Mora, et al., 2009; Castro-Pinero, Ortega, et al., 2009). In the present study, the participants were extremely active and had a relatively high VO_{2peak} (53.6±6.6 and 60.7±9.0 ml/kg/min, for girls and boys, respectively). To note is also that most (90%) of the participants involved in the present study were swimmers, which may have influenced the results. Further studies should investigate whether the validity of the 1/4MRWT test is influenced by the fitness level and the type of sport that the participants regularly do.

The correlation coefficient between measured VO_{2peak} and 1/4MRWT time observed in the present study concur with the figures reported in other validity studies using tests of similar nature, namely the 1/2MRW test (Castro-Pinero, Ortega, et al., 2009; Fernhall et al., 1998) or the 1MRW test (Castro-Pinero, Mora, et al., 2009; Cureton et al., 1995). The observed RMSE and percentage error is also similar to those shown in the 1/2MRW test (Castro-Pinero, Ortega, et al., 2009) and slightly lower than those reported in the 1MRW test (Castro-Pinero, Mora, et al., 2009) when using the Cureton's equation (Cureton et al., 1995).

The run/walk tests are not user-friendly tests, especially in young people, due to the difficulty to develop an appropriate pace. It is often the case that participants start too fast, so that they are unable to maintain their speed throughout the test. In contrast, they may start too slowly so that when they wish to increase their speed the test has already finished. These problems are more likely to occur in longer distance tests, such as the 1MRW test than in shorter ones. However, it might be that tests shorter than 550 meters long are not appropriate to estimate VO_{2peak} (Cureton et al., 1977; Disch et al., 1975). Further studies are needed to better determine the most appropriate test length to estimate VO_{2peak} in young people. Ideally, the distance should be as short as possible to avoid the previously mentioned problems related to (i) pacing strategy, and (ii) psychological (e.g. individual´s willingness to accept and endure the discomfort of strenuous effort, short attention, motivation, and interest span for monotonous task). On the other hand, the distance should be long enough

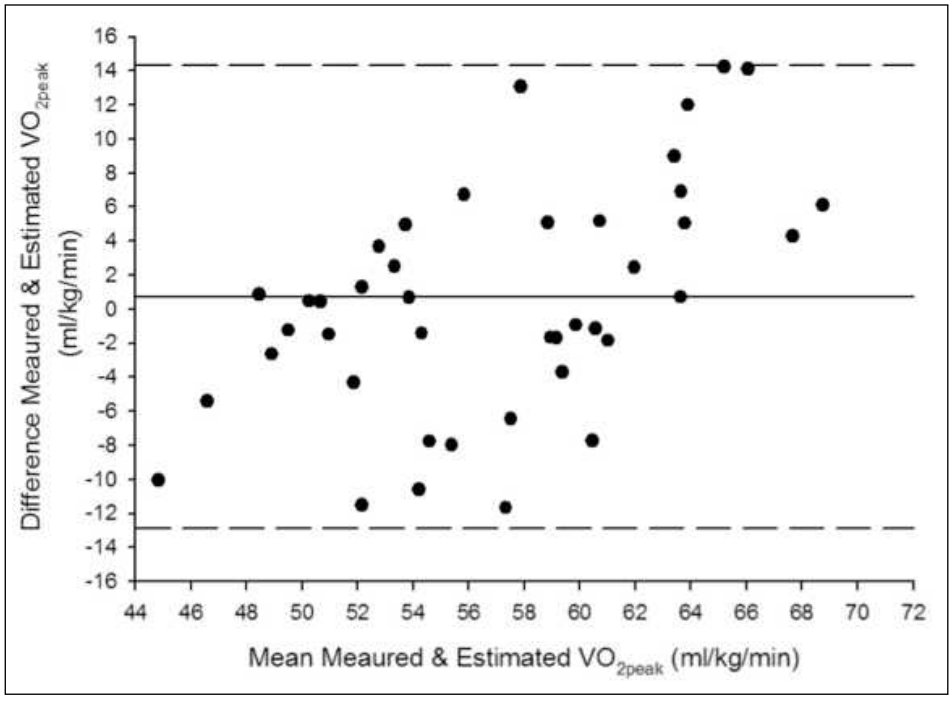


Fig. 1.—Bland-Altman plot for the measured VO_{2peak} and estimated VO_{2peak} in the cross-validation sample in children and adolescents aged 6-17 years. Solid line represents the mean difference (bias) between measured and estimated VO_{2peak}. Upper and lower dashed lines represent the 95% limits of agreement (mean difference ± 1.96 SD of the difference).

to enable a valid and accurate VO_{2peak} estimation. In the current study, the accurate prediction, that is, the percentage of estimated VO_{2peak} values within ±4.5 ml/kg/min of the measured VO_{2peak} value was lower than 50%, which further support the idea that the validity of the 1/4MRWT is relatively low.

The results of the reliability study showed a mean inter-trial difference of ~1.0 second, which indicates that, overall, the 1/4MRWT can be considered reliable. To note is that the inter-trial difference was statistically different when analysed by sex or age, as well as when analysed the group together. The percentage error ranged from 0.6 when analysed the whole group to 4 in adolescents. One study examined the reliability of the 1/2MRWT in children and reported correlation coefficients ranging from 0.74 to 0.79 in boys, and from 0.47 to 0.77 in girls aged 5-9 years (Rikli, Petray, & Baumgartner, 1992). They also showed that the 1/2MRW test is more reliable than the 1MRW test in children aged 5-7 years (Rikli et al., 1992). In our study, the 1/4MRWT T1-T2 correlation coefficients were 0.986 when analysed the group together, 0.976 in girls, 0.990 in boys, 0.982 in children, and 0.964 in adolescents. We have recently conducted a reliability (Artero et al., 2010) systematic review of field-based fitness tests in children and adolescents and found no study analysing the reliability of the 1/4MRWT in young people.

Limitations of the present study include the lack of control for factors that are known to affect performance such as genetics, maturation, or running economy. Unfortunately, we did not measure heart rate during the 1/4MRWT, yet, the speed attained during the test was similar to that obtained in the treadmill test. The accurate prediction of 4.5 ml/kg/min is close to 10%, therefore its acceptability might be arguable. The well-controlled conditions of the validity study together with the relatively large number of participants involved in the reliability study are notable strengths of this study. We do not know whether the results of the present study apply to children and adolescents with lower activity patterns. Future studies should address this issue.

In conclusion, the present study shows that the criterion-related validity of the 1/4MRWT is low in the sample of children and adolescents studied. The reliability of the 1/4MRWT seems however acceptable due to the fact that the mean difference between tests ranged from half second to one second. The findings of this study suggest that despite the, *a priori*, advantages of the 1/4MRWT, such as reduced psychological stress, and the possibility of better regulating the pacing strategy compared with longer tests such as the 1MRWT or the 1/2MRW, the 1/4MRWT should not be used to estimate VO_{2peak} in young very active people.

References

1. *Amateur Athletic Union. Physical Fitness Test Manual. Bloomington, In Franks, D.B. YMCA Youth Fitness Test manual* (1989). Champaign, IL: Human Kinetics.
2. Artero, E. G., Espana-Romero, V., Castro-Pinero, J., Ortega, F. B., Suni, J., Castillo-Garzon, M. J., & Ruiz, J. R. (2010). Reliability of Field-Based Fitness Tests in Youth. *Int J Sports Med*.
3. Bland, J. M., & Altman, D. G. (1986). Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet 8*, 307-310
4. Bland, J. M., & Altman, D. G. (1995). Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard method is misleading. *Lancet 346*, 1085-1087

5. Castro-Pinero, J., Artero, E. G., Espana-Romero, V., Ortega, F. B., Sjostrom, M., Suni, J., & Ruiz, J. R. (2010). Criterion-related validity of field-based fitness tests in youth: a systematic review. *Br J Sports Med 44*(13), 934-943. doi: 10.1136/bjsm.2009.058321
6. Castro-Pinero, J., Mora, J., Gonzalez-Montesinos, J. L., Sjostrom, M., & Ruiz, J. R. (2009). Criterion-related validity of the one-mile run/walk test in children aged 8-17 years. *J Sports Sci 27*(4), 405-413. doi: 10.1080/02640410802603889
7. Castro-Pinero, J., Ortega, F. B., Mora, J., Sjostrom, M., & Ruiz, J. R. (2009). Criterion related validity of 1/2 mile run-walk test for estimating VO2peak in children aged 6-17 years. *Int J Sports Med 30*(5), 366-371. doi: 10.1055/s-0028-1105934
8. China's National Sports and Physical Education Committee. The national fitness testing methods. Beijing, VA: Author. (1990).
9. Cureton, K. J., Boileau, R. A., Lohman, T. G., & Misner, J. E. (1977). Determinants of distance running performance in children: analysis of a path model. *Res Q 48*(2), 270-279
10. Cureton, K. J., Sloniger, M. A., Black, D. M., McCormack, W. P., & Rowe, D. A. (1997). Metabolic determinants of the age-related improvement in one-mile run/walk performance in youth. *Med Sci Sports Exerc 29*(2), 259-267
11. Cureton, K. J., Sloniger, M. A., O'Bannon, J. P., Black, D. M., & McCormack, W. P. (1995). A generalized equation for prediction of VO2peak from 1-mile run/walk performance. *Med Sci Sports Exerc 27*(3), 445-451
12. Disch, J., Frankiewicz, R., & Jackson, A. (1975). Construct validation of distance run tests. *Res Q 46*(2), 169-176
13. Docherty, D. (1996). *Measurement in pediatric exercise science*. In Docherty D, editor. Canadian Society for Exercise Physiology, Champain (IL): Human Kinetics.
14. Dolgener, F. A., Hensley, L. D., Marsh, J. J., & Fjelstul, J. K. (1994). Validation of the Rockport Fitness Walking Test in college males and females. *Res Q Exerc Sport 65*(2), 152-158
15. Fenstermaker, K. L., Plowman, S. A., & Looney, M. A. (1992). Validation of the Rockport Fitness Walking Test in females 65 years and older. *Res Q Exerc Sport 63*(3), 322-327
16. Fernhall, B., Pitetti, K. H., Vukovich, M. D., Stubbs, N., Hensen, T., Winnick, J. P., & Short, F. X. (1998). Validation of cardiovascular fitness field tests in children with mental retardation. *Am J Ment Retard 102*(6), 602-612
17. Hunt, B. R., George, J. D., Vehrs, P. R., Fisher, A. G., & Fellingham, G. W. (2000). Validity of a Submaximal 1-Mile Track Jog Test in Predicting VO2max in Fit Teenagers. *Pediatr Exerc Sci 12*, 80-90
18. Jackson, A. S., & Coleman, A. E. (1976). Validation of distance run tests for elementary school children. *Res Q, 47*(1), 86-94
19. Larsen, G. E., George, J. D., Alexander, J. L., Fellingham, G. W., Aldana, S. G., & Parcell, A. C. (2002). Prediction of maximum oxygen consumption from walking, jogging, or running. *Res Q Exerc Sport 73*(1), 66-72
20. Macfarlane, D. J. (2001). Automated metabolic gas analysis systems: a review. *Sports Med 31*(12), 841-861
21. Olds, T., Tomkinson, G., Leger, L., & Cazorla, G. (2006). Worldwide variation in the performance of children and adolescents: an analysis of 109 studies of the 20-m shuttle run test in 37 countries. *J Sports Sci 24*(10), 1025-1038
22. Ortega, F. B., Ruiz, J. R., Castillo, M. J., & Sjostrom, M. (2008). Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *Int J Obes (Lond) 32*(1), 1-11. doi: 10.1038/sj.ijo.0803774
23. Rikli, R. E., Petray, C., & Baumgartner, T. A. (1992). The reliability of distance run tests for children in grades K-4. *Res Q Exerc Sport 63*(3), 270-276
24. Rowland, T., Kline, G., Goff, D., Martel, L., & Ferrone, L. (1999). One-mile run performance and cardiovascular fitness in children. *Arch Pediatr Adolesc Med 153*(8), 845-849
25. Ruiz, J. R., Castro-Pinero, J., Artero, E. G., Ortega, F. B., Sjostrom, M., Suni, J., & Castillo, M. J. (2009). Predictive validity of health-related fitness in youth: a systematic review. *Br J Sports Med 43*(12), 909-923. doi: 10.1136/bjsm.2008.056499
26. Ruiz, J. R., Ramirez-Lechuga, J., Ortega, F. B., Castro-Pinero, J., Benitez, J. M., Arauzo-Azofra, A., . . . Zabala, M. (2008). Artificial neural network-based equation for estimating VO(-2max) from the 20m shuttle run test in adolescents. *Artif Intell Med 44*(3), 233-245
27. Sport, T. P. s. C. o. P. F. a. (Accessed September 28, 2009). The President´s Challenge: The Physical Fitness Test: http://www.presidentschallenge.org/educators/program_details/physical_fitness_test.aspx
28. Taylor, H. L., Buskirk, E., & Henschel, A. (1955). Maximal oxygen intake as an objective measure of cardio-respiratory performance. *J Appl Physiol 8*(1), 73-80
29. The President´s Council on Physical Fitness and Sport. The President´s Challenge: The Physical Fitness Test. http://www.presidentschallenge.org/educators/program_details/physical_fitness_test.aspx Accessed September 28, 2009).

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):883-889
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Farmacia*

Effect of alpha lipoic acid on the blood cell count and iron kinetics in hypertensive patients

Paula Renata Florêncio Mendes, Danielle dos Santos Félix, Paulo César Dantas da Silva, Guêdijany Henrique Pereira and Mônica Oliveira da Silva Simões

Dean of Graduate Studies and Research, State University of Paraiba, Campina Grande, Brazil.

Abstract

Introduction: **The α-lipoic acid (ALA) has been used as a treatment to reduce oxidative damage in Systemic Arterial Hypertension (SAH), but there are no *in vivo* studies reporting the effect of its mechanism of action on iron metabolism.**

Objective: **To evaluate the antioxidant effect of α-lipoic acid on Blood cell count (CBC) and iron metabolism in hypertensive subjects with or without anemia.**

Method: **Double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. The sample consisted of 60 hypertensive patients that were randomly divided into treatment group (n = 32), receiving 600 mg / day of ALA for twelve weeks and control group (n = 28), receiving placebo for the same period. Blood cell count, serum iron, ferritin, Latent Iron-Binding Capacity (LIBC), Total Iron-Binding Capacity (TIBC), Transferrin Saturation Index (TSI) and transferrin were assessed before and after intervention. To assess changes between groups, the Student t-test and ANOVA were used, adopting a significance level of 5%.**

Results: **After intervention, ALA supplementation showed a statistically significant ($p < 0.05$) association with the reduction of total leukocytes, increase in the number of neutrophils and reductions in the serum levels of iron and TSI.**

Conclusion: **Oral administration of ALA as a therapeutic adjuvant changes the hematologic response of white blood cells and reduces the absorption of iron. It is observed that the mechanism of metals chelation by lipoic acid may be responsible for these changes and, consequently, could trigger a condition of iron deficiency anemia in hypertensive individuals.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:883-889)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7403

Keywords: *Lipoic Acid. Iron. Hypertension. Anemia.*

Correspondence: Paula Renata Florêncio Mendes.
Rua Cristina Procópio Silva, 650, apto 302.
Edifício Érick - Catolé, CEP: 58410-255,
Campina Grande - Paraíba, Brasil.
E-mail: paulaflorencio@bol.com.br

Recibido: 5-III-2014.
1.ª Revisión: 1-V-2014.
2.ª Revisión: 12-X-2014.
Aceptado: 1-XI-2014.

EFECTO DEL ÁCIDO LIPOICO EN EL RECUENTO DE SANGRE Y EL METABOLISMO DE HIERRO EN PACIENTES HIPERTENSOS

Resumen

Introducción: **El Ácido α-Lipóico (ALA) ha sido utilizado como recurso terapéutico para reducir daño oxidativo en la Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), pero aún no existen estudios *in vivo* que reporten sobre su mecanismo de acción en el metabolismo del hierro.**

Objetivo: **Evaluar el efecto antioxidante del ácido Alfa-Lipóico sobre el hemograma y metabolismo del hierro en individuos hipertensos con o sin anemia.**

Métodos: **Estudio clínico doble-ciego, randomizado y controlado con placebo. La muestra fue constituida por 60 individuos hipertensos, distribuidos aleatoriamente en grupo tratamiento (n = 32), que recibió 600 mg/día del ALA por doce semanas y grupo control (n = 28), que recibió el placebo por el mismo período. Fueron analizados antes y después de la intervención, los parámetros del hemograma, Hierro Sérico, Ferritina, Capacidad Latente de Enlace del hierro, Capacidad Total de Enlace del Hierro, Índice de Saturación de la Transferrina (ISI) y Transferrina. Para evaluar las alteraciones entre los grupos, se utilizó el teste *t de Student* y el análisis de varianza ANOVA, adoptándose el nivel de significación de 5%.**

Resultados: **Después de la intervención, el suplemento con el ALA demostró una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) con la reducción de los leucocitos totales, aumento del número de neutrófilos y reducciones en los niveles de Hierro Sérico e ISI.**

Conclusión: **La administración oral del ALA como un adyuvante terapéutico, altera la respuesta hematológica del leucograma y reduce la absorción del hierro. Cabe señalar que el mecanismo de quelación de metales por el ácido lipoico puede ser responsable de estos cambios y, en consecuencia, podría desencadenar una condicion de anemia ferropénica en individuos hipertensos.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:883-889)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7403

Palabras clave: *Ácido Lipóico. Hierro. Hipertensión. Anemia.*

Introduction

The etiology of Non-Communicable Diseases (NCDs) has been linked to oxidative damage produced by Reactive Oxygen Species (ROS), and iron has been associated with the establishment of an oxidative stress condition by acting as a catalyst of ROS formation reactions, especially when iron is in excess. However, studies have reported that deficiency of this mineral affects the production of proteins with antioxidant potential, suggesting that oxidative stress may be associated with iron deficiency anemia, contributing to complications in the pathophysiology of other diseases that are influenced by oxidizing agents[1,2,3].

Anemia is an aggravating or precipitating factor for heart failure and has encouraged the performance of studies to understand this cause / precipitation relationship, becoming prognostic factor in hypertensive patients, since Systemic Arterial Hypertension (SAH) and *Diabetes mellitus* have been indicated as key responsible for heart failure (HF) in African descent[4,5,6]. Thus, it becomes important to evaluate iron metabolism and the prevalence of anemia in a population with SAH, due to its role as an aggravating factor for cardiovascular risks[7].

Considering the potential of alpha-lipoic acid (ALA) as a treatment for reducing oxidative damage, studies on its use as a therapeutic agent in pathologies related to the overproduction of free radicals should be carried out, because this is considered a universal antioxidant and for knowing the role of oxidative stress in the pathophysiology of hypertension and other NCDs[4,7,8].

In this context, this study aims to evaluate the effect of supplementation with ALA on the blood count and iron metabolism parameters in hypertensive individuals, anemic or not, in order to obtain information that may be used to prevent or slow the progression of pathological events in SAH and / or iron deficiency anemia.

Methods

Design

This is a clinical double-blind randomized placebo-controlled trial conducted between October 2012 and January 2013 in a Basic Health Unit of a Municipality in Northeastern Brazil.

Sample Size

Formulas for sample size calculation differ depending on the type of study design and the studies outcome(s). The sample size was based Noordzij et al[9]. In this study the sample obtained 27 patients per group (alpha = 0,05; power = 80%).

Study population and patients

The total study population consisted of 105 hypertensive patients, diabetic or not, registered on system of follow-up of hypertensive and diabetic patients (HIPERDIA) and aged over 40 years. Patients with other chronic diseases and those with inflammation, infections, frequent or excessive alcohol consumption, smoking, pregnancy and use of other antioxidant or drugs that could interact with iron were excluded. Among the 67 patients selected, there were seven losses and the total sample consisted of 60 patients.

Ethical considerations

The study followed the ethical guidelines and was approved by the Ethics Research Committee under CAAE No. 02505712.0.3001.5182. All participants signed the Informed Consent Form and completed a questionnaire that addressed demographic and economic issues, as well as questions on lifestyle, clinical condition and use of medications.

Interventions

Participants underwent pre-intervention clinical and laboratory assessment and received guidance on the treatment duration, which would be twelve weeks and dosage of 600mg/day divided into two daily doses (morning and evening), as usual dose recommended in literature. Then, bottles containing capsules of 300mg of lipoic acid or placebo, both with the same physical characteristics, were randomly delivered to each participant. Thus, patients were divided into two groups: treatment group (n = 32) who received supplementation with Alpha-Lipoic Acid, and control group (n = 28) who received placebo and at the end of the intervention, new laboratory tests for purposes of inter- and intra-group comparisons were performed.

Laboratory studies

Blood counts were performed on automated equipment Mindray BC- 5380 (Mindray). The reference values considered for hemoglobin followed those adopted by WHO to define anemia (< 12 g/dL for women and < 13 g/dL for men)[10] and the other parameters followed values adopted by national literature.

Ferritin analyses were performed in equipment Access® 2 Immunoassay Ssystem (Beckman Coulter) using the Access Ferritincom assay and immunoassay methodology by chemiluminescence for quantitative measurement[11] and Serum Iron was determined in Cobas Mira Plus® apparatus using Iron Liquiform kit from Labtest Diagnóstica by Colorimetric methodology (modified Goodwin)[12]. Latent Iron-Binding Capa-

city (LIBC) was determined using the same equipment and the IBC liquiform kit[13].

Total Iron-Binding Capacity (TIBC), Transferrin Saturation index (TSI) and transferrin values were obtained based on serum iron and LIBC[13] calculations. Serum iron values between 50 and 170 μg/dL for women and between 65 and 170 μg/dL for men[12], LIBC (140-280 μg/dL), TIBC (250-450 μg/dL), TSI (20-50%) transferrin (200-300 mg/dl) Ferritin between 11 and 307 ng/ml for women and between 24 and 336 ng/mL for men, were considered normal[11,13].

Statistical analysis

To test the normality of data distribution the Shapiro-Wilk test was used. Data were described as mean and standard deviation in order to verify differences between treatment and control groups after the experimental period (dependent observations), as well as differences between groups (independent observations) using mixed analysis of variance (ANOVA) and paired Student t test. Significance level of 5 % was adopted in order to minimize type-I error. As a measure to estimate the effect size, the Cohen's *d* coefficient was used, where values up to 0.20 are considered as low clinical effect, between 0.21 and 0.79 as moderate effect and above 0.80 as large effect. All analyses were performed with the SPSS software version 18.0 (SPSS Inc, Chicago, USA).

Results

The data obtained in the laboratory evaluation showed that major changes occurred among white blood count and iron kinetics parameters (Tables I and II). Among erythrogram parameters, the decrease in mean MCV and increase in RDW values were considered statistically significant ($p < 0.05$) in the treated group. In relation to WBC, the reduction of total leukocytes and monocytes and increase in the number of neutrophils were also considered significant in the group that received lipoic acid (Table I).

In the intra-group analysis of variance for all parameters related to iron kinetics, there was statistical significance in the reduction of Serum Iron, Transferrin, TIBC, TSI and LIBC ($p < 0.05$). The treatment group showed no statistically significant changes ($p > 0.05$) for parameter ferritin (Table II).

The *Cohen's d* coefficient showed that lipoic acid exerted a significant clinical effect (> 0.8) on serum iron, transferrin and TIBC, when compared to values obtained in the control group (Table II).

Discussion

ALA is a potentially effective antioxidant because it is easily absorbed through the diet and converted by cells into useable form, with low toxicity and a variety of antioxidant properties[14]. In the cardiovascular area, dietary supplementation with lipoic acid has been successfully tested under conditions associated with imbalance of the redox status such as ischemia-reperfusion injury, heart failure and hypertension[15]. However, in the hematologic area, a clinical study conducted with healthy subjects compared the antioxidant and hematological properties of N-acetylcysteine and α-lipoic acid and demonstrated that the use of ALA had no effect on the hematological response in erythrogram parameters[16].

In the present study, only two patients (3.3% of the sample) had erythrocyte and iron metabolism values compatible with iron deficiency anemia, one being female and under 60 years of age. The male patient did not have hemoglobin levels below 13 g/dL before intervention and after intervention, the patient showed no microcytosis and hypochromia, featuring a mild and early stage anemia[17].

Through the low frequency of iron deficiency anemia (IDA) in the study group, classified as normal or acceptable according to criteria of WHO[18], can be considered that there is an effective participation of health professionals working in primary care, informing and advising patients about the importance of foods rich in Fe. Furthermore, fortification of corn flour, which became compulsory in Brazil from 2004[19] may be a contributing factor to the low prevalence of anemia in the sample, since most patients have low family income, and by this economic class be more favored by the fortification program, which was implemented as a measure of prevention and intervention for the high prevalence of iron deficiency anemia among poorer populations.

Regarding the erythrogram results, the reduction in the mean MCV values and increase in RDW values cannot be attributed to the use of lipoic acid in the treatment group because the control group also showed statistically significant values for these parameters. Therefore, supplementation with lipoic acid should not be associated with changes in red blood cell counts.

The results of this study confirm data previously obtained in a clinical study by Zembron Lacny *et al*[16], where hemoglobin, hematocrit, MCV and MCH values were not affected by the use of lipoic acid. Similar results were obtained in a study with sickle-cell patients and healthy controls, which, after supplementation with lipoic acid, maintained similar erythrocytes, hemoglobin and hematocrit levels[20].

In assessing the WBC, there were statistically significant changes ($p < 0.05$) in total leukocytes, neutrophils and monocytes. However, statistically significant results of monocytes also occurred in the control group, and therefore should not be associated with the use of lipoic acid. The reduction in the number of leukocytes in the treatment group was statistically significant ($p < 0.05$), but when means and standard

Table I
Mean values and standard deviations of blood count in treatment and control groups before and after intervention

	Treatment (n=32)					*Control (n=28)*					*Inter-group*
	Before Treatment	*After Treatment*	*t*	*p*	*Cohen's d*	*Before Treatment*	*After Treatment*	*t*	*p*	*Cohen's d*	*F(p)*
Erythrogram											
Erythrocyte (milions/mm^3)	4.42±0.51	4.495±0.72	0,98	0.33	0.11	4.71±0.45	4.85±0.57	2.12	0.04	0.27	5,30 (**0,02**)*
Hemoglobin (g/dL)	13.44±1.19	13.41±1.31	0.21	0.83	0.02	14.10±1.25	14.31±1.30	1.30	0.20	0.16	6,14 (**0,01**)*
Hematocryt (%)	39.59±3.75	39.03±4.70	0.91	0.28	0.13	41.71±3.44	41.50±3.67	0.27	0.68	0.05	5,77 (**0,02**)*
MCV (fL)	89.63±5.80	87.54±5.41	2.64	**0.01**	0.37	88.93±7.15	86.04±5.79	4.24	**<0.01**	0.44	0,55 (0,46)
MCH (g/dL)	30.50±2.16	30.25±3.51	0.48	0.63	0.08	29.96±2.60	29.68±2.49	1.56	0.173	0.11	0,77 (0,38)
MCHC (g/dL)	33.97±0.86	34.43±2.14	1.52	0.13	0.30	33.79±1.07	34.50±1.09	3.68	**<0.01**	0.65	0,01 (0,89)
RDW (%)	11.72±0.55	12.56±2.08	2.50	**0.01**	0.64	11.82±0.89	12.18±0.64	3.06	**<0.01**	0.47	0,26 (0,60)
Platelets (x1000/μL)	252±51.0	248±51.0	0.43	0.64	0.07	248±109	258±79	0.99	0.33	0.10	0,02 (0,88)
Leukogram											
Leucocytes (μL)	6.793±2.064	6.359±1.947	2.12	**0.04***	0.21	6.749±2.421	6.473±1.735	0.78	0.43	0.13	0,005 (0,94)
Eosinophil (%)	3.19±1.59	3.59±2.61	1.05	0.30	0.15	3.89±4.03	3.50±2.38	0.56	0.59	0.12	0,26 (0,60)
Neutrophil (%)	55.50±9.25	58.94±8.08	2.84	**<0.01***	0.40	57.75±11.84	59.54±9.49	0.99	0.32	0.16	0,39 (0,53)
Lymphocytes (%)	33.28±8.56	31.50±7.85	1.90	0.06	0.21	29.75±10.17	30.50±9.47	0.55	0.58	0.08	1,07 (0,30)
Monocytes (%)	7.66±1.98	5.81±2.66	5.08	**<0.01**	0.79	7.86±2.95	6.25±2.44	2.66	**0.01**	0.60	0,33 (0,56)

Source: Research data. Data shown as mean±standard deviation. * Paired Student t-test and ANOVA.
MCV: Mean Corpuscular volume. MCH: Mean Corpuscular Hemoglobin. MCHC: Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration. RDW: Red Cell Distribution Width.

Table II
Mean values and standard deviations of Iron kinetics in the treatment and control groups before and after intervention

	Treatment (n=32)					*Control (n=28)*					*Inter-group*
	Before Treatment	*After Treatment*	*t*	*p*	*Cohen's d*	*Before Treatment*	*After Treatment*	*t*	*p*	*Cohen's d*	*F(p)*
Iron kinectics											
Serum Iron (μ/dL)	135.88±39.87	99.31±42.95	3.40	**<0.01***	0.88	104.93±24.58	104.21±27.89	0.09	0.92	0.02	4.49 (**0.03**)*
Ferritin (ng/mL)	129.59±175.27	137.22±165.57	0.56	0.57	0.04	114.45±110.72	132.36±115.73	2.22	**0.03**	0.14	0.07 (0.78)
Transferrin (mg/dL)	232.78±53.45	198.53±30.15	3.35	**<0.01**	0.81	228.64±69.68	197.57±24.51	2.25	**0.03**	0.66	0.08 (0.77)
TIBC (μ /dL)	332.50±76.40	283.56±43.18	3.34	**<0.01**	0.81	326.57±99.66	282.14±34.99	2.25	**0.03**	0.65	0.08 (0.77)
TSI (%)	41.50±10.98	34.81±13.03	2.59	**0.01***	0.55	34.32±10.46	37.11±9.14	1.18	0.24	0.28	1.16 (0.28)
LIBC (μ/dL)	202.50±57.22	184.25±45.76	2.32	**0.02**	0.35	221.64±91.53	177.93±38.77	2.52	**0.01**	0.67	0.24 (0.62)

Source: Research data. Data shown as mean±standard deviation. * Paired Student t-test and ANOVA.
TIBC: Total iron-binding capacity. TSI: Transferrin Saturation Index. LIBC: Latent iron-binding capacity.

deviations were observed, it appears that there was no clinically significant change, either by observing the Cohen's *d* coefficient or by maintaining the means within normal limits. Regarding the increase in neutrophils, there is a statistically significant association ($p < 0.01$), which may be related to the antioxidant action of ALA; however, it is important to emphasize that the variations of means showed no clinical significance because they are within the normal limits and represent no neutrophilia condition. No studies to strengthen or confirm this association between the use of lipoic acid and WBC parameters were found.

In the present study, regarding the parameters that evaluated iron kinetics, reductions were more significant in serum iron, which can be associated with the action of alpha-lipoic acid as a metal chelator. Based on the statistically significant reduction in serum iron and TSI ($p < 0.05$), ALA seems to act as an inhibiting factor of iron absorption, forming insoluble complexes of high affinity, so that iron is not released for absorption[21]. The reduction of serum iron influences the TSI result, since the calculation of this index depends on the concentrations of serum iron and latent iron-binding capacity, being classified as a limited precision parameter[22].

After verifying that the serum iron levels remained within normal limits at the end of intervention, could it be concluded that supplementation with lipoic acid had clinical significance on iron absorption? Considering that there was a statistically significant reduction in the iron levels in only twelve weeks of treatment, we cannot rule out the possibility that the use of lipoic acid as a dietary supplement for a longer period would reduce these levels to below the reference limits and consequently characterize anemia with clinical relevance, especially in dealing with elderly and hypertensive patients.

An *in vivo* study with human lens epithelial cells carried out by Goralska *et al*[23] showed that lipoic acid supplementation reduces the concentration of free iron, reduces the absorption of iron from transferrin and increases the incorporation of iron into ferritin. However, in our study, we could not say that there was incorporation of iron into ferritin in the group supplemented with ALA, since the increase in ferritin levels was statistically significant only in the control group. Furthermore, the ferritin result may have been masked, since its levels can rise due to the unidentified infectious or inflammatory process, and excluding this possibility would require an evaluation of serum levels of C-reactive protein in order to obtain a better assessment of iron stores in the sample[22].

Statistically significant reductions in transferrin, TIBC and LIBC levels ($p < 0.05$) were not associated with treatment with lipoic acid, being also present in the placebo group.

It is considered that the action of ALA may reduce oxidative stress in hypertensive patients; however, the use of this antioxidant for long periods in subjects with poor iron stocks could undermine the normalization of these stocks and contribute to the development of a possible anemia condition.

Prospective clinical trials should be conducted with a larger number of patients showing reduced iron stores in order to reinforce the fact that ALA is a potent inhibitor of the absorption of this mineral as well as to avoid the prescription and / or use of this antioxidant by individuals with hypertension and / or having deficits in iron stores without continuous monitoring of iron stores in order to prevent possible cardiovascular complications as a result of Iron Deficiency Anemia.

Conclusion

In this population, dietary supplementation with lipoic acid has not shown direct association with the hematological parameters that comprise the erythrogram, but this association was significant when changes in WBC and serum markers of iron kinetics were assessed. After intervention, there was a reduction in the levels of serum iron and other markers of the iron kinetics, which can be a result of the chelating activity of lipoic acid. Thus, the results obtained show the importance of appropriate choice of antioxidants in the treatment of hypertension or other diseases with oxidative potential in order to avoid problems arising from the reduction in iron absorption and future complications in iron deficiency anemia conditions. Furthermore, the study may guide the development of new research in the application of lipoic acid in diseases such as *haemochromatosis*.

References

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Básica. Departamento de Atenção Básica. Guia Alimentar para a população brasileira: promovendo uma alimentação saúdável. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Brasília; 2008.
2. Aslan M, Horz M, Kocyigit A, Ozgonul S, Celik H, Erel O. Lymphocyte DNA damage and oxidative stress in patients with iron deficiency anemia. *Mutat Res*. 2006; 601 (1-2): 144-9.
3. Baccin AC. Avaliação do estresse oxidativo em pacientes idosos com anemia ferropênica. Porto Alegre. Dissertação [Mestrado em Biologia Celular e Molecular] - Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2008.
4. Vasconcelos PN, Santos TMP, Vasconcelos SML. Consumo de ferro e anemia em mulheres hipertensas e/ou diabéticas. *Ver Bras Cardiol*. 2013; 26(1): 17-25.
5. Cardoso J, Brito MI, Ochiai ME, Novaes M, Berganin F, Thicon T, *et al*. Anemia nos pacientes com insuficiência cardíaca avançada. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 95(4): 524-9.
6. Caraffini IS, Merisio PR. Prevalência e importância do diagnóstico da anemia na insuficiência cardíaca. *Rev Bras Anal Clin*. 2009; 41(2): 91-7.
7. Reis FJFB, Fernandes MAS, Bitencourt AGV, Neves FBCS, Kuwano AY, França VHP, *et al*. Prevalência de anemia e insuficiência renal em portadores de Insuficiência Cardíaca não-hospitalizados. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 93(3): 268-74.
8. Brandão VDM. Efeito do ácido lipóico sobre parâmetros de estresse oxidativo em indivíduos traço falciformes ou pacientes falciformes. Rio Grande do Sul. Dissertação [Mestrado em

Biologia Celular e Molecular] - Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2008.
9. Noordzij M, Tripepi G, Dekker FW, Zoccali C, *et al*. Sample size calculations: basic principles and common pitfalls. *Nephrol Dial Transplant*. 2010; 1: 1-6.
10. World Health Organization. Iron deficiency anaemia: Assessment, prevention and control. A guide manangers programme. Geneva; 2001.
11. Beckman Coulter. Ferritin. Access Anemia. Bulletin 9075d. USA: Beckman Coulter 2000.
12. Labtest Diagnóstica S.A. Fe Liquiform. Ref. 91. Guia Técnico. Lagoa Santa; 2009.
13. Labtest Diagnóstica S.A. IBC Liquiform. Ref. 92. Guia Técnico. Lagoa Santa; 2012.
14. Goraca A, Huk-Kolega H, Piechota A, Kleniewska P, Ciejka E, Skibska B. Lipoic acid-biological and therapeutic potential. *Pharmacol Rep*. 2011, 63: 849-58.
15. Ghibu S, Lauzier B, Delemasure S, *Amoureux S, Sicard P, Vergely C, et al*. Antioxidant properties of alpha-lipoic acid: effects on red blood membrane permeability and adaptation of isolated rat heart to reversible ischemia. *Mol Cell Biochem*. 2009; 320: 141-8.
16. Zembron-Lacny A, Slowinska-Lisowska M, Szygula Z, Witkowski K, Szyszka K. The comparison of antioxidant and hematological properties of N-acetylcysteine and α-Lipoic acid in physically active males. *Physiol Res*. 2009; 58: 855-61.
17. Henneberg R, Correa JRA, Silva PH. Ferrocinética e Índices Hematológicos no Diagnóstico Laboratorial da Anemia Ferropriva - Revisão Bibliográfica. Newslab. 2011; 107: 134-44.
18. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva; 2011.
19. Brasil. ANVISA. Resolução-RDC nº 344. Aprova o regulamento Técnico para a fortificação das Farinhas de Trigo e das Farinhas de milho com Ferro e Ácido Fólico. Diário Oficial da União. Brasília; 2002.
20. Martins VD, Manfredini V, Peralba MC, Benfato MS. Alpha-lipoic acid modifies oxidative stress parameters in sickle cell subjects and sickle cell patients. *Clin Nutr.* 2009; 28(2): 192-7.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Unicef. Cadernos de Atenção básica: carências de micronutrientes. Bethsáida de Abreu Soares Schimitz. Brasília; 2007.
22. Costa CM, Brum IR, Lima ES. Anemia e marcadores séricos da deficiência de ferro em grávidas atendidas na rede pública municipal de Manaus, Amazonas, Brasil. *Acta Amaz*. 2009; 39(4): 901-6.
23. Goralska M, Dackor R, Holley B, McGahan MC. Alpha lipoic acid changes iron uptake and storage in lens epithelial cells. *Exp Eye Res*. 2003; 76: 241-8.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):890-899
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Valoración nutricional*

Cribado nutricional en pacientes con insuficiencia cardiaca: análisis de 5 métodos

Luis Guerra-Sánchez[1,2], Carmen Martínez-Rincón[2] y Mar Fresno-Flores[3]

[1]Departamento de Especialidades Médicas, Hospital General Gregorio Marañón, Madrid. [2]Departamento de Enfermería, Facultad de Enfermería, Universidad Complutense de Madrid. [3]Residencia personas mayores San Fernando, San Fernando de Henares, Madrid. España.

Resumen

Introduccion: **La malnutrición aumenta la mortalidad y la estancia hospitalaria. Cada vez más instituciones sanitarias adoptan medidas de cribado nutricional con el fin de detectar precozmente la malnutrición o el riesgo de desarrollarla. No existe un método universalmente aceptado para la valoración nutricional.**

Objetivo: **Determinar un método rápido y fiable, que no precise de entrenamiento previo, para el cribado nutricional de pacientes con insuficiencia cardiaca.**

Métodos: **Estudio observacional, transversal, en el que se evaluaron mediante la valoración subjetiva global (VSG), el Mini nutritional assesment (MNA) tanto en su versión abreviada o de cribado (MNA-SF) como en su versión extendida o de valoración (MNA-LF), el nutritional Risk Screnning (NRS 2002), el Conocimiento nutricional o método Ulibarri (CONUT), el método Cardona y el Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), el estado nutricional de 242 pacientes ingresados en un hospital terciario de alta complejidad con diagnósticos compatibles con descompensación de insuficiencia cardiaca crónica. Se analizaron la sensibilidad, especificidad, los valores predictivos, las razones de verosimilitud, la odds ratio diagnostica y el índice de correlación kappa, de los distintos métodos comparados con la valoración subjetiva global, que fue considerada como prueba cierta.**

Resultados: **La edad media fue de 75±9. El 50,8% (n=123) fueron hombres. El índice de correlación kappa de los distintos métodos de cribado con respecto a la valoración subjetiva global fueron MNA valoración =0,637; MNA cribado =0,556; NRS =0,483; MUST =0,197; Cardona =0,188; CONUT =0,076.**

Discusión: **El Mini Nutritional Assesment fue el método que mejor relación ofreció, tanto en su etapa de cribado como en la de valoración con la Valoración subjetiva global.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:890-899)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7665

Palabras clave: *Insuficiencia cardíaca. Malnutrición. Evaluación nutricional. Valoración Subjetiva Global. Cribado nutricional.*

Correspondencia: Luis Guerra Sánchez.
Avda Moratalaz nº 193. 28030 Madrid.
E-mail: lguerrasan@telefonica.net

Recibido: 4-VI-2014.
1.ª Revisión: 7-VII-2014.
Aceptado: 22-VIII-2014.

NUTRITIONAL SCREENING IN HEART FAILURE PATIENTS: 5 METHODS REVIEW

Abstract

Introduction: **Malnutrition increases mortality and hospital stay. Increasingly Sanitary institutions follow nutritional screening in order to detect early malnutrition or the risk of developing. There is not universally accepted method for nutritional assessment or screening.**

Objective: **Determine a fast and reliable method that doesn't require prior training, for the screening and nutritional assessment of heart failure's patients.**

Method: **Observational study. The nutritional status have been evaluated by Subjective global assessment (SGA), Mini nutritional assesment (MNA) in his short form (MNA-SF) and in his evaluation form (MNA-LF), the nutritional Risk Screnning (NRS 2002), the controlling nutritional status or method Ulibarri's method(-CONUT), the Cardona's method and the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) the nutritional status of 242 patients joined in a high complexity hospital with decompensation of chronic heart failure. There were analyzed the sensibility, specificity, the predictive values, the reasons of verisimilitude, the odds ratio diagnoses and the kappa correlation index, of the different methods compared with the subjective global valuation, which was considered like gold standard.**

Results: **The mean age was 75±9. The 50,8%(n=123) were men. The kappa index was MNA –LF : 0,637; MNA-SF: 0,556; NRS =0,483; MUST =0,197; Cardona =0,188; CONUT =0,076.75.**

Discusion: **Mini Nutritional assessment (MNA) was the method that best value offered, both in its screening stage of assessment in relation with Subjetive global assesment.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:890-899)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7665

Keywords: *Heart failure. Malnutrition. Nutritional assessment. Global Subjective Assessment. Nutritional screening.*

Introducción

La prevalencia de la desnutrición en pacientes hospitalizados varía desde el 25-40%[1,2]. La relación entre desnutrición y aumento de las complicaciones, de la estancia hospitalaria, de la mortalidad y de reingreso antes de los treinta días parece estar probada[3,4,5]. Posiblemente la desnutrición siga estando infradiagnosticada en el medio hospitalario[6], a ello ayuda en gran medida, el que no exista un marcador o método de valoración nutricional "ideal" ni tampoco criterios aceptados universalmente para definir y delimitar los grados de malnutrición[7]. De ahí la gran variedad de métodos de cribado y valoración existentes. La malnutrición asociada a enfermedad no siempre es fácil de diagnosticar y en algunas patologías puede aparecer especialmente enmascarada. Algunos autores abogan por adaptar los métodos de cribado y de valoración nutricional a la realidad clínica de los pacientes que atienden.

En el caso de la insuficiencia cardiaca (IC) sabemos que al menos un tercio de estos pacientes pierden peso de manera involuntaria y que esto ensombrece su pronóstico[8,9]. Al tiempo, desconocemos cual es el mejor método de valoración nutricional para identificar esta comorbilidad. Es una patología en la que el peso varía de manera continua, alterándose la composición corporal y presentando habitualmente un exceso en el volumen de líquidos. En estos pacientes, la pérdida de peso no siempre se acompaña de malnutrición, ni la malnutrición se acompaña en todas las ocasiones de pérdida en el peso habitual. El estado inflamatorio durante las descompensaciones de la insuficiencia cardiaca, aumenta el catabolismo y disminuye el apetito. Exceptuando el análisis por bioimpedancia espectróspica multifrecuencia (BIS), es difícil hacer una aproximación a cuál sería el peso libre de edemas del paciente[10]. Cada vez es más discutido el valor predictivo del índice de masa corporal (IMC), en los pacientes con insuficiencia cardiaca, ya que se han ampliado los factores que participan en la llamada "paradoja de la obesidad". Cada vez se pone más énfasis en el estado nutricional (EN) y no en el IMC[11,12]. Los parámetros bioquímicos o inmunitarios clásicos también han demostrado limitaciones a la hora de señalar a los pacientes malnutridos, ya que señalan más la severidad de la enfermedad y el estado inflamatorio que el estado nutricional[13,14,15,16]. Los parámetros antropométricos suelen estar sobredimensionados en los pacientes con exceso en su volumen hídrico.

Por todo ello, los métodos de valoración "clínicos" parecen ser una opción razonable en estos pacientes.

La valoración subjetiva global (VSG) es el método de valoración nutricional, que lleva al clínico a tomar decisiones. Llevada a cabo por personal entrenado, ha mostrado una sensibilidad y especificidad superior a parámetros bioquímicos como la albúmina y transferrina[17]. Precisamente la necesidad de entrenamiento, el que su rendimiento aumente con el conocimiento previo del paciente y la variabilidad interobservador, son sus mayores debilidades.

El cribado o identificación presuntiva, debe realizarse con un instrumento rápido, sencillo y que no precise de capacidades clínicas avanzadas, con objeto de poder aplicárselo a una gran población (a toda la hospitalizada, en este caso). El objetivo de este estudio fue analizar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos, razones de verosimilitud y concordancia entre 5 instrumentos de cribado nutricional, comparándolos con la VSG, en pacientes con IC. Parece razonable intentar encontrar que método de cribado nutricional discrimina mejor a los pacientes con IC, ya que durante los ingresos por descompensación edemo-ascitica el riesgo de desnutrición tiene una alta prevalencia.

Métodos

Estudio observacional, transversal, en el que desde Junio de 2010 hasta Septiembre de 2013, se valoró en la misma entrevista mediante cinco métodos de cribado, el EN de 242 pacientes ingresados en las unidades de medicina interna y cardiología de un hospital de alta complejidad.

Pacientes: Fueron seleccionados los pacientes con diagnósticos de ingreso compatibles con descompensación de insuficiencia cardiaca de carácter crónico. Todos ellos presentaban criterios diagnósticos de Framingham de insuficiencia cardiaca. Para limitar la confusión que los edemas producen en el peso, los pacientes fueron entrevistados, al menos, en su tercer día de ingreso, la mayoría de ellos tras tratamiento diurético intenso. Los pacientes se eligieron mediante un muestreo de conveniencia. Se pidió a los participantes consentimiento para utilizar sus datos de manera anónima y el estudio cuenta con la aprobación del comité ético del área.

Muestra: El tamaño muestral se calculó con Epidat 4.0 bajo las premisas de sensibilidad esperada del 90%, especificidad del 80% y precisión del 6,5%, prevalencia de la desnutrición de un 40% y un nivel de confianza al 95%.

Variables: Se recogieron las variables edad, genero, peso, talla, clasificación funcional de la New York Hearth Asociation (NYHA), la presencia de edema (desde 0=ausencia hasta 4=anasarca). De la analítica más cercana al momento de valoración se tomaron los niveles séricos de albumina, colesterol total, de Prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral (Nt-proBNP) y el número de linfocitos. Se indagó sobre el tratamiento con hipolipemiantes, IECAS/ARA II, betabloqueantes, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y la presencia de hipertensión pulmonar valorada por ecografía transtoracica.

Se valoraron a los pacientes con cinco métodos de cribado nutricional:

1. Mini Nutritional Assesment (MNA)[18].
2. Nutritional Risk Screnning (NRS 2002)[19]
3. El Conocimiento nutricional o método Ulibarri (CONUT)[20,21]

4. El método Cardona[22]
5. Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)[23]

Todos los pacientes, independientemente de su resultado en los métodos de cribado, fueron evaluados mediante la Valoración Subjetiva Global (VSG), que fue considerado como patrón oro[24].

Una de las limitaciones de la VSG, es la variabilidad interobservador, para reducirla, se limitó el número de observadores a tres. Los evaluadores siguieron la guía VSG que se elaboró a partir de la original de Destky y se adiestraron con el vídeo de entrenamiento editado por la Compañía Baxter en colaboración con Jeejeebhoy, que fue facilitado por el laboratorio Baxter. Consensuaron criterios y se sometieron a un pilotaje, durante el cual examinaron a 15 pacientes de manera conjunta. El grado de concordancia entre los observadores durante el pilotaje, fue evaluado mediante el índice kappa, obteniéndose un valor mínimo de 0.71 (concordancia buena).

Los pacientes que el MNA-SF identificó como en riesgo, fueron evaluados mediante el MNA-valoración (MNA-LF). Todos los métodos de cribado y valoración utilizados están testados y son utilizados en la práctica diaria[25,26,27].

Análisis estadístico: Los datos fueron procesados con el paquete estadístico SPSS 21, describiéndose las variables categóricas de la muestra en porcentajes y comparándose mediante la prueba de la $\chi 2$ y las variables cuantitativas con los valores medios y desviación estándar. Las variables continuas se han comparado mediante el test de la t de Student para muestras independientes después de comprobar la normalidad de la distribución usando la prueba Kolmogorov-Smirnov o mediante ANOVA en el caso de más de dos grupos a comparar. Se calculó para cada prueba, tomando a la VSG como prueba cierta:

- La sensibilidad.
- La especificidad.
- El valor predictivo positivo.
- El valor predictivo negativo.
- Se calculó también la razón de verosimilitud positiva (RVP). A mayor valor indica mejor capacidad para diagnosticar la presencia de enfermedad, independientemente de la población a la que se le aplica la prueba.
- La razón de verosimilitud negativa (RVN) que a menor valor indican una mejor capacidad para diagnosticar la ausencia de enfermedad[28].
- El índice de correlación kappa
- El área bajo la curva ROC de los distintos métodos

Para analizar la concordancia de los distintos métodos de cribado, se dicotomizaron los resultados de las pruebas a desnutrición-riesgo vs no riesgo. Cuando se expresan los intervalos confidenciales, estos son a un 95%.

Se relacionó mediante el estadístico kappa los resultados de los cribados con los de la valoración subjetiva global. Se consideraron los valores de kappa: entre 0,21-0,40 débil, entre 0,41-0,60 moderada, entre 0,61-0,80 buena y muy buena concordancia entre las observaciones mayor de 0,81[29].

Resultados

La media de edad fue de 75±9 años; el 50,2% (n=123) eran hombres; el valor medio del peso correspondía a 68,5±14,6 kg y el valor del IMC de la muestra, fue de 26,2±4,9 kg/m^2. El 44,2% (107) presentaban insuficiencia cardiaca con función sistólica conservada. La desnutrición fue más frecuente a medida que empeoraba la capacidad funcional según la NYHA. La Odds Ratio de ser clasificado como malnutrido según la VSG, de los pacientes en clase IV de la NYHA fue más de 5 veces que estando en NYHA I. OR=5.6; IC al 95% (1,67-18,73); p=0.005.

No se hallaron diferencias entre la fracción de eyección del ventrículo izquierdo dicotomizada a conservada/deprimida y la clasificación nutricional con la VSG; ni tampoco el grado de edema.

Los pacientes clasificados como desnutridos por la VSG, presentaban unos niveles de NT-proBNP significativamente más altos que el resto de los grupos. Se determinó el riesgo de padecer riesgo de desnutrición según género, obteniéndose que el riesgo de padecer desnutrición era casi el doble en mujeres que en hombres OR = 1.88; IC al 95%, (1,13-3,13); p=0.015.

En la tabla I se exponen las características de los pacientes de la muestra y su clasificación del estado nutricional según la VGS.

En la tabla II se pueden apreciar la prevalencia de riesgo según los distintos métodos. Como no todos los métodos clasifican en el mismo número de categorías(MNA-SF, Cardona y NRS-2002 devuelven: no riesgo/riesgo; VSG, MNA-LF y MUST categoriza en tres: no riesgo/riesgo/desnutrición; CONUT devuelve cuatro estados: no riesgo/riesgo bajo/riesgo moderado/desnutrición). A fin de poder comparar los resultados, todos los clasificados como riesgo bajo o moderado, en el método CONUT, se incluyeron en el apartado de riesgo.

En cuanto al tratamiento farmacológico, se indagó sobre si recibían IECA/ARAII y/o betabloqueantes, por ser los fármacos que mayor evidencia han demostrado sobre la supervivencia de los pacientes con IC. También se analizó si recibían estatinas, por su relación directa con el estado nutricional y los niveles de colesterol. No se encontraron diferencias en el tratamiento entre hombres y mujeres. Los clasificados como normonutridos recibían en más ocasiones estatinas.

Para calcular la sensibilidad, especificidad, los valores predictivos y las razones de verosimilitud de los métodos de cribado, se tomó la VSG como prueba cierta. Los resultados se exponen en la tabla III.

Tabla I
Valores totales y según clasificación del estado nutricional según la VGS.
Se muestran los valores medios con su desviación estándar o el número de pacientes y su valor porcentual

Variable	*Total n=242*		*Bien n=122 (50,4%)*		*Sospecha n=99 (40,9%)*		*Desnutrición n=21 (8,6%)*		*p Valor*
	Media	*DS*	*Media*	*DS*	*Media*	*DS*	*Media*	*DS*	
Edad (años)	75	±9	74	±11	77	±7	76	±9	0,041
Peso (kg)	68,5	±14,6	74,8	±13,4	64,9	±12,2	50,0	±9,5	<0,001
Talla (cm)	161	±9	163	±9	160	±8	154	±10	0,894
IMC (kg/m)	26,2	±4,9	27,8	±5,4	24,9	±4,8	20,9	±3,1	<,001
FEVI (%)	40	±16	42,0	±16	42,0	±17	38,0	±17	0,541
Hematocrito (%)	34	±6	35	±7	34	±5	35	±5	0,21
Linfocitos (u/μL)	1280	±702	1371	±781	1213	±630	1010	±553	0,053
Colesterol (mg/dL)	139	±42	142	±45	135	±40	151	±50	0,219
Albumina (mg/dL)	3,7	±,5	3,8	±,5	3,5	±,7	3,6	±,6	0,003
NT-proBNP (pg/ml)	7422	±8834	5765	±7423	7899	±8076	14625	±14842	<,001
Variable	*n*	*%*	*n*	*%*	*n*	*%*	*n*	*%*	
MASCULINO	123	(50,8%)	71	(57,7%)	48	(39,%)	4	(3,3%)	0,003
FEMENINO	119	(49,2%)	51	(42,9%)	51	(42,9%)	17	(14,3%)	
NYHA I	20	(8,3%)	14	(70,%)	6	(30,%)	0	(,%)	0,027
NYHA II	82	(33,9%)	48	(58,5%)	30	(36,6%)	4	(4,9%)	
NYHA III	106	(43,9%)	51	(48,1%)	42	(39,6%)	13	(12,3%)	
NYHA IV	34	(14,%)	10	(29,4%)	19	(55,9%)	5	(14,7%)	
FEVI deprimida	135	(55,8%)	65	(48,1%)	56	(41,5%)	14	(11,7%)	0,511
FEVI conservada	107	(44,2%)	57	(53,3%)	43	(43,8%)	7	(6,5%)	
SIN HTP	124	(51,2%)	62	(50,%)	52	(41,9%)	10	(8,1%)	0,827
HTP MODERADA	46	(19,%)	26	(56,5%)	17	(37,%)	3	(6,5%)	
HTP SEVERA	72	(29,7%)	34	(47,2%)	30	(41,7%)	8	(11,1%)	
SIN EDEMA	119	(49,2%)	67	(56,3%)	44	(37,%)	8	(6,7%)	0,169
EDEMA 1	56	(23,1%)	27	(48,2%)	22	(39,3%)	7	(12,5%)	
EDEMA 2	33	(13,6%)	15	(45,5%)	16	(48,5%)	2	(6,1%)	
EDEMA 3	18	(7,4%)	7	(38,9%)	10	(55,6%)	1	(5,6%)	
EDEMA 4	17	(7,%)	5	(29,4%)	8	(47,1%)	4	(23,5%)	
BB+IECA/ARA II	99	(40,9%)	56	(56,6%)	35	(35,4%)	8	(8,1%)	0,584
Solo BB	39	(16,1%)	20	(51,3%)	16	(41,%)	3	(7,7%)	0,308
Solo IECA/ARA II	59	(24,4%)	26	(44,1%)	28	(47,5%)	5	(8,5%)	0,767
No BB No IECA	45	(18,6%)	20	(44,4%)	20	(44,4%)	5	(11,1%)	0,502
Hipolipemiantes	138	(57,%)	82	(59,4%)	47	(34,1%)	9	(6,5%)	0,005

Tabla II
Prevalencia según método

Método	*Normal*	*Riesgo*	*Desnutrición*
VSG	123 (50,8%)	97 (40,1%)	22 (9,1%)
MNA	99 (40,9%)	97 (40,1%)	46 (19%)
MNA-SF	77 (31,8%)	165 (68,2%)	No Procede
NRS-2002	70 (28,9%)	172 (71,1%)	No Procede
CARDONA	139 (57,4%)	103 (42,6%)	No Procede
CONUT	23 (9,5%)	192 (79,3%)	27 (11,2%)

Encontrándose que el MNA es el método de cribado que presenta una mayor sensibilidad y especificidad tanto en el MNA-LF como MNA-SF y un mejor equilibrio en los valores predictivos positivo y negativo, con un grado de concordancia bueno para el MNA-LF (Kappa 0.637 p<0.001) y moderado para el MNA-SF (kappa 0,556). La menor concordancia la encontramos para el método CONUT con una valor Kappa de 0.076, un valor predictivo algo mayor del 50% y una especificidad del 20.3%, si bien la sensibilidad es del 87.4%.

Se evaluaron mediante curvas ROC los distintos métodos de cribado, comparándolos con la VSG como prueba cierta. Clasificados de mayor a menor, según el área bajo la curva, se encontró el MNA-LF (0,904) el MNA-SF (0,883), NRS-2002 (0,851), MUST (0,777), Cardona (0,730) y CONUT (0,613). Figura 1.

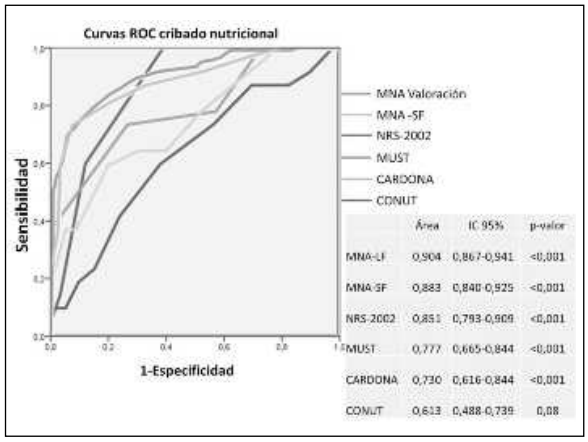


Fig. 1.

Tabla III
Valoración diagnostica de los instrumentos de cribado, referidos a la VSG.
Se muestran los intervalos de confianza al 95%

Test	*Sensibilidad*	*Especificidad*	*VPP*	*VPN*	*RVP*	*RVN*	*Odds ratio diagnostica*	*Kappa*	*P Valor*
MNA-LF	91,6% (88,6-96,9)	72,4% (64,1-79,9)	76,2% (69,0-83,0)	90% (69,0-83,0)	3,32 (2,47-4,43)	0,11 (0,06-0,21)	28,5 (13,3-60,9)	0,637	<0,001
MNA-SF	96,6% (94,4-99,9)	59,3% (50,7-68,0)	69,7% (62,7-76,7)	94,8% (89,8-99,8)	2,37 (1,91-2,95)	0,06 (0,02-0,15)	41,9 (14,5-121,1)	0,556	<0,001
NRS	95,8% (93,3-99,4)	52,8% (44,0-61,7)	66,3% (59,2-73,3)	92,8% (86,8-98,9)	2,03 (1,68-2,46)	0,08 (0,03-0,19)	25,5 (9,75-66,9)	0,483	<0,001
MUST	95,8% (93,3-99,4)	42,2% (33,8-51,4)	61,9% (54,9-69,0)	91,2% (83,9-98,6)	1,66 (1,42-1,95)	0,10 (0,04-0,24)	16,9 (6,45-44,4)	0,197	0,002
Cardona	52,1% (45,8-61,1)	66,7% (58,3-75,0)	60,2% (50,7-69,6)	58,9% (50,8-67,2)	1,56 (1,15-2,12)	0,72 (0,57-0,90)	2,175 (1,29-3,65)	0,188	0,003
CONUT	87,4% (83,2-93,4)	20,3% (13,2-27,4)	51,5% (44,6-58,4)	62,5% (47,5-77,5)	1,10 (0,98-1,23)	0,62 (0,34-1,11)	1,77 (0,88-3,55)	0,076	0,106

Discusión

Existen más de 70 métodos de cribado nutricional, eso hace idea de la falta de acuerdo en qué valorar y como ponderar los distintos parámetros para realizar un cribado nutricional. Obviamente, no todos se acomodan por igual a las distintas poblaciones o pacientes. Es por ello, que la guía clínica de la ASPEN 2011 propone adecuar los instrumentos de valoración nutricional a la población diana. Cribar, evaluar e intervenir sobre el estado nutricional, de los pacientes con IC tiene gran sentido, porque la desnutrición y el riesgo de desnutrición alcanzan una prevalencia elevada, tanto en las descompensaciones, como en los pacientes ambulatorios[30] . No todos los métodos de cribado se adaptan a las características de exceso en el volumen hídrico y elevado estado inflamatorio, de manera oportuna.

- La elección de la VSG como referencia para el presente estudio, se debió a:
- Su flexibilidad: se utiliza para el diagnóstico de malnutrición en varias patologías, por su reproducibilidad en distintas situaciones clínicas[31,32,33,34].
- Su independencia de la concentración de parámetros bioquímicos[17]. Estos valores pueden presentarse anormalmente bajos por inflamación y/o hemodilución, en el caso de los portadores de insuficiencia cardiaca.
- Su globalidad: Evalúa los cambios de peso y los cambios en la ingesta; los síntomas gastrointestinales; la capacidad funcional; el grado de stress o comorbilidad, la grasa subcutánea, la masa muscular y la presencia de edemas y/o ascitis. El evaluador debe interpretar la presencia de malnutrición, clasificando la paciente en: A.- Estado nutricional bueno; B.- Malnutrición leve o sospecha de malnutrición o C.- Malnutrición severa.
- La amplia utilización de este método, recomendado por la Sociedad de nutrición Enteral y Parenteral (ASPEN), que a falta de un marcador universal , es considerado instrumento de validación para varios autores[26,35].

Nuestro estudio pone de manifiesto que los métodos que utilizan casi exclusivamente marcadores bioquímicos e inmunológicos, no son los que mejor concordancia muestran con la VSG en los pacientes con IC. Esto, se puede deber a que, el aumento del volumen hídrico, los cambios en la absorción intestinal, el estado inflamatorio, el tratamiento y la enteropatía, alteran la concentración de albúmina, el recuento leucocitario y los niveles de colesterol, independientemente del estado nutricional.

El MNA, tiene una correlación adecuada con la VSG en los pacientes con IC, con las ventajas de no precisar un entrenamiento previo ni habilidades clínicas. Se necesitan unos tres minutos para la realización del MNA-SF y de unos 10 minutos para la forma desarrollada. En otros estudios sobre pacientes con IC, el estado nutricional evaluado con MNA, ha demostrado ser un predictor independiente de mortalidad[36]. Aunque el MNA fue diseñado para valorar el estado nutricional en población anciana, se está extendiendo su uso, a pacientes más jóvenes con buenos resultados. En nuestro caso, debido al rango de edad de la muestra, no hemos tenido dificultades para aplicarlo.

Es destacable que el NRS-2002, posiblemente el más sencillo de realizar, arroja una sensibilidad y especificidad interesante, con un área bajo la curva ROC de 0.851, IC al 95% (0.793, 0.909). En pacientes quirúrgicos ha demostrado una aceptable correlación con la VSG[37].

También MUST, ofrece un área bajo la curva interesante, aunque define más vagamente la severidad de la enfermedad.

Los métodos de cribado que utilizan casi exclusivamente parámetros bioquímicos o inmulologicos como Cardona y CONUT, bajan sustancialmente su rendimiento en el cribado nutricional de los pacientes con IC. Curiosamente CONUT, un método de cribado contrastado, fue el que peor se correlacionó con la VSG, posiblemente, porque en la muestra, más de la mitad de los pacientes estaban tratados con hipolipemiantes, lo que condiciona que las cifras de colesterol no se relacionen con la ingesta, restándole seguramente validez. Martínez Olmos, también encontró en CONUT una baja especificidad[38].

En nuestra muestra la prevalencia de desnutrición y de riesgo resulto menor que en la serie de Bonilla-Palomas[36], que también se refería a población con IC hospitalizada.

Conclusiones

La malnutrición –y no el IMC– determina significativamente el pronóstico de los pacientes con IC. Las intervenciones nutricionales en pacientes con riesgo de desnutrición o desnutrición son más eficaces cuanto más precoces son, por ello, tiene sentido cribar a los pacientes con IC, sobre todo cuando son añosos o su clase funcional es peor.

De los instrumentos de cribado estudiados en el presente trabajo, el MNA y el NRS-2002, fueron los más válidos para clasificar nutricionalmente a los pacientes con IC con respecto a la VSG.

En la IC, señalar a los pacientes desnutridos es más difícil que en otras situaciones clínicas, por el enmascaramiento que se produce en el peso en cada episodio de descompensación.

Es complejo encontrar un marcador o método de valoración nutricional universalmente aceptado, distintos métodos aplicados a los mismos pacientes, arrojan distintos resultados[39,40].

Anexo I
Métodos de cribaje y valoracion nutricional utilizados

1.- NRS 2002

1	¿IMC <20.5?	SI		NO	
2	¿Pérdida de peso en los últimos 3 meses?	SI		NO	
3	¿Disminución de la ingesta en la última semana?	SI		NO	
4	¿Enfermedad grave?	SI		NO	

Si la contestación a alguna pregunta es SI, realizar las siguientes preguntas. Si la suma total es ≥3 ptos, existe riesgo nutricional

Estado Nutricional		*Severidad Enfermedad*	
Ausente 0 puntos	Estado nutricional normal	**Ausente** 0 puntos	Requerimientos nutricionales normales
Leve 1 punto	Pérdida de peso >5% en 3meses o ingesta 50-75% de los requerimientos en la última semana	**Leve** 1 punto	Fractura de cadera, pacientes crónicos (ICC, EPOC, Diálisis, DM, Oncológicos)
Moderado 2 puntos	Pérdida de peso >5% en 2 meses o IMC 18,5-20,5+ deterioro del estado general o ingesta 25%-60% de los requerimientos en la última semana	**Moderado** 2 puntos	Cirugía mayor abdominal, Ictus; neumonía, neoplasias hematológicas
Severo 3 puntos	Pérdida de peso >5% en 1 mes (>15% en 3 meses) o IMC 18,5+ deterioro del estado general o ingesta 0-25% de los requerimientos en la última semana	**Severo** 3 puntos	TCE, TMO, Pacientes críticos (UCI)

Si mas de 70 años, añadir un punto a la suma total

2.- Valoracion Subjetiva Global del Estado Nutricional. (VSG)

A. Historia clínica

1. Peso corporal. Pérdida en los últimos 6 meses Total:____ Porcentaje:___ %
Variaciones en las últimas dos semanas: ☐ Aumento ☐ Sin cambio ☐ Disminución

2. Cambios en el aporte dietético NO SÍ Duración _____ semanas. Tipo:
☐ Dieta oral sólida insuficiente ☐ Dieta oral líquida hipocalórica
☐ Dieta oral líquida exclusivamente ☐ Ayuno completo

3. Síntomas gastrointestinales de duración superior a 2 semanas
☐ Ninguno ☐ Náuseas ☐ Vómitos ☐ Diarrea ☐ Disfagia ☐ Dolor abdominal ☐ Anorexia

4. Capacidad funcional ☐ Completa
☐ Disfunción: Duración____semanas. ☐ Trabajo limitado ☐ Ambulante ☐ Encamado

5. Enfermedad y su relación con los requerimientos nutricionales. Demandas metabólicas (estrés):
Diagnóstico primario_____
☐ No estrés ☐ Estrés bajo ☐ Estrés moderado ☐ Estrés alto

B. Examen físico (especificar: 0 = normal; 1+ = leve; 2+ = moderado; 3+ = severo)
Pérdida de grasa subcutánea (tríceps, tórax):___ Edemas maleolares:___ Ascitis:___
Pérdida de masa corporal (cuádriceps, deltoides):___ Edemas sacros:___

C. Estimación de la VSG (seleccionar una opción)
A = Bien nutrido B = Riesgo o sospecha de desnutrición C = Desnutrición severa

3.- Mini Nutricional Assesment (MNA)

Ha disminuido su ingesta en los tres últimos meses debido a pérdida de apetito, problemas digestivos, de masticación o deglución. **0 = Severa pérdida de apetito 1 = Moderada pérdida de apetito 2 = No pérdida de apetito**	
Pérdida de peso durante los últimos 3 meses **0 = Pérdida de peso mayor de 3 Kg 1 = No sabe 2 = Pérdida de peso entre 1-3 Kg 3 = No pérdida de peso**	
Movilidad **0 = Encamado 1 = Puede levantarse, sin salir de casa 2 = Sale de casa**	
Ha sufrido estrés psicológico o enfermedad aguda en los últimos 3 meses **0 = Sí 2 = No**	
Indice de masa corporal = Peso/talla^2 (Kg/m^2) **0 = menor de 19 1 = entre 19-21 2 = entre 21-23 3 = mayor de 23**	
Escala de Exploración: (máximo 14 puntos)	
12 puntos o mas *(Normal, no riesgo, no necesario continuar el test)* **11 puntos o menos** *(Posible malnutrición, continuar el test)*	
Vive independiente (no necesita cuidador, hospital, ayuda en general) **0 = No 1 = Sí**	
Toma mas de tres medicamentos diarios **0 = No 1 = Sí**	
Ulceras de presión o cutáneas **0 = No 1 = Sí**	
Nº de comidas completas diarias **0 = 1 comida 1= 2 comidas 2 = 3 comidas**	
Evaluación de la ingesta proteica Al menos una toma de productos lácteos al día ☐ **Sí** ☐ **No** Dos o más tomas de legumbres o huevos por semana ☐ **Sí** ☐ **No** Carne, pescado o pollo cada día ☐ **Sí** ☐ **No** **Si 0 o 1 Sí = 0,0 puntos Si 2 Sí = 0,5 puntos Si 3 Sí = 1,0 puntos**	
Dos o más tomas de frutas o verduras /día **0 = No 1 = Sí**	
En la evaluación de la ingesta (2 preguntas anteriores) si está con nutrición enteral completa contar como el máximo valor	
Cantidad de líquido (agua, zumo, café, leche,...) injerido al día **0,0 = Menos de tres tazas 0,5 = 3 a 5 tazas 1,0 = mas de 5 tazas**	
Modo de alimentación **0 = Incapaz de alimentarse solo 1 = Se alimenta solo con dificultad 2 = Puede alimentarse por si mismo**	
Valoración del estado nutricional por el paciente (si procede) o familiar/cuidador **0 = Se considera asimismo mal nutrido 1 = No sabe su estado nutricional 2 = Se considera bien nutrido**	
En comparación con otra gente de la misma edad, considera su estado de salud **0 = No tan bueno 0,5 = No sabe 1,0 = Igual de bueno 2,0 = Mejor**	
Circunferencia media del brazo (cm) **MAC** **0,0 < 21 0,5 = 21 ó 22 1,0 > 22**	
Circunferencia de la pantorrilla (cm) **CC** **0 = menor de 31 1= 31 ó mayor**	
Escala de Valoración: ***(máximo 16 puntos)***	
VALORACION TOTAL ***(máximo 30 puntos)***	

17 - 23,5 puntos *(riesgo de malnutrición)* **menos de 17 puntos** *(malnutrición)*

4.- CONUT O METODO ULIBARRI: sistema de puntuación

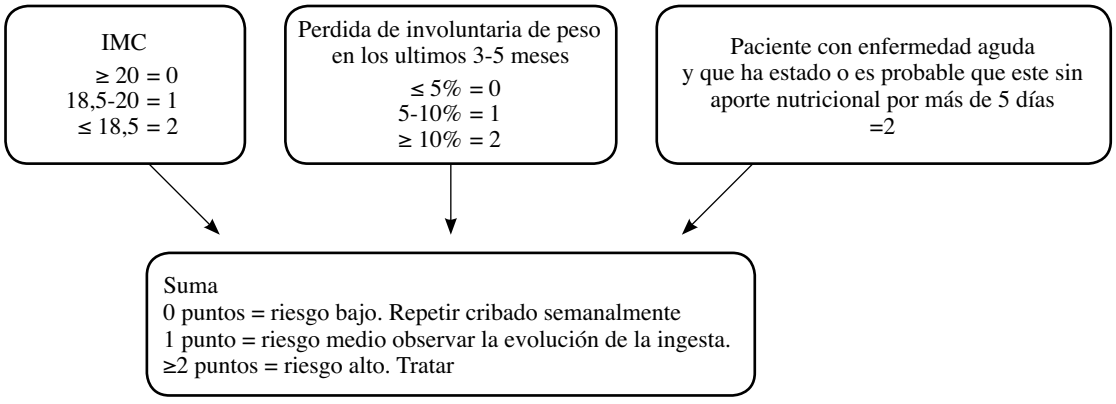
Albumina g/dl	≥ 3,50 (0)	3,00-3,49 (2)	2,50-2,99 (4)	< 2,50 (6)
Linfocitos Total/ml	≥ 1.600 (0)	1.200-1.599 (1)	800-1.199 (2)	< 800 (3)
Colesterol mg/dl	≥ 180 (0)	140-179 (1)	100-139 (2)	< 100 (3)
Riesgo	No (0-1)	Bajo (2- 4)	Medio (5-8)	Alto ≥ 9

A partir de los 70 años se le añade un punto por cada década de vida.

5.- CARDONA

Parámetros	*3 puntos*	*5 puntos*	*7 puntos*
Perdida de peso	<10%	10-20%	>20%
Albúmina sérica	3-3,5	2,1-3	<2,1
Linfocitos totales	100-1200	800-999	<800
Vómitos, Diarrea			≥2 días
Comida completa			≥ sin comer completo
Dieta liquida			≥5 días solo dieta liquida
Diagnostico al ingreso	Consultar lista de diagnósticos (EAP=5 puntos, Insuficiencia cardiaca=7 puntos)		

6.-Malnutrition Universal Tool (MUST)



Referencias

1. Corish CA & Kennedy NP (2001). Undernutrition in hospitals. *British Journal of Nutrition* 85, 509-510.
2. Kyle UG, Pirlich M, Schuetz T, Luebke HJ, Lochs H & Pichard C. Prevalence of malnutrition in 1760 patients at hospital admission: a controlled population study of body composition. *Clinical Nutrition* (2003) 22, 473-481.
3. Pocock SJ, McMurray JJ, Dobson J et al. Weight loss and mortality risk in patients with chronic heart failure in the candesartan in heart failure: assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) programme. *Eur Heart J*. 2008 Nov;29(21):2641-50. Epub 2008 Sep 26.
4. Civera Andrés M, Martínez Uso I. Protocolo de valoración del estado nutricional. Procedimientos diagnósticos. *Medicine*. 2002;8(86):4657-9.
5. Pichard C, Kyle UG, Morabia A, Perrier A, Vermeulen B & Unger P (2004). Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay. *American Journal of Clinical Nutrition* 79, 613-618.
6. Norman K, Pichard C, Lochs H & PirlichM (2008). Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clinical Nutrition* 27, 5-15.
7. Gomez MJ, Gonzalez FM, Sánchez C. Estudio del estado nutricional en la población anciana hospitalizada. *Nutr Hosp* 2005;20:286-92.
8. Anker SD, Negassa A, Coats AJ y cols.: Prognostic importance of weight lost in chronic heart failure and the effect with angiotensin-converting enzyme inhibitors: an observational study. *Lancet* 2003; 361:1077-1083.
9. Anker SD, Ponikowski P, Varney S y cols.: Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997;349:1050-1053.
10. Caravaca F, Martinez del Viejo C, Villa J, Martinez Gallardo G, Ferreira F. Estimación del estado de hidratación mediante bioimpedancia espectroscópica multifrecuencia en la enfermedad renal crónica avanzada. *Nefrologia* 2011;31(5):537-544.

11. Hurtado-Torres GF, Sandoval-Munro RL, Bravo-Ramirez A. Malnutrition syndrome, but not body mass index, is associated to worse prognosis in heart failure patients. *Clinical Nutrition* 2012:31: 290.
12. Frankenstein L, Zugck C, Nelles M, Schellberg D, Katus HA, Remppis BA. The obesity paradox in stable chronic heart failure does not persist after matching for indicators of disease severity and confounders. *Eur J Heart Fail* 2009;11:1189-1194.
13. Krantz MJ, Lee D, Donahoo WT, Mehler PS. The paradox of normal serum albumin in anorexia nervosa: a case report. *Int J Eat Disord*. 2005;37:278-280.
14. Narayanan V, Gaudiani JL, Mehler PS. Serum albumin levels may not correlate with weight status in severe anorexia nervosa. *Eat Disord*. 2009;17:322-326.
15. Nova E, Lopez-Vidriero I, Varela P, Toro O, Casas JJ, Marcos AAl. Indicators of nutritional status in restricting-type anorexia nervosa patients: A 1-year follow-up study. *Clin Nutr,* 2004;23:1353-1359.
16. Le Banh. Serum Proteins as Markers of Nutrition: What Are We Treating? *Practical gastroenterology* 2000:Oct:46-64.
17. Baker JP, Destky AS, Wesson DE, et al. Nutritional assessment: a comparison of clinical judgement and objective measures. *N Engl J Med* 1982; 306:969-972.
18. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: the Mini Nutritional Assessment as a part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev*. 1996; 54: S59-65. http: //www.mna-elderly.com/practice/forms/MNA_spanish.pdf.
19. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O et al. Nutritional Risk screening (NRS-2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr*. 2003; 22: 321-336.
20. DeUlibarri, JI, González Madroño A, de Villar NG et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp*. 2005; 20: 38-45.
21. Ulibarri JL, González-Madroño Giménez A, González-Pérez P, Fernández G, Rodríguez-Salvanés F, Mancha Álvarez-Estrada A, Díaz Al. Nuevo procedimiento para la detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp* 2002;17;179-188.
22. Cardona D. La nutricion artificial y la mejora de la calidad asistencial. *Rev Calidad Asist*. 1998; 13;120-135.
23. Malnutrition Advisory Group (MAG). MAG-guidelines for Detection and Management of malnutrition. British Association for Parenteral and Enteral Nutrition. 2000, Redditch, UK.
24. Detsky A.S., McLaughlin J.R., Baker J.P., Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status?. *J.P.E.N*. 11:55-60, 1987.
25. Mestre Reoyo GI, Moya Rodríguez M, Velázquez García A, Jiménez Parras M, Lopez Verde F. Nutrición oncológica Grupo Sociedad andaluza de medicina familiar y comunitaria, 9, 2010.
26. Rebollo Pérez M. Diagnóstico de la malnutrición a pie de cama. *Nut*. *Clin*. *Medic*, 2007 Jul;1(2):87-108.
27. Olveira-Fuster G. Aguilar-Diosdado M, Arencia-Rivero T, Banderas-Bravo E, Carral-Sanlaureano F, Delgado Rey MS Et al. Manual de Nutrición Clínica y Dietética. 2ª Edic. Ed Diaz de Santos. España 2007. ISBN: 978-84-7978-806-3.
28. Evaluación de pruebas diagnósticas. Sociedad Española de bioquímica clínica y patología molecular. http://www.seqc.es/es/Varios/7/38/Modulo_3:_Evaluacion_de_pruebas_diagnosticas/ Ultimo acceso Julio 2014.
29. López de Ullibarri Galparsoro I, Pita Fernández, S. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña (España). *Cad Aten Primaria* 1999;6:169-171.
30. Sargento L, Longo S, Lousada N, dos Reis RP. The importance of assessing nutritional status in elderly patients with heart failure. *Curr Heart Fail Rep*. junio de 2014;11(2):220-6.
31. Neelemaat F, Meijers J, Kruizenga H, van Ballegooijen H, van Bokhorstde van der Schueren M. Comparison of five malnutrition screening tools in one hospital inpatient sample. *J Clin Nursing*, 2011;20,2144-2152.
32. Soderhamn U, Flateland S, Jessen L, Söderhamn O. Perceived health and risk of undernutrition: a comparison of different nutritional screening results in older patients. *J Clin Nursing*, 2011;20,2162-2171.
33. C. Gimeno. Desnutrición hospitalaria: Evaluación del estado nutricional. *Q.M.C*., II-4: 51-59, 2002.
34. Gonzalez Barbosa-Silva M.C, Dornellas de Barros A. Avaliaçao nutricional subjetiva: Parte 2 - Revisão de suas adaptações e utilizações nas diversas especialidades clínicas. *Arq Gastroenterol V*. 39 No.4 out./dez. 2002.
35. Kyle UG, Kossovsky MP, Karsegard VL. Pichard C. Comparison of tools for nutritional assessment and screening at hospital admission: A population study. *Clinical Nutrition*. 2006,25:409-417.
36. Bonilla-Palomas J.L, Gamez-Lopez A.L, Anguita-Sanchez M.P, Castillo-Dominguez J.C, Garcia-Fuertes D, Crespin-Crespin M et al. Influencia de la desnutrición en la mortalidad a largo plazo de pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(9):752-758.
37. Raslan M, Gonzalez MC, Torrinhas RSMM, Ravacci GR, Pereira JCR, Waitzberg DL. Complementarity of Subjective Global Assessment (SGA) and Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) for predicting poor clinical outcomes in hospitalized patients. *Clin Nutr.* febrero de 2011;30(1):49-53.
38. Martínez Olmos MA. Valoración del riesgo nutricional en pacientes ingresados en hospitales públicos del sur de Galicia. [A Coruña]: Universidad de A Coruña; 2006.216-217.
39. Van Bokhorst-de van der Schueren MA, Guaitoli PR, Jansma EP, de Vet HC. Nutrition screning tolos: Does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. *Clinicall Nutrition* (2013), Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2013.04.008.
40. Green SM, Watson R. Nutritional screening and assessment tools for older adults: literature review. *J. Adv. Nurs* 2006:54:477-90.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):900-907
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Valoración nutricional*

Prevalencia de desnutrición en una unidad de media y larga estancia hospitalaria

María Argente Pla[1], Katherine García Malpartida[1], Beatriz León de Zayas[1], Silvia Martín Sanchis[1], Andrea Micó García[1], Maria Isabel Del Olmo García[1], Pedro Moral Moral[2], Iván Moreno Muñoz[2], Rosario Beseler Soto[3], Agustín Ramos Prol[1] y Juan Francisco Merino Torres[1]

[1]Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitari i Politècnic La Fe. [2]Unidad de Media y Larga Estancia, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari i Politècnic La Fe. [3]Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. España.

Resumen

Introducción: **La desnutrición es un problema de salud frecuente, especialmente en el ámbito hospitalario donde se asocia con estancias más prolongadas y mayor tasa de morbi-mortalidad. Por otro lado, los avances científicos actuales y la mayor expectativa de vida, han producido un aumento progresivo de unidades de media y larga estancia (UMLE).**

Objetivos: **Determinar la prevalencia de desnutrición en una UMLE mediante el uso del MNA y la VGS, así como analizar los factores/características clínicas asociadas a la misma y sus repercusiones.**

Métodos: **Estudio transversal, descriptivo de una cohorte formada por 201 pacientes ingresados en la UMLE de un Hospital universitario de forma consecutiva durante 12 meses. Se recogieron variables clínicas, antropométricas, bioquímicas e historia nutricional, así como escala de comorbilidad de Charlson, escala cognitiva de Pfeiffer, escala funcional de Barthel y presencia de edemas, ascitis y úlceras por presión. El estado nutricional fue evaluado en las primeras 24-72 horas de ingreso mediante el MNA y la VGS. La presencia de disfagia se evaluó mediante el cuestionario EAT-10 y el MECV-V.**

Resultados: **La prevalencia global de desnutrición fue del 76,6%, siendo la desnutrición mixta grave la más prevalente (20.4%). Los pacientes desnutridos tenían más edad (p=0,002), mayor grado de dependencia (p<0,0001), mayor deterioro cognitivo (p<0,0001) y mayor prevalencia de infecciones urinarias (p=0,026) y presencia de escaras (p=0,005). En el 43.6% de los pacientes se diagnosticó disfagia (MECV-V patológico).**

Conclusiones: **La prevalencia de desnutrición es muy elevada en unidades médicas de larga estancia, generalmente es grave y se asocia con mayor comorbilidad.**

Correspondencia: María Argente Pla.
Unidad de Nutrición del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitari i Politècnic La Fe.
Avenida Barón de Cárcer nº 19, piso 10º, puerta 19.
CP: 46001. Valencia.
E-mail: mariaargentepla@gmail.com

Recibido: 11-IX-2014.
1.ª Revisión:28-IX-2014.
Aceptado: 6-X-2014.

PREVALENCE OF MALNUTRITION IN A MID-LONG TERM STAY UNIT

Abstract

Introduction: **Malnutrition is a common health problem, especially in hospitalized patients, where it's associated with longer hospital stays and higher rates of morbidity and mortality. Furthermore, current scientific advances and life expectancy increase, have produced a progressive increase of mid- to long-term stay units (UMLE).**

Aims: **To determinate the prevalence of malnutrition on admission to a mid- to long-term stay unit, using MNA and VGS and to analyze the possible factors/clinical features associated with malnutrition and its consequences.**

Methods: **Descriptive and transversal study conducted with 201 patients admitted consecutively for 12 months in an Universitary Hospital mid- to long-term stay unit (Valencia). Clinical, anthropometric, biochemical and nutritional history data were registered, as well as Charlson comorbidity scale, Pfeiffer cognitive scale, Barthel functional scale and presence of edema, ascitis and pressure ulcers. Nutritional status was evaluated in the first 24-72 hours of admission using MNA and VGS. Dysphagia was evaluated using EAT-10 and MECV-V questionaires.**

Results: **The overall rate of malnutrition was 76,6%, being severe protein energy malnutrition the most common type (20,4%). Malnourished patients were older (p=0,002), presented greater dependence (p<0,0001) and greater cognitive impairment (p<0,0001) and they had higher prevalence of urinary tract infections (p=0,026) and presence of pressure ulcer (p=0,005). Dysphagia was diagnosed in 43.6% of the patients.**

Conclusions: **The prevalence of malnutrition is higher in a mid to long-term stay unit, is usually severe and as-**

Casi la mitad de los pacientes presentaban disfagia. El cribaje y valoración nutricional son imprescindibles para el adecuado diagnóstico y tratamiento del estado nutricional en estas unidades.

(*Nutr Hosp*. 2015;31:900-907)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8066

Palabras clave: *Prevalencia. Desnutrición. Cribaje nutricional. Disfagia. Unidad de Media y Larga Estancia.*

sociated with greater comorbidity. Almost half of the patients had dysphagia. Nutritional assessment is essential for establishing the correct diagnosis and treatment of the nutritional status in mid to - long term stay unit.

(*Nutr Hosp*. 2015;31:900-907)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8066

Key words: *Prevalente. Malnourishment. Nutritional screening. Dysphagia. Long Term Stay Unit.*

Abreviaturas

EAT-10: *Eating Assessment Tool-10.*
IMC: Índice de Masa Corporal.
MECV-V: Método de Exploración Clínica Volumen-Viscosidad.
MNA: *Mini Nutritional Assessment.*
NE: Nutrición enteral.
NPT: Nutrición Parenteral Total.
SO: Suplementos orales de nutrición enteral.
UMLE: Unidad de Media y Larga Estancia.
VGS: Valoración Global Subjetiva.

Introducción

La desnutrición es un problema de salud frecuente, especialmente en el ámbito hospitalario, donde alcanza cifras en torno al 30-50%[1]. La etiología de la desnutrición hospitalaria es compleja y están involucrados numerosos factores tales como la enfermedad de base, el tiempo de hospitalización o el estado basal del paciente[2]. Es, en estos pacientes hospitalizados, donde la desnutrición se asocia con estancias hospitalarias más prolongadas, mayor tasa de morbi-mortalidad, reingresos y complicaciones postoperatorias, tal y como puso de manifiesto el estudio PREDyCES[1]. Todo ello conlleva un aumento de los costes hospitalarios, mayores a mayor grado de desnutrición.

Además, la desnutrición es un hallazgo frecuente al ingreso hospitalario de los adultos mayores[3], por lo que es esperable que tras el ingreso hospitalario, aumente este grado de desnutrición especialmente en esta población tan vulnerable como son los ancianos[4,5].

Por otro lado, los avances científicos actuales y la mayor expectativa de vida, ha producido un aumento progresivo de unidades de media y larga estancia y hospitales de crónicos para pacientes que requieren una atención hospitalaria más prolongada.

El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de desnutrición en una Unidad de Media y Larga Estancia (UMLE) mediante el uso del *Mini Nutritional Assessment* (MNA) y la Valoración Global Subjetiva (VGS), así como analizar los posibles factores/características clínicas asociadas a la misma y sus repercusiones.

Métodos

Diseño del estudio

Estudio transversal, descriptivo de una cohorte formada por 201 pacientes ingresados en la UMLE del Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia de forma consecutiva durante 12 meses (de enero a diciembre de 2012). Se trata de una unidad de media y larga estancia que recibe pacientes procedentes de las diferentes salas de agudos del mismo hospital, candidatos, por sus características de base, a un ingreso más prolongado para Rehabilitación o cuidados paliativos.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital. Previamente a su aceptación como participantes, todos los pacientes fueron informados sobre el objetivo y metodología a seguir en el estudio.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron todos los pacientes ingresados en la UMLE desde enero a diciembre de 2012, excluyéndose pacientes en situación agónica y menores de 18 años.

Procedimientos

Todos los pacientes fueron evaluados de forma multidisciplinar por un equipo de endocrinólogos, dietistas (ambos pertenecientes a la Unidad de Nutrición), internistas, enfermeros y médicos rehabilitadores.

Se recogieron variables:

- Epidemiológicas (edad, sexo) y clínicas (motivo de ingreso, servicio de procedencia, días de estancia en el hospital de origen y estancia en UCI), a partir de la historia informatizada de cada paciente.
- Antropométricas: fueron realizadas en todos los pacientes en condiciones similares, por un mismo observador entrenado y siguiendo las recomendaciones establecidas. Se recogieron: circunferencia braquial (CB, cm), pliegue tricipital (PT, mm), perímetro muscular del brazo (PMB, cm),

circunferencia de la pantorrilla (CP, cm) y distancia talón-rodilla (TR, cm). Se midieron peso(kg), talla (cm), Índice de masa corporal (IMC, kg/m2). En aquellos pacientes que no se pudieron pesar se calculó el peso aproximado mediante la fórmula[6]:

Mujeres: (CB x 0,98) + (CP x 1,27) + (PT x 0,4) + (TR x 0,87) - 62,35
Hombres: (CB x 1,37) + (CP x 0,98) + (PT x 0,37) + (TR x 1,16) - 81,69

En aquellos pacientes que no se pudieron tallar se estimó la talla utilizando la Fórmula de Chumlea[7]:
Hombre: Talla = (2.02 x TR, cm) - (0.04 x edad años) + 64.19
Mujer: Talla = (1.83 x TR cm) - (0.24 x edad años) + 84.88

- La historia nutricional recogió peso habitual (kg) y pérdida de peso en las últimas 2 semanas, 3 y 6 meses. Se calcularon los requerimientos calóricos mediante la ecuación de Harris-Benedict (utilizando el peso ideal y con un factor de estrés individualizado para cada paciente) y los proteicos con peso ideal por factor de estrés. Se recogió también el tipo de soporte nutricional que recibieron: dieta oral, suplementos orales de nutrición enteral, nutrición enteral (así como el tipo de acceso), nutrición parenteral total (NPT) o periférica (NPP). En el caso de los pacientes que llevaron dieta oral, se recogió el tipo de dieta (basal, triturada, fácil masticación,…) y la media de las calorías y proteínas ingeridas durante 2 días consecutivos, a través del auto-registro.
- Se realizó una exploración de la cavidad oral, recogiéndose el número de piezas dentarias, si eran portadores de prótesis dentaria y si ésta estaba ajustada o no. A todos los pacientes se les realizó el test validado *Geriatric Oral Health Assessment Index* (GOHAI)[8] de salud bucodental.
- Bioquímicas: se extrajeron muestras de sangre en ayunas, y se determinaron las concentraciones séricas de proteínas totales (g/dL), albúmina (g/dL), colesterol total (mg/dL) y linfocitos ($x10^3\mu L$)
- También se evaluaron: escala de comorbilidad de Charlson[9], escala cognitiva de Pfeiffer[10,11], escala funcional de Barthel[12] y presencia de edemas, ascitis y úlceras por presión.

Como *screening* nutricional se les realizó el MNA en las primeras 24-72 horas de ingreso en la UMLE aplicándose tanto la forma corta (de cribaje) como la larga[13,14]. Según la puntuación obtenida, se clasificaron a los pacientes en normonutridos (24 puntos), riesgo de desnutrición (de 17 a 23,5 puntos) y desnutridos (<17 puntos). Se determinó la presencia, tipo y grado de desnutrición con el empleo de la VGS[15].

La presencia de disfagia se evaluó mediante el cuestionario *Eating Assessment Tool-10* (EAT-10)[16,17]. En los casos en los que resultó positivo, se aplicó el método de exploración clínica volumen-viscosidad (MECV-V)[18].

Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado con programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) inc. Chicago, versión SPSS 16.0 para Mac. Los resultados de las variables numéricas se expresan como media aritmética y desviación estándar (X ± DE) y los de las variables categóricas como porcentaje (%). Las comparaciones entre los diferentes estados nutricionales se realizó utilizando *t-Student* para variables numéricas y el *Chi-Cuadrado* (o en su lugar test estadístico de *Fisher*) para las variables categóricas. Se consideró diferencia estadísticamente significativa si p-valor era <0,05.

Resultados

Descripción de la muestra

Se recogieron un total de 201 pacientes, ingresados en la UMLE de forma consecutiva durante 12 meses. Las causas más frecuentes de ingreso fueron accidentes cerebro-vasculares (18,0%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) u otras neumopatías (17,0 %), proceso séptico (11,7%) e insuficiencia cardiaca (9,2%). La estancia media en hospital de origen fue 19,6 (13,2) días (intervalo: 2-75 días).

Según el índice de Charlson el 61,7% de los pacientes presentaba comorbilidades, encontrándose una alta co-morbilidad en el 35%. La escala funcional de Barthel media fue de 26,8 (intervalo: 1-27) puntos, presentado el 96,4% de los pacientes algún grado de dependencia, y de ellos, el 50,5% eran dependientes totales. La escala de Pfeiffer mostró que el 61% tenía algún grado de deterioro cognitivo.

Las características demográficas, las variables antropométricas y los resultados analíticos de los pacientes se recogen en la tabla I.

Valoración nutricional

Según la clasificación del MNA, el 66,7% de los pacientes (n=134) presentaba desnutrición, un 31,3% (63 pacientes) riesgo de desnutrición, y 4 (2%) presentaban un estado nutricional normal. La tabla II muestras las características de los pacientes en función de su estado nutricional. Se comparó las características de los pacientes en riesgo de desnutrición frente a los desnutridos.

Los pacientes desnutridos tenían más edad (p=0,002) y presentaban menor IMC y menor circunferencia de pantorrilla (ambos p<0,0001) que los pacientes con

Tabla I
Edad, variables antropométricas y resultados analíticos según sexos

	Totales (N=201)	*Hombres (N=109)*	*Mujeres (N=92)*	*P valor (T de student)*
Edad (años)	78,5 (12,8)	75,5 (12,3)	80,3 (10,3)	0,123
Peso (kg)	50,5 (16,0)	48,7 (15,6)	52,5 (16,2)	0,294
Talla (cm)	155,7 (9,7)	161,1 (8,2)	149,3 (7,2)	0,230
IMC (kg/m2)	20,9 (6,5)	18,6 (5,7)	23,5 (6,5)	0,428
CB (cm)	26,6 (4,9)	25,8 (4,1)	27,4 (5,6)	0,045*
PT (mm)	14,0 (6,5)	11,9 (5,3)	16,5 (6,9)	0,068
PMB (cm)	22,2 (3,7)	22,1 (3,2)	22,2 (4,3)	0,066
CP (cm)	30,8 (4,9)	30,2 (4,8)	31,5 (5,0)	0,639
Proteinas totales (g/dL)	6,1 (0,7)	6,1 (0,8)	6,1 (0,7)	0,080
Albúmina (g/dL)	3,2 (1,9)	3,3 (2,5)	3,1 (0,6)	0,222
Colesterol total (mg/dL)	155,5 (51,9)	149,9 (48,4)	162,2 (55,3)	0,157
Linfocitos totales/mL	1536 (1497)	1591 (200-20000)	1472 (709)	0,238

* Diferencias estadísticamente significativas (p<0,05).

riesgo de desnutrición. Además los pacientes desnutridos presentaban mayor grado de dependencia (Escala de Barthel, p<0,0001) y mayor deterioro cognitivo (p<0,0001), así como mayor prevalencia de infecciones urinarias (p=0,026) y presencia de escaras (p=0,005) con respecto a los pacientes en riesgo de desnutrición. No se apreciaron diferencias en cuanto a los días de estancia hospitalaria. El test GOHAI no mostró diferencias estadísticamente significativas (p=0,717) en cuanto a la percepción de salud bucodental entre ambos grupos.

A los 197 pacientes que habían obtenido una puntuación menor de 24 en el MNA (pacientes con riesgo de desnutrición y desnutrición según el MNA), se les aplicó la Valoración Global Subjetiva, que determinó algún grado de desnutrición en 154 pacientes (76,6% del total). La desnutrición calórico-proteica (mixta) fue el tipo más frecuente de desnutrición, encontrándose en 77 pacientes (38,1%). El tipo de desnutrición y el grado de la misma se recogen en la tabla III.

Intervención nutricional

Los requerimientos calóricos y proteicos calculados para los hombres fueron de 1678,9(431,7)KcaL y 71,9(10,0) g de proteínas, mientras que para las mujeres fueron de 1375,9(221,7)KcaL y 60,3(7,7) g de proteínas.

La intervención nutricional realizada así como el porcentaje de necesidades calóricas y proteicas cubiertas, se recoge en la figura 1.

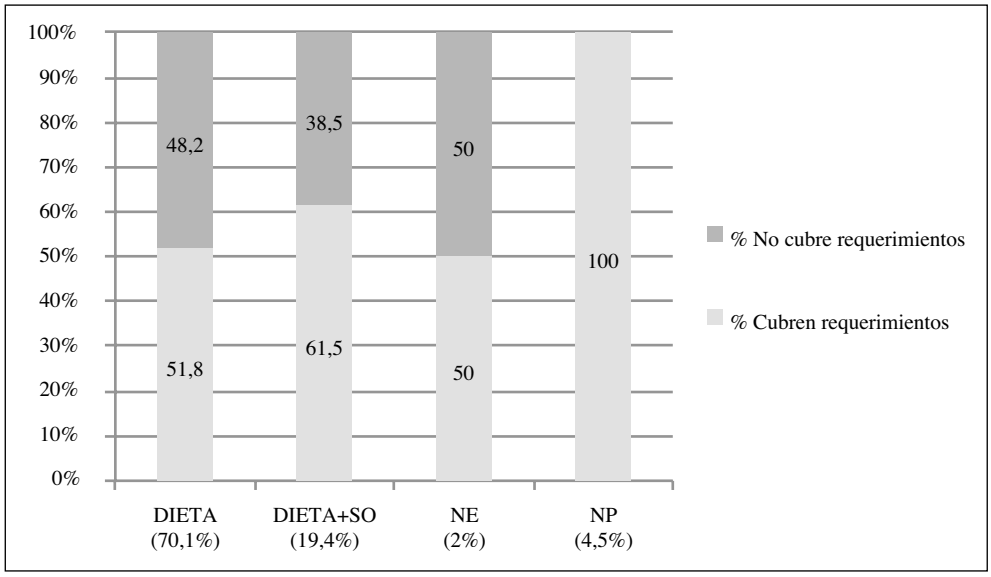


Fig. 1.—Tipo de nutrición y porcentaje de pacientes que cubren sus requerimientos calóricos y proteicos.

Tabla II
Características de los pacientes en función de su estado nutricional

	Normonutridos (n=4)	*Riesgo de desnutrición (n=63)*	*P valor*	*Desnutridos (n=134)*
Edad en años (media(DE))	69,0 (14,8)	74,2 (14,8)	0,002*	79,6 (9,3)
Hombres (%)	2 (50,0)	36 (57,1)	0,585	71 (53,0)
Mujeres (%)	2 (50,0)	27 (42,9)		63 (47,0)
IMC en Kg/m^2 (media(DE))	26,0 (1,8)	24,1 (6,5)	0,000*	19,2 (5,9)
Circunferencia de pantorrilla (CP)			0,000*	
en cm (media(DE))	33,9 (2,3)	33,2 (4,2)		25,6 (4,8)
CP<31 (%)	0 (0)	21 (33,3)		82 (61,2)
Días de estancia hospitalaria (media(DE))	19 (24,8) Intervalo: 5-56	18,9 (9,9)	0,604	19,9 (14,2) Intervalo: 2-75
Estancia en UCI (%)	0 (0)	11 (17,5)	0,959	23 (17,2)
Escala de Charlson (%):			0,990	
- No comorbilidad	1 (25)	23 (36,5)		50 (37,3)
- Baja comorbilidad	3 (75)	17 (27)		35 (26,1)
- Alta comorbilidad	0 (0)	23 (36,5)		49 (36,6)
Escala de Barthel (%)			0,000*	
- Independiente	0 (0)	6 (9,5)		1 (0,7)
- Dependencia leve	3 (75)	15 (23,8)		4 (3,0)
- Dependencia moderada	0 (0)	12 (19)		18 (13,4)
- Dependencia grave	1 (25)	17 (27)		28 (20,9)
- Dependencia total	0 (0)	12 (19)		83 (61,9)
Escala de Pfeiffer (%)			0,000*	
Normal	2 (50)	36 (57,1)		42 (31,3)
Deterioro Cognitivo	1 (25)	13 (20,6)		26 (19,4)
- Leve	1 (25)	12 (19,0)		22 (16,4)
- Moderado	0 (0)	2 (3,2)		43 (32,1)
- Grave				
Infecciones respiratorias nosocomiales (%)	1 (25)	6 (9,5)	0,434	18 (13,4)
Infecciones urinarias (%)	0 (0)	2 (3,2)	0,026*	18 (13,4)
Infecciones catéter venoso (%)	0 (0)	0 (0)	1,000$^+$	1 (0,7)
Presencia de escaras (%)	0 (0)	7 (11,1)	0,005*	39 (29,1)
EAT- 10 patológico (%)	1 (25)	16 (25,4)	0,007*	60 (44,8)
MECV-V patológico (%)	0 (0)	15 (23,8)	0,000*	74 (55,2)
GOHAI (puntos)	48,7 (6,3)	44,4 (3,6)	0,717	44,6 (4,6)

* Diferencias estadísticamente significativas (p<0,05). $^+$Test estadístico de Fisher.

Se evaluó la presencia de disfagia mediante la aplicación del EAT-10 que fue patológico en 99 pacientes (49.0%). En 88 de ellos (88.9%) el MECV-V resultó también patológico (un 43.6% del total de pacientes).

En función de la presencia o no de disfagia, se pautó la dieta que más se adaptaba a cada paciente según sus características y su patología. Según la consistencia de la dieta se clasificó en dieta triturada (en el 30,8% de los pacientes), blanda mecánica (12,9%) y normal (56,3%, siendo la dieta cardiosaludable la más pautada con un 15,4%).

La figura 2 muestra los resultados de la valoración dentaria, clasificándose los pacientes según la presencia o no de piezas dentarias, y según la presencia de prótesis dentaria (ajustada o no).

Del total de los pacientes, 69 de ellos (34,3%) no presentaba ninguna pieza dental cuando se le realizó la exploración bucal, siendo catalogados como "edéntulos". De ellos, 62 (87,0%) eran portadores de prótesis dentaria, pero el 58% la tenía mal ajustada. Según el MNA, un 71,4% de los pacientes edéntulos presentaba desnutrición. En ellos, los tipos de soporte nutricional más utilizados fueron dieta oral (65,7%), dieta oral más suplementos (18,6%) y NPT (8,6%). Los tipos de dieta oral más empleados fueron dieta triturada (35,7%), blanda mecánica (15,7%) y normal (14,3%). El gasto energético total medio fue 1493(775,45-2480,35) kcal y el proteico 66 (38,1-87,3)g. El 100% de las necesidades calóricas se cubrieron en el 58,6% de los pacientes y las proteicas en el 51,4%.

Tabla III
Tipo y grado de desnutrición (VGS)

	Leve	*Moderada*	*Grave*	*Total*
Calórica	6 (3%)	4 (2%)	1 (0,5%)	11 (5,4%)
Proteica	37 (18,3%)	21 (10,4%)	8 (4,0%)	66 (32,7%)
Calorico-proteica	8 (4,0%)	28 (13,9%)	41 (20,3%)	77 (38,1%)
Total	51 (25,2%)	53 (26,2%)	50 (24,8%)	154 (76,2%)

Discusión

La prevalencia de desnutrición hallada en nuestro estudio es elevada (76.6%), probablemente en relación con el tipo de unidad. Cifras de prevalencia similares se encontraron en estudios realizados en el mismo tipo de población, como el de *Pardo-Cabello et al*[19] (realizado en unidades de media y larga estancia) o el de *Manckoundia P et al*[20] (realizado en unidades de geriatría). Estas unidades acogen pacientes con mayor número de comorbilidades, mayor grado de dependencia y mayor deterioro cognitivo que el medio ambulatorio o en el global de un hospital terciario, donde la prevalencia de desnutrición publicada se reduce al 23.7% del estudio PREDyCES[1] (realizado en pacientes hospitalizados en diferentes centros sanitarios de nuestro país). Otros estudios como el de *Planas et al*[21] o *Lobo et al*[22], mostraron prevalencias del 51.5%, y 45,9%, respectivamente en cuanto a desnutrición en hospitales terciarios. Las causas de esta elevada prevalencia de desnutrición en ambiente hospitalario son múltiples, como las derivadas de la propia enfermedad, derivadas de la propia hospitalización, del equipo médico, así como de la falta de Unidades de Nutrición y dietistas en los hospitales[23].

Además del tipo de población, otro factor que condiciona la prevalencia de desnutrición es la herramienta utilizada para la valoración de la misma. Las técnicas de *screening* dan como resultado cifras de prevalencia de desnutrición más elevadas que cuando se utilizan métodos de valoración nutricional específicos. En nuestro estudio utilizamos los 2 tipos de herramientas: como método de *screening* usamos el MNA y como método de confirmación la VGS. La prevalencia de desnutrición ofrecida por ambos métodos es bastante similar (66,7% según MNA vs 76,6% según VGS). En este tipo de población el MNA se comporta como un método de valoración nutricional más que de *screening*. La ventaja del MNA es que a pesar de ser un test de *screening*, de fácil y rápida cumplimentación, clasifica de forma adecuada al paciente mientras que la ventaja de la VSG es que puede determinar el grado y el tipo de desnutrición del paciente y no sólo su presencia, aunque como desventaja comentar que es un método que requiere más tiempo para su realización así como personal entrenado en la valoración nutricional.

Otras herramientas de valoración nutricional como el CONUT, el MUST y el NRS 2002[23,24,25] (herramienta de elección para la valoración de la desnutrición en ambiente hospitalario y la elegida para realizar la valoración nutricional en el estudio PREDyCES) han demostrado una buena correlación con la VGS. Es por ello que los métodos de *screening* nutricional se pueden considerar superponibles. A este efecto, destacar que es imprescindible establecer en los hospitales,

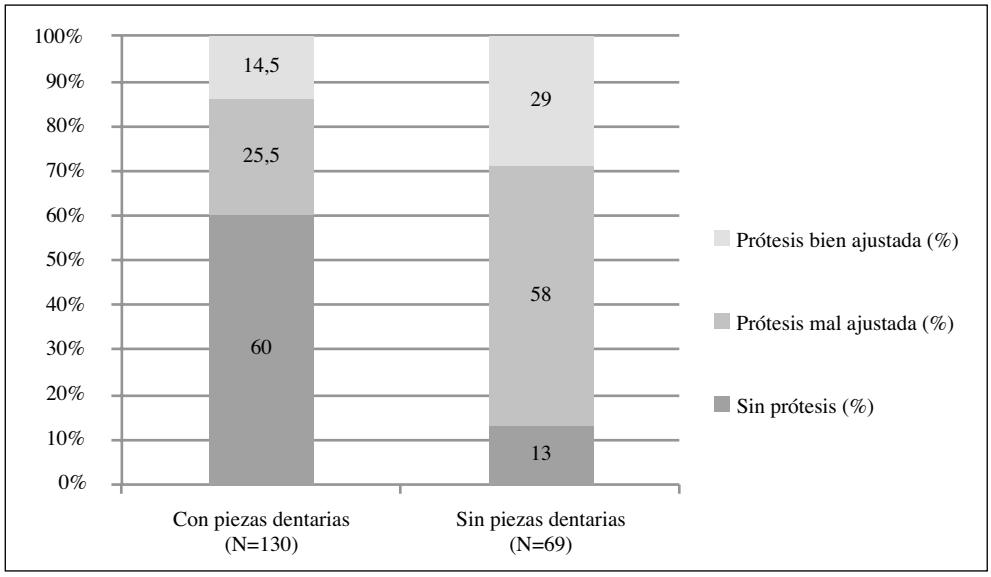


Fig. 2.—Clasificación en función de piezas y prótesis dentarias.

métodos de valoración nutricional, debido a la alta prevalencia de desnutrición por diferentes causas y a las consecuencias deletéreas que comporta[26]. Dependiendo del grado de formación a nivel nutricional que presenten los profesionales implicados en este tipo de unidades podemos recomendar la utilización de uno u otro método, con el que se tenga más experiencia y/o sea factible desarrollar[25].

Por otro lado, dentro de los diferentes grados de desnutrición obtenidos por la VGS, el más grave es la desnutrición mixta grave, que precisamente es la más prevalente en nuestro estudio con un 20,4%, seguido de la desnutrición proteica leve (18,4%), la desnutrición mixta moderada (13,9%) y la desnutrición proteica moderada (10,4%). Hay que considerar que los tipos de desnutrición más prevalentes en el medio hospitalario son la proteica exclusiva (ya que es la que se asocia con la enfermedad aguda) y la mixta (que se da sobretodo en pacientes con desnutrición calórica crónica que ingresan y desarrollan además una proteica por la enfermedad aguda).

En función de los resultados del MNA, se compararon a los pacientes desnutridos con aquellos en riesgo de desnutrición. Obtuvimos que los pacientes desnutridos presentan, más edad, mayor deterioro cognitivo (medido con la escala de Pfeiffer, p=0,000) y mayor grado de dependencia (escala de Barthel, p=0,000). También obtuvimos mayor número de pacientes con alta comorbilidad en los pacientes desnutridos con respecto al grupo en riesgo de desnutrición, pero estas diferencias no resultaron estadísticamente significativas (escala de Charlson, p=0,990). Esto puede ser debido al tipo de paciente incluido en la muestra: paciente que proviene de un ingreso en un hospital de agudos y que por sus características de base, requiere un ingreso más prolongado para Rehabilitación o cuidados paliativos. Además los pacientes desnutridos presentaban mayor tasa de infecciones urinarias (p=0,026) y de escaras (p=0,005).

Por lo tanto, en la población anciana con algún grado de deterioro cognitivo o algún grado de dependencia es recomendable estudiar el estado nutricional y tomar medidas tanto preventivas (ya que el riesgo de desarrollar desnutrición es elevado) como terapéuticas en el caso de presencia de desnutrición. Constituye la población con mayor riesgo de desnutrición dentro de estas unidades, presentando mayor grado de comorbilidades.

Por otro lado, destacar que entre el grupo de pacientes en riesgo de desnutrición y pacientes desnutridos, no se obtuvieran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los días de estancia hospitalaria (p 0,604). Esto puede atribuirse a que los días de estancia hospitalaria de los pacientes desnutridos no seguía una distribución homogénea y, por tanto, el intervalo de días que permanecían ingresados que iba desde los 2 a los 75 días.

En cuanto a la intervención nutricional, en la mayoría de los pacientes (89,5%) se optó por dieta convencional con/sin suplementos de nutrición enteral, mientras que tan solo un 2% y un 4,5% precisaron de NE por sonda de alimentación enteral (gastrostomía/SNG) y NPT respectivamente. Todos los pacientes que llevaban NPT cubrían los requerimientos calculados. Sin embargo, no ocurría lo mismo con los pacientes que llevaban dieta ± SO o NE: de ellos solo la mitad cubrían los requerimientos calórico-proteicos. Un aspecto fundamental a tener en cuenta es que más de un tercio (34,3%) de los pacientes carecía de alguna pieza dental y la mayoría de los que llevaban prótesis dentaria, la tenían mal ajustada debido a la pérdida de peso. Ello conlleva a utilizar dietas de texturas modificadas, que no siempre son suficientes para cubrir los requerimientos bien porque la textura no es del agrado del paciente, bien por su composición,... Dado que las dietas de textura modificada son una herramienta clínica fundamental en los pacientes con disfagia o con ausencia de piezas dentarias y que siempre se debe individualizar, la figura del dietista es imprescindible en el ámbito hospitalario[27].

Finalmente, el estudio presenta algunas limitaciones. La muestra, al tratarse de pacientes de una UMLE, no es representativa de la población de pacientes ingresados en hospitales de agudos y de ahí la alta prevalencia de desnutrición. Además por ser de diseño transversal y descriptivo cuenta con las limitaciones de la falta de seguimiento para observar los diversos desenlaces clínicos y su impacto sobre los días de estancia hospitalaria. Tampoco se recolectaron otros datos antropométricos (p.ej. imposibilidad para pesar a muchos pacientes o el no recogerse el pliegue subescapular) que hubieran aclarado con mayor objetividad la composición corporal. Con todo, la obtención de alarmantes cifras de desnutrición en este grupo de edad hace de este estudio un aporte importante para la reorientación de recursos para la detección temprana y oportuna de desnutrición en los adultos mayores con el objeto de disminuir los costos hospitalarios asociados. La utilización de un método sencillo, reproducible, y de alta sensibilidad y especificidad debe ser incluido en todo centro de atención de ancianos, en especial aquéllos métodos que como el MNA son capaces de reflejar un mejor perfil del tipo de desnutrición y sus causas. Sólo de esta forma se podrá proporcionar una atención médica integral a este segmento poblacional especialmente vulnerable.

Conclusiones

La desnutrición afecta a un porcentaje importante de pacientes ingresados en unidades de media y larga estancia, más elevada que en las salas de hospitalización convencionales posiblemente por el tipo de paciente (ingreso prolongado). Precisamente la alta prevalencia y el tipo de paciente hacen importante su diagnóstico y tratamiento. Cada centro puede usar aquel método con el que tenga más experiencia y/o sea factible su puesta en marcha.

Referencias

1. Álvarez Hernández J, Planas Vila M, Leon Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya Pérez S, García Lorda P, et all on behalf of the PREDyCES researchers. Prevalence and costs of malnutrition and its etiological factors in hospitalized patients; the PREDyCES Study. *Nutr Hosp* 2012; 27: 1049-59.
2. Burgos R. Desnutrición y enfermedad. *Nutr Hosp Supl* 2013;6(1):10-23.
3. Gutiérrez Reyes JG, Serralde Zúñiga A, Guevara Cruz M. Prevalencia de desnutrición del adulto mayor al ingreso hospitalario. *Nutr Hosp* 2007;22(6):702-9.
4. Enzi G. Clinical aspects of malnutrition. *Journal Nutrition Health Aging* 2001; 5:284-7.
5. Corish CA, Kennedy NP. Protein-energy undernutrition in hospitals in-patients. *Br J Nutr* 2000; 83 (6): 575-591.
6. Martinez Olmos M. Valoración nutricional: antropometria y bioquimica. Manual de alimentación y nutrición en el anciano. *SCM* 2002. Pag 48.
7. Chumlea WC, Goo SS, Steinbaugh ML. Prediction of stature from knee height for black and white adults and children with application to mobility-impared or handicapped persons. *J Am Diet Assoc* 1994; 94(12): 1385-8, 1391.
8. Atchison K A, Dolan TA: Development of the geriatric oral health assessment index. *J Dent Educ* 54: 680–687 (1990)
9. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR.: A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40(5): 373-383
10. Pfeiffer E: A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1975, 23:433-441. PubMed Abstract
11. Martínez de la Iglesia J, Dueñas Herrero R, Onís Vilches MC, Aguado Taberné C, Albert Colomer C, Luque Luque R. Adaptación y validación al castellano del cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ) para detectar la existencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. *Med Clin* 2001, 117:129-134.
12. Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Valoración de la discapacidad física: el Indice de Barthel. *Rev Esp Salud Publica* 1997, 71(4):411
13. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutricional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev* 1996; 54: S59-S65.
14. Vellas B, Guigoz Y, Garry P, Nourhashémi F, Bennaoum D, Lauque S et al. The mini nutritional assessment (MNA) and is use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* 99; 15:116-122.
15. Detsky A, McLaughlin J, Baker J, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN* 1987; 11(1):8-13.
16. Belafsky PC, Mouadeb DA, Rees CJ, Pryor JC, Postma GN, Allen J et al. Validity and Reliability of Eating Assessment Tool (EAT-10). *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology* 2008;17 (12):919-24.
17. Burgos R, Sarto B, Segurola H, Romagosa A, Puiggrós C, Vázquez C, et al. Traducción y validación de la versión en español de la escala EAT-10 para despistaje de la disfagia. XXVI Congreso Nacional SENPE 2011. *Nutr Hosp* 2012 Nov-Dec;27(6):2048-54.
18. Clavé P, Arreola V, Romea M, Medila L, Palomera E, Serra-Prat M. Accuracy of the volume-viscosity swallow test for clinical screening of oropharyngeal dysphagia and aspiration. *Clin Nutr* 2008; 27(6): 806-15.
19. Pardo Cabello AJ, Bermudo Conde S, Manzano Gamero MV. Prevalencia y factores asociados a desnutrición entre pacientes ingresados en un hospital de media-larga estancia. *Nutr Hosp* 2011; 26(2): 369-375.
20. Manckoundia P, Mischis-Troussard C, Ramanantsoa M, Blettery B, François-Pursell I, Martin-Pfitzenmeyer I, et al. The palliative care in geriatrics: a retrospective study of 40 cases. *Rev Med Interne* 2005; 26(11): 851-7.
21. Planas M, Audivert S, Pérez-Portabella C, Burgos R, Puiggrós C, Casanelles JM, et al. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genoma. *Clin Nutr* 2004; 23(5): 1016-24.
22. Lobo Támer G, Ruiz López MD, Pérez de la Cruz AJ. Hospital malnutrition: relation between the hospital length of stay and the rate of early readmissions. *Med Clin* 2009; 132(10): 377-84.
23. Ulibarri JI, Burgos R, Lobo G, Martínez MA, Planas M, Péres de la Cruz A, et al. Recomendaciones sobre la evaluación del riesgo de desnutrición en los pacientes hospitalizados. *Nutr Hosp* 2009; 24(4): 467-472.
24. Kyle UG, Kossovsky MP, Karsegard VL, Richard C. Comparison of tools for nutritional assessment and screening at hospital admission: A population study. *Clin Nutr* 2006; 25: 409-417.
25. Consenso multidisciplinar sobre el abordaje de la desnutrición hospitalaria en España. Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral. 2011. Editorial Glosa SL. ISBN: 978-84-7429-536-8
26. Burgos R, Sarto B, Elío I, Planas M, Forga M, Cantón A, et al. Prevalence of malnutrition and its etiological factors in hospitals. *Nutr Hosp* 2012; 27(2): 469-476.
27. De Luis DA, Aller R, Izaola O. Menú de textura modificada y su utilidad en pacientes con situación de riesgo nutricional. *Nutr Hosp* 2014; 29(4): 751-759.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):908-915
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Valoración nutricional*

Composición y valor nutritivo de almuerzos y desayunos comprados fuera del hogar en zonas urbanas de Guatemala

Michele Marie Monroy-Valle[1], Karin Monroy Valle[2] y Pablo Francisco Toledo Chaves[3]

[1]Universidad Rafael Landívar. Facultad de Ciencias de la Salud. [2]Universidad Rafael Landívar. Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales. [3]DEVTECH-Programa de monitoreo y Evaluación de USAID. Guatemala.

Resumen

La Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos Familiares (ENIGFAM 2009-2010), mostró que una tercera parte, y casi dos terceras partes de los guatemaltecos compran fuera del hogar desayuno y almuerzo.

***Objetivos:* Determinar la composición, valor nutritivo y precio de menús de desayuno y almuerzo adquiridos fuera del hogar en zonas urbanas de tres departamentos del país.**

***Métodos:* Estudio descriptivo. Obtuvimos valor nutritivo de energía, carbohidratos, proteínas y grasas, mediante peso directo de la muestra seleccionada a conveniencia en Ciudad de Guatemala, San Marcos y Quetzaltenango. Se evaluó contenido nutricional de 159 desayunos y 162 almuerzos, y obtuvimos valor nutritivo de 10 recetas de menús con método de receta triplicado.**

***Resultados y discusión:* Los menús eran adquiridos de lunes a viernes en comedores y ventas ambulantes. La mediana de precio fue Q9,00 (US$1,13) para desayuno y Q12,75 (US$1,59) para almuerzo. Las raciones de desayuno y almuerzo pesaron 425,4g, con 5 o más preparaciones por menú, y 832,5g, con 5 o más preparaciones por menú, respectivamente. En 100 gramos, las medianas del valor nutritivo de desayuno fueron 127,5Kcal; 4,02g de proteína; 4,2g de Grasa; 18,7g de carbohidratos; para el almuerzo 109,3Kcal; 3,8g de proteína; 2,7g de grasa y 17,3g de carbohidratos. Se concluye que los menús corresponden al patrón de consumo aparente o compra de la población guatemalteca descrita en Canasta Nacional de Bienes y Servicios y en la Canasta B*ásica de* Alimentos con alta cantidad de carbohidratos refinados, grasa saturada y poca proteína.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:908-915)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7752

Palabras clave: *Desayuno. Almuerzo. Consumo de alimentos. Valor nutritivo. alimentación fuera del hogar.*

Correspondencia: Michele Marie Monroy-Valle.
Universidad Rafael Landívar. Facultad de Ciencias de la Salud.
Vista Hermosa III, Campus Central.
Zona 16 Ciudad de Guatemala.
E-mail: mmmonroy@gmail.com, mmmonroy@url.edu.gt

Recibido: 7-VII-2014.
Aceptado: 23-VII-2014.

COMPOSITION AND NUTRITIONAL VALUE OF LUNCHES AND BREAKFASTS PURCHASED OUTSIDE THE HOUSEHOLDS IN URBAN GUATEMALA

Abstract

The National Survey of Family Income and Expenditure (ENIGFAM 2009-2010), showed that a third, and almost two thirds of Guatemalans purchased outside the home breakfast and lunch.

***Objective:* To determine the composition, nutritional value and price of breakfast and lunch menus purchased outside the home in urban areas of three departments.**

***Methodology:* A descriptive study. We got nutritional value of energy, carbohydrates, proteins and fats, by direct weight of a sample selected through convenience in Guatemala, San Marcos and Quetzaltenango. We evaluated the nutritional content of 159 breakfasts and 162 lunches, plus evaluate nutritional value of 10 complementary recipes by the triplicate recipe method.**

***Results:* The menus were acquired from Monday to Friday in diners and street vendors. The median price was Q9,00 (U.S. $ 1,13) for breakfast and Q12,75 (U.S. $ 1,59) for lunch. Breakfast ration weighted 425,4g breakfast with 5 or more preparations per menu. Lunch weighted 832,5g, with 5 or more preparations per menu. At 100 grams, the medians of the nutritional value of breakfast was 127,5Kcal; 4,0g of protein; 4,2g of fat; 18,7g of carbohydrate; lunch was 109,3Kcal; 3,8g of protein; fat and 17,3g; 2,7g carbohydrate. It was concluded that the menus correspond to the pattern of consumption (or purchase) of the Guatemalan population described in the National Basket of Goods and Services and in the Basic Food Basket, with high amounts of refined carbohydrates, saturated fat and little protein.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:908-915)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7752

Key words: *Breakfast. Lunch. Consumption patterns. Nutritive Value. Food Purchase.*

Abreviaturas

ENIGFAM 2009-2010: Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos Familiares.

Kcal: Kilocalorías.

g: Gramos.

Menú: Conjunto o grupo de preparaciones que constituyen una comida, con precio fijo y posibilidad de elección limitada.

Recado: Aderezo líquido y espeso utilizado para preparar carnes.

CBA: Canasta Básica de Alimentos.

TCA: Tabla de Composición de Alimentos de Centro América.

USDA: Departamento de Agricultura de Estados Unidos de América.

Introducción

Guatemala es un país con una transición epidemiológica nutricional acelerada, caracterizada por el incremento de la población joven y adulta con sobrepeso[1], e indicadores de desnutrición crónica elevados en la mitad de la infancia[2] y niñez[3]. Este fenómeno a nivel del hogar toma el nombre de doble carga nutricional (madre obesa-niño desnutrido), con consecuencias sociales, económicas y de salud muy importantes para el país[4]. La urbanización acelerada y el cambio a nuevos patrones de alimentación derivada de ella son los principales responsables de este incremento en la epidemia de sobrepeso y obesidad[5]. La Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos Familiares -ENIGFAM 2009-2010-[6], mostró que una tercera parte, y casi dos terceras partes de los guatemaltecos compran fuera del hogar, desayuno y almuerzo, respectivamente.

Los consumos fuera del hogar representan una parte importante del gasto y la ingesta diría de los miembros del hogar[7]. Las metodologías que determinan el consumo de alimentos fuera del hogar son relativamente nuevas, por ser un fenómeno social reciente. Es un fenómeno de difícil estudio ya que debe tener una mezcla entre investigación cualitativa y cuantitativa, las investigaciones cualitativas detectan las variables y las unidades de análisis de la descripción del patrón alimentario; en tanto que las cuantitativas miden la intensidad de ocurrencia de esas variables en la definición de conductas que predecirán las preferencias de determinado grupo de población hacia un alimento[8].

Las encuestas sobre presupuestos familiares tienen un registro básico de las características de la familia y sus miembros, acorde con dicho registro, es posible analizar el consumo de alimentos en función del estrato socioeconómico, residencia, educación, ocupación, número de miembros en el hogar y su composición por edad y sexo[9]. Chile, ha utilizado este tipo de encuestas para determinar cambios en el patrón alimentario, que revelan que los nuevos patrones se alejan de las recomendaciones emanadas de organismos rectores en alimentación y nutrición[10]. España, también utilizó estas herramientas para evaluar la práctica de la dieta Mediterránea en la población, se encontró que cambios socioeconómicos han llevado al aumento de variedad en la dieta y la mejora del acceso a los alimentos, pero que dichos cambios no son compatibles con un selección de una alimentación adecuada apegada a las recomendaciones de la dieta mediterránea[11].

Este estudio partió de realizar un análisis de la ENIGFAM 2009-2010, la más detallada que existe en el país. Los resultados de este análisis demostraron que las comidas fuera del hogar eran un rubro importante del gasto familiar, por tanto, importante de contemplar tanto en el Índice de Precios al Consumidor como en la Canasta Básica de Alimentos[12]. Para determinar el valor nutritivo de los alimentos existen métodos directos como el análisis químico proximal e indirectos como le evaluación de las recetas[13]. Por disponibilidad de recursos se decidió utilizar el segundo método en este estudio, el cual tiene la ventaja que además de proporcionar el valor nutritivo, permite identificar los diferentes componentes de un menú, proporciona una aproximación a las cantidades comúnmente servidas y condimentos utilizados[14].

Métodos

Durante el proceso de determinación de la Nueva Canasta Básica de Alimentos para Guatemala, se identificó que en más de un cuarto (33,0%) de hogares guatemaltecos, al menos 1 persona compra su desayuno fuera del hogar y para el almuerzo esto sucede en más de la mitad de hogares (59,6%); por lo que estos costos debían ser incluidos como un rubro de gasto familiar dentro de la misma[12].

Se identificó la composición, precio, lugares y días de compra de menús, analizando base de datos ENIGFAM 2009-2010[6]. A partir de éste análisis se seleccionaron 18 nombres de menú para el desayuno y 20 nombres de menú para el almuerzo para organizar el muestreo, conforme a los alimentos que los hogares habían reportado que consumían fuera del hogar.

Se realizó un muestreo a conveniencia en áreas urbanas de los Guatemala, San Marcos y Quetzaltenango. Las muestras fueron tomadas en siete diferentes tipos de establecimientos, que venden menús denominados "almuerzo o desayuno ejecutivo". Los establecimientos con mayor afluencia de personas en un área determinada, eran los seleccionados por las encuestadoras para realizar la compra de los menús. La mayor parte de la muestra fue tomada en comedores con locales individuales, venta ambulante de comida, comedores de mercado, y cafeterías. La cantidad de desayunos y almuerzos que se evaluaron se decidió conforme al presupuesto disponible para la compra de insumos y contratación de personal que recolectara y midiera las muestras. Se planteó tomaron muestras de 159 menús de desayuno y 162 menús de almuerzo. En el departamento de Guatemala se evaluaron 106 menús de desayuno y 108 menús de almuerzo; en Quetzaltenango 36 menús de cada tiempo de comida; en San Marcos 17 menús de desayuno, 18 menús de almuerzo.

Para determinar el valor nutritivo se realizó el método de "peso directo del menú servido", el cual consiste en comprar el menú incluyendo todos sus acompañamientos[13], procurar acuciosamente separar todos sus ingredientes y pesarlos directamente para luego calcular su valor nutritivo conforme la Tabla de Composición de Alimentos de Centro América -TCA-[15].

Para recolectar la muestra se planteó una metodología específica, esperando reducir el sesgo de que el vendedor fuera a servir más o menos por identificar que se estaba en un estudio. Se solicitó a las encuestadoras que preguntaran cuál era el menú que más se vendía ese día o los comensales preferían más. Además, era necesario solicitar que el menú fuera servido separado, arroz, carne, vegetales, tortilla, la salsa en una bolsa, refresco en un vaso desechable, etc. De esta manera se facilitaba la toma de peso y medidas. En cada venta de comida se compraron por lo menos dos menús del mismo tiempo, considerando las diversas variaciones. Las muestras o menús comprados fueron cubiertos con bolsas de plástico para evitar la pérdida de humedad, además de protegerlos de la contaminación externa.

Determinación de valor nutritivo

Investigación complementaria de preparaciones (alimentos compuestos)

Al identificar los alimentos que componían los menús se presentó el problema que varios de ellos no tenían reportado el valor nutritivo en ninguna fuente. Estas preparaciones (alimentos compuestos) como recados y aderezos, cuyos ingredientes eran imposibles de separar físicamente para aplicar el método "peso directo de menú servido"; tampoco aparecían en la TCA o en la base de datos de El departamento de Agricultura de Estados Unidos de América -USDA-[16]. Se hizo necesario realizar una investigación complementaria para calcular el valor nutritivo de estas preparaciones. Esta determinación se hizo mediante el método de receta por triplicado[14], que consiste en realizar la preparación con tres recetas distintas obtenidas de diferentes fuentes (en este caso fueron una cafetería, internet y un ama de casa) y pesar cada ingrediente conforme éste se agrega a la receta; luego obtener los gramos y calcular el valor nutritivo de la preparación con base a la TCA[17]. De esta forma se obtuvo el valor nutritivo de 10 preparaciones (alimentos compuestos) para 100 gramos que se utilizaron en el cálculo de valor nutritivo de los menús de desayuno y almuerzo.

Determinación del peso de los alimentos que componen los menús:

El peso directo de los menús se realizó en una bascula dietética marca Seca 852 culina a baterías, con capacidad de 3 kg / 6,6 lbs, precisión de 1 g / 0,05 oz[18]. En el caso de bebidas, además de tomar el peso, se utilizó una taza medidora de líquidos para anotar también las onzas fluidas. Las muestras debían ser consumidas para registrar el peso directo de los alimentos tanto de la parte comestible como de desperdicios (huesos, cáscara etc.), para conocer con exactitud las cantidades servidas y las consumidas. Los pesos fueron tomados por duplicado y se anotó el peso total de toda la comida servida, inclusive refrescos y pan o tortillas.

Cálculo del valor nutritivo:

Una vez que se obtuvo el tipo y la cantidad en gramos de los alimentos contenidos en cada menú se procedió a asignarles el código de acuerdo a la TCA. Con esto se obtuvo el valor nutritivo de cada menú por separado. En algunos casos fue necesario aplicar el factor de conversión para llevar los alimentos a crudo y poder hacer la codificación, ya que en la tabla no aparecían cocidos (19, 20, 21). Todos los alimentos (o ingredientes) se convirtieron a gramos netos. Es decir, la cantidad de gramos del alimento crudo y sin la porción no comestible (por ejemplo, huesos, cáscaras, semillas). Se calcul**ó** únicamente energía, proteína, carbohidratos y grasas para cada menú por separado.

La información fue agregada a una matriz de cálculo para analizarla por estadística descriptiva. El dato final del valor nutritivo y peso del menú patrón por tiempo de comida fue obtenido utilizando la mediana. Se realizó la prueba estadística de Durbin-Watson para determinar la relación entre el precio y los componentes del menú.

Análisis de la composición de los menús:

Los alimentos que componían los menús fueron agrupados conforme a sus atributos nutricionales y para algunos casos como el café como un grupo separado por su importancia en la dieta[22].

De acuerdo con los realizado por otros autores para tener un análisis comprensivo de la información[23], los carbohidratos se dividieron entre Carbohidrato Acompañamiento (tortilla o pan); Carbohidrato Bebida (atoles); Carbohidrato Endulzante (edulcorante calórico agregado a refrescos, café, té o a cualquier alimento en el momento de servirlo); y Carbohidrato Principal (pastas, arroz, frijol o tubérculos). La fruta y verdura fueron tratadas como grupos a parte, cabe aclarar que las salsas de tomate y jugos de fruta naturales fueron incluidos dentro de este grupo. Las grasas se dividieron en tres grupos, Grasa insaturada (aguacate, aceite vegetal); Grasa saturada (mantecas, mantequillas, frituras); y Grasa sopa o caldo.

La proteína en la dieta del guatemalteco no solamente es escasa sino que la calidad es muy baja[24]. Cuando su fuente es de alimentos de origen animal se compone de cortes grasos o piel del animal altos en

grasa saturada. Se dividió la fuente de proteína de los menús en dos grupos llamados Proteína (huevos, res, pollo, cerdo, salchichas) y Proteína Láctea derivada de la leche.

Resultados

Según el análisis cualitativo de los menús, los desayunos están compuestos de mayor variedad de preparaciones que los almuerzos. Los menús de desayuno se componen con mayor frecuencia de cinco grupos de alimentos: carbohidrato como acompañamiento; carbohidrato endulzante (generalmente agregado al café); café como bebida; proteína animal como huevo o embutidos; y vegetal presentado en forma de salsa. Los menús de almuerzo se componen en su mayoría de cinco grupos de alimentos: la proteína animal que le da su nombre; un vegetal también presentado en forma de salsa; carbohidrato principal como arroz, pasta o papa; carbohidrato acompañamiento como pan o tortillas; y carbohidrato endulzante agregado a la bebida refresco.

Para los menús de desayuno se evaluó un total de 22 preparaciones o "nombres del menú". La preparación más frecuente fue el "Desayuno completo" que representó 27,7% de la muestra y el "Atol con acompañamiento" con 13,8% de la muestra. La preparación "Desayuno completo" se componía de huevos, frijoles, tortillas, plátano y café. El "Atol con acompañamiento" se componía de atoles hechos a base de un cereal acompañado de pan dulce, o pan francés con frijoles. Para los menús de almuerzo se evaluaron 20 preparaciones. En estos menús no existe frecuencia marcada por un tipo de menú, ya que se evaluaron varios días de la semana y los lugares de venta de alimentos varían las preparaciones. La tabla I presenta la distribución porcentual de la muestra conforme a la preparación comprada para ser evaluada.

El costo promedio de los menús evaluados en el desayuno fue de Q8,64 (US$1,08), la mediana de los pre-

Tabla I
Distribución de las preparaciones muestreadas para el desayuno y almuerzo en áreas urbanas de Guatemala, San Marcos, Quetzaltenango

Nombre de la preparación para menús de desayuno	*muestras*	*%*	*Nombre de la preparación para menús de almuerzo*	*muestras*	*%*
Desayuno completo	44	27,7	Pollo frito	26	16,1
Atol con acompañamiento	22	13,8	Carne asada	18	11,1
Chuchito	10	6,3	Caldo de res	15	9,3
Desayuno de pollo	9	5,7	Caldo de pollo/gallina	11	6,8
Tortilla con huevo/carne/embutido	8	5,0	Tortitas de carne	10	6,2
Atol	7	4,4	Bistec de carne de res	9	5,6
Desayuno de tortilla	7	4,4	Carne adobada de cerdo	9	5,6
Pan con huevo	7	4,4	Carne guisada	9	5,6
Desayuno de frijol	6	3,8	Chile relleno	9	5,6
Café con pan	5	3,1	Frijoles blancos con cerdo	9	5,6
Huevos revueltos/estrellados	5	3,1	Hilachas	7	4,3
Pan con frijol	5	3,1	Pollo guisado	7	4,3
Panqueques	5	3,1	Pollo en pepián	5	3,1
Cereal con leche	4	2,5	Chow-mein	4	2,5
Tamal	4	2,5	Pollo asado	4	2,5
Pan con jamón	3	1,9	Pollo rostizado	3	1,9
Chile relleno con pan/tortilla	2	1,3	Almuerzo de tortillas	2	1,2
Tostada frita	2	1,3	Frijoles con arroz	2	1,2
Plátano cocido	1	0,6	Pollo horneado	2	1,2
Plátano frito	1	0,6	Carne en pepián	1	0,6
Pupusas	1	0,6			
Tortillas con frijol	1	0,6			
TOTAL	159	100,0	TOTAL	162	100,0

cios se ubicó en Q9,00 (US$1,13) y la moda en Q10,00 (US$1,25). Los menús evaluados en el almuerzo tuvieron un costo promedio de Q13,39 (US$1,67), la mediana se ubicó en Q12,75 (US$1,59) y la moda fue de Q15,00 (US$1,88). El precio por 100 gramos de menú de desayuno fue de Q2,10 (US$0,26) y el precio por 100 gramos de almuerzo es de Q1,50 (US$0,19).

El establecimiento donde de obtuvo la mayor cantidad de menús evaluados fue en comedores, con 31% y 42% de la muestra para el desayuno y almuerzo respectivamente. El comedor se ubica en un local donde generalmente existe una cocina sencilla, cuenta con lugares para sentarse, y algunos servicios básicos como agua, luz y sanitario. En este sitio venden por día un menú estándar al cual se le puede hacer una mínima variación como cambiar los vegetales por más arroz.

El "vendedor de comida ambulante" es una figura del comercio informal muy importante para la economía de las familias guatemaltecas, ya que muchas de las amas de casa realizan este trabajo en donde ocupan solo partes del día para generar ingresos. El mecanismo más común de funcionamiento, es que las amas de casa preparan la comida su hogar y la trasladan en recipientes tapados con trapos para mantener caliente la comida. Funciona como una especie de comida rápida por la composición de los menús que venden y por el hecho que el comensal se lleva la comida para ingerirla en otro lugar. Más de un cuarto de los menús de desayunos fueron adquiridos de esta manera (29%), los almuerzos solo fueron el 12% de los menús que se adquirieron aquí.

Los sitios para alimentarse en "El Mercado" funcionan organizados en una misma área, cuentan con una cocineta, agua y luz, un sitio para sentarse a ingerir los alimentos pero sin servicios sanitarios para los clientes. Tienen algún tipo de control sanitario por estar dentro del mercado. La variedad de menús en estos sitios es más amplia, sirven un menú estándar pero tienen varias opciones de preparaciones adicionales disponibles. El 15% de los menús de almuerzo fueron comprados en este sitio, mientras que los menús de desayuno solo el 11% se adquirió en este lugar.

La cafetería es un lugar más formal para la compra de alimentos, generalmente para la refacción, cuenta con todos los servicios de un restaurante y su nombre se debe a que venden café y postres. Cuenta con servicios especializados como mesero, posible opción a pagar con tarjeta de crédito, un registro sanitario que respalda sus condiciones de higiene. Estos sitios cuentan con uno o dos menús especializados para cada tiempo de comida. El costo es más elevado que los anteriormente descritos pero el ambiente es más tranquilo[25]. El 10% de los desayunos fue adquirido en este lugar y el 13% de los almuerzos.

Hubo menús de desayuno que se adquirieron con personas particulares, casetas o en cafeterías del lugar de trabajo que juntas representan 19% de los menús evaluados para este tiempo de comida. Para el almuerzo 18% de los menús evaluados se adquirieron en casetas, personas particulares, lugar de trabajo o restaurantes.

El peso de los menús fue evaluado tomando en cuenta todos los alimentos que lo componían. Contar con esta medida resulta imprescindible para luego obtener el valor nutritivo por 100 gramos de alimento como aparece en las bases de datos de composición de alimentos.

La media de pesos para el desayuno fue de 452,4 gramos, la moda de peso fue 505,0 g y la mediana se ubicó en 425,4 gramos (aproximadamente una libra). Con el propósito de reducir el sesgo de error del máximo (1108,3g) y mínimo (59,0g) de los pesos de los desayunos evaluados, como resultado definitivo se tomó la mediana (425,4 gramos de desayuno).

La media de pesos para el almuerzo fue de 820,15 gramos, la moda de 921 y la mediana fue de 832,5 gramos (aproximadamente dos libras) de almuerzo que también fue tomada como el resultado definitivo para reducir el sesgo de máximo (1736,0 g) y mínimo (90,0g).

La tabla II muestra el valor nutritivo por 100 gramos de desayuno y almuerzo. Los datos de energía, proteína, grasa y carbohidratos corresponde a la mediana obtenida del valor nutritivo de cada uno de los menús.

En el desayuno tiene una densidad calórica de 1,3 y el porcentaje de proteína de 12,1%; grasas 30,0%; y carbohidrato 58,2%. El almuerzo tiene una densidad calórica de 1,1; el porcentaje de proteína de 14,1%; grasa 22,1% y carbohidratos 63,5%.

Los menús de desayuno y almuerzo evaluados presentan fuerte relación entre precio y contenido energé-

Tabla II
Composición nutricional de almuerzos y desayunos de comprados fuera del hogar en zonas urbanas de Guatemala

Tiempo de comida	*Peso en gramos*	*Promedio de preparaciones en el menú*	*Valor nutritivo*			
			Energía Kcal	*Proteína g*	*Grasa g*	*Carbo-hidratos g*
Desayuno	425,4 (ración)	5	542,4	17,1	18,2	79,7
	100		127,5	4,1 (12,1%)*	4,3 (30,1%)	18,7 (58.2%)
Almuerzo	832,5 (ración)	5	910,1	32,0	22,4	144,3
	100		109,3	3,8 (14,1%)	2,7 (22,1)	17,3 (63,5%)

* Corresponde a la proporción de ese nutriente en el valor energético total del alimento por 100 gramos

tico, una muy débil relación entre precio y contenido de proteína y carbohidrato; no existe relación entre precio y contenido de grasa. Estas pruebas se describen en la figura 1.

Discusión

La variedad en la composición de los menús de desayuno se debe posiblemente a que la gama de posibles combinaciones de alimentos dentro de un menú dan un mayor atractivo al consumidor y con ello mayor probabilidad de compra. Esta estrategia de "mercadeo" es necesaria ya que muchas personas han tomado como costumbre el omitir esta comida, y el hecho de hacerla más llamativa con diversos alimentos promueve la compra[26]. Sin embargo, como lo reportado por varios estudios, esta variedad no está condicionando la calidad nutricional de los alimentos que se incluyen ya que son menús ricos en carbohidratos refinados, bajos en proteína, grasa, fibra, vitaminas y minerales[27].

Los menús de almuerzo tienen menos variedad que los de desayuno. La costumbre en el país es asignar para cada día de la semana un platillo específico; y acorde a los menús evaluados el "nombre" que el vendedor les asignaba coincide con esta tradición. Esto ha variado conforme las costumbres alimentarias de otros países se han mezclado en la cultura urbana, la inclusión de la comida rápida (de restaurante o callejera) ha sido una de las más marcadas[28]. La cantidad de comida servida en el almuerzo duplica la del desayuno, y con esto sobrepasa la recomendación que este momento de comida represente no más del 40% del consumo energético diario[29].

La investigación confirma lo reportado por otros estudios de consumo de alimentos[30], donde la dieta se basa en una alta densidad energética proveniente de carbohidratos refinados, poca proteína y vegetales, cantidad de grasa cercana a los requerimientos pero del tipo saturada[31].

No existe evidencia que en Centroamérica existan estudios donde se tipifique la composición y valor nutritivo de un menú completo, debido a la variedad de las posibles combinaciones que la población puede comer, sin embargo resulta importante porque aproxima el conocimiento del aporte al Valor Energético Total de la dieta de las comidas fuera del hogar. El aporte de energía y macronutrientes de un desayuno guatemalteco es menor que uno de restaurante de comida rápida americano[16], pero mayor que el desayuno de un universitario español[27]. El aporte de energía y macronutrientes de un almuerzo en Guatemala es mayor que el de un universitario español. Por lo que se concluye que los patrones de consumo locales condicionan cómo se distribuye en la población el consumo de energía y nutrientes diario; siendo necesario investigar las fuentes de dichos nutrientes para cada país pueda establecer recomendaciones dietarias adecuadas[32].

Respecto al costo, los menús de desayuno resultan más caros que los del almuerzo para 100 gramos de alimento debido a la variedad de alimentos que se incluyen en ellos. Es posible que un hogar gaste diariamente en almuerzos y/o desayunos para uno de sus miembros, lo que al mes puede resultar más de Q200,0 (US$25,0) que representa aproximadamente en 10% del salario mínimo para el 2012[33]. La variable de ingreso del hogar no fue comparada en el presente estudio, pero es posible que para el país el consumo de alimentos fuera del hogar no dependa de mayor ingreso, como en otros estudios, sino de las características laborales[34].

Diversas intervenciones en salud pública, que buscan mejorar la calidad de los alimentos que se consumen fuera del hogar como la del "Proyecto La Mejor Compra"[35] que luego se convirtió en "La mejor receta" de Perú[36]; han evidenciado la necesidad de trabajar con consumidores y vendedores, para crear conciencia sobre las condiciones higiénicas y nutricionales de estos alimentos. Debido a la transición demográfica, epidemiológica y nutricional que está viviendo el país, las

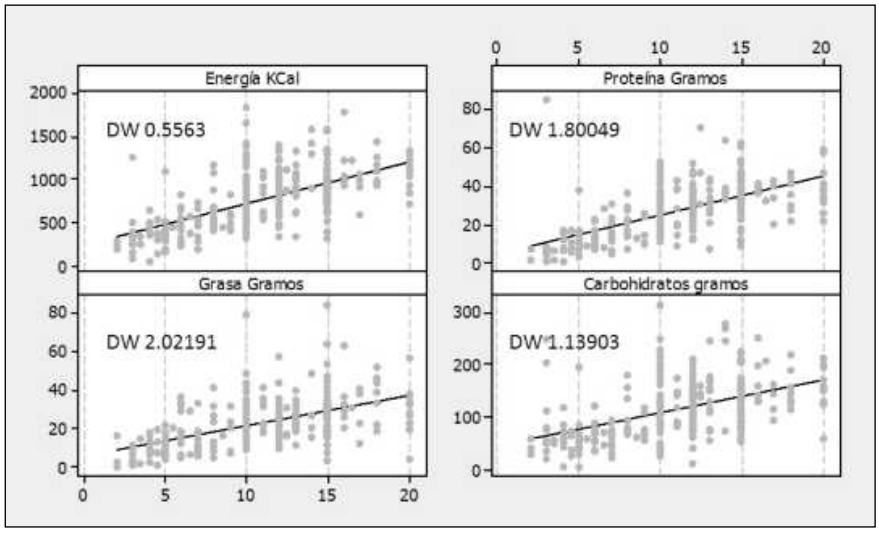


Fig. 1.—Dispersión de la Energía, Proteína, Grasa y Carbohidratos conforme al precio del menú de desayuno o almuerzo

comidas fuera del hogar cobran cada vez más importancia dentro de la planificación personal de la dieta y el gasto en el hogar[37]. Este estudio evidencia la necesidad que, además de controlar las condiciones higiénicas de un establecimiento que vende alimentos, se promueva la planificación de menús más variados que como consecuencia traerá la mejora de su contenido nutricional. Prioritariamente se debieran elegir los comedores, vendedores ambulantes, los mercados y cafeterías para realizar estas intervenciones; sin embargo la mayoría de estas entidades son parte del comercio informal, lo que dificulta la logística de intervención. Recordando que es preciso no dejar a un lado la práctica de la alimentación en familia, una medida potencial de salud pública para mejorar la calidad de la dieta, reducir el sobrepeso y mejorar los resultados educacionales y sociales[38].

Las pruebas estadísticas realizadas para los menús evaluados demostraron que entre mayor es el precio del menú, mayor su contenido energético proveniente de carbohidratos. Esto refleja que el precio depende de las características del lugar de compra más que de la calidad del valor nutritivo (que se esperaría que a mayor precio más proteína). Para posibles intervenciones futuras este hallazgo es positivo, ya que para mejorar la calidad de la dieta de las personas que comen fuera del hogar depende más de cuestiones de educación alimentaria que de ingresos económicos. El consumo de las familias pobres está afectado en su mayoría por gastos alimenticios[39].

Agradecimientos

Fuente de financiamiento: Unión Europea

Nutricionistas encuestadoras, personal de Censos y Encuestas, de oficinas centrales del INE. Personal de Índice de Precios Al Consumidor del interior del país. Licenciatura en Nutrición, Facultad de Ciencias de la Salud URL.

Referencias

1. PAHO, WHO. Country profiles on non-communicable diseases. Washington: PAHO; 2012. [citado 18 May 2014]. Disponible en: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=17854&Itemid
2. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Informe de la encuesta nacional de salud materno infantil: 2008-2009. Guatemala; 2010. [citado 18 May 2014]. Disponible en: http://www.ine.gob.gt/sistema/uploads/2014/01/22/LYk4A1kGJAO7lvfS0Aq6tezcUa9tQh35.pdf
3. Guatemala. Ministerio de Educación. Secretaría de Seguridad Alimentaria y Nutricional. Informe del tercer censo de talla nacional en escolares del primer grado de educación primaria del sector oficial de la República de Guatemala. Guatemala; 2009. [citado 18 May 2014]. Disponible en: http://siinsan.gob.gt/portals/0/pdf/DesnutricionCronica_TercerCensoTallaEscolares2008.pdf
4. Schönfeldt HC and Gibson N. Food composition data in health communication. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2010 Nov [citado 18 May 2014]; 64 Suppl 3:S128-33. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21045841
5. Bermudez O I, Tucker K L. Trends in dietary patterns of Latin American populations. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2003 Jan [citado 30 Jun 2014]; 19 (Suppl 1): S87-S99. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2003000700010&lng=en. http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2003000700010.
6. Guatemala. Dirección de Censos y Encuestas. Base de datos encuesta nacional de ingresos y gastos familiares: 2009-2010. Guatemala: Instituto Nacional Estadística; 2011.
7. Medina F. El consumo fuera del hogar y sus implicaciones en la elección del estrato de referencia: algunas reflexiones prácticas. Taller 5: La medición de la pobreza: métodos y aplicaciones. Chile: CEPAL; 2000. [citado 30 Jun 2014]. Disponible en: http://www.eclac.cl/deype/mecovi/docs/TALLER5/5.pdf
8. Viola M. Estudios sobre modelos de consumo: una visión desde teorías y metodologías. *Rev. chil. nutr.* [Internet]. 2008 Jun [citado 30 Jun 2014]; 35 (2): 93-99. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182008000200002&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182008000200002.
9. Martínez I, Villezca P. La alimentación en México: un estudio a partir de la Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares INEGI. *Revista de información y análisis* [Internet]. 2013 Jun [citado 30 Jun 2014]; 21:26-37. Disponible en: http://www.itescam.edu.mx/principal/sylabus/fpdb/recursos/r64342.PDF
10. Crovetto M, Uauy R. Evolución del gasto en alimentos procesados en la población del Gran Santiago en los últimos 20 años. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2012 Mar [citado 30 Jun 2014]; 140 (3): 305-312. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872012000300004&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872012000300004.
11. Varela-Moreiras G, Avila JM, Cuadrado C, et al. Evaluation of food consumption and dietary patterns in Spain by the Food Consumption Survey: updated information. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2010 [citado 1 Jul 2014];64(Suppl 3):S37–43. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Evaluation+of+food+consumption+and+dietary+patterns+in+Spain+by+the+Food+Consumption+Survey%3A+updated+information
12. Monroy Valle MM, Rodríguez Valladares F, Toledo Chaves PF. Diseño de la nueva canasta básica de alimentos de Guatemala. Perspect Nut Hum [Internet]. 2012 Dic [citado 1 Jul 2014] ; 14(2): 125-144. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-41082012000200003&lng=en.
13. Greenfield H, Southgate DAT. Datos de composición de alimentos: obtención, gestión y utilización. Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación; 2003. Disponible en: http://www.fao.org/docrep/009/y4705s/y4705s00.htm
14. Charrondiere R. Cálculos de recetas y otros cálculos. Roma: FAO; Disponible en: http://www.fao.org/fileadmin/templates/food_composition/documents/upload/spanish/C%C3%A1lculos_de_recetas_y_otros_c%C3%A1lculos.pdf
15. Menchú MT, Mendez H. Tabla de Composició de Alimentos de Centroamérica. Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá. 2ª edición. INCAP/OPS 2007. [citado 1 Jul 2014]. Disponible en: http://www.incap.org.gt/mesocaribefoods/index.php/es/tac-1
16. United States Department of Agriculture [Internet]. Maryland (VA): USDA National Nutrient Database for Standard Reference [citada 1 Jul 2014]. Disponible en: http://ndb.nal.usda.gov/
17. Pan American Health Organization, United Nations Children's Fund. ProPAN: Process for the Promotion of Child Feeding. 2. ed. Washington: PAHO; 2013. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=20664&Itemid
18. SECA. Manual de especificaciones: SECA 852 Báscula electrónica porcionadora y dietética. Disponible en: http://www.seca.com/es_gt/productos/todos-los-productos/detalles-del-producto/seca852.html#referred
19. García González CA. Determinación del factor de conversión de peso y volumen, de crudo a cocido y viceversa en vegetales

verdes. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia/Centro de Estudios Superiores en Nutrición y Ciencias de Alimentos. Nutricionista. Guatemala USAC/INCAP; 1983. Disponible en: http://bvssan.incap.org.gt/local/file/T372.pdf
20. Zuleta Azmitia CL. Determinación del factor de conversión de peso y volumen de papa, sometida a métodos de cocción húmedos y fritura. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia/Universidad de San Carlos. Nutricionista. Guatemala: USAC; 2012. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_3351.pdf
21. Organización Panamericana de la Salud. ProPAN: Proceso para la Promoción de la Alimentación del Niño. Washington, D.C: OPS; 2004. Disponible en: http://publicaciones.ops.org.ar/publicaciones/piezas%20comunicacionales/cdresiliencia/Propan_FullText.pdf
22. Rufino Rivas P, Redondo Figuero C, Amigo Lanza T, González-Lamuño D, García Fuentes M. Desayuno y almuerzo de los adolescentes escolarizados de Santander. *Nutr. Hosp*. [Internet]. 2005 Jun [citado 05 Jul 2014] ; 20(3): 217-222. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112005000400009&lng=es.
23. Tucker KL, Bianchi LA, Maras J, Bermudez OI. Adaptation of a food frequency questionnaire to assess diets of Puerto Rican and non-Hispanic adults. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1998 [citado 5 Jul 2014];148:507–18. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9737563
24. Serrano J, Goñi I. Papel del frijol negro Phaseolus vulgaris en el estado nutricional de la población guatemalteca. ALAN [Internet]. 2004 Mar [citado 06 Jul 2014]; 54(1): 36-44. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222004000100006&lng=es.
25. Lowe MR, Tappe KA, Butryn ML, Annunziato RA, Coletta MC, Ochner CN and , Rolls BJ. An Intervention Study Targeting Nutritional Intake in Worksite Cafeterias. *Eat Behav* [Internet]. 2010 Aug [citado 05 Julio 2014]; 11(3): 144–151. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20434060
26. Suárez C, Echegoyen A, Cerdeña M, Perrone V, Petronio I. Alimentación de los trabajadores dependientes residentes en Montevideo y ciudades cercanas. *Rev. chil. nutr.* [Internet]. 2011 Mar [citado 05 Jul 2014]; 38 (1): 60-68. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182011000100007&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182011000100007.
27. Durá Travé T. Análisis nutricional del desayuno y almuerzo en una población universitaria. *Nutr. Hosp* [Internet]. 2013 Ago [citado 05 Jul 2014]; 28(4): 1291-1299. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000400045&lng=es. http://dx.doi.org/10.3305/nh.2013.28.4.6479.
28. OMS/FAO. Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas: informe de una Consulta Mixta de Expertos. OMS, Serie de Informes Técnicos; 916. Ginebra: OMS/FAO; 2003. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/trs/who_trs_916_spa.pdf
29. FAO/WHO/UNU. Human energy requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Rome: FAO/WHO/UNU; 2001. Disponible en: ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/007/y5686e/y5686e00.pdf
30. Gutiérrez-Fisac J, Regidor E, López García E, Banegas J R, Rodríguez Artalejo F. La epidemia de obesidad y sus factores relacionados: el caso de España. Cad. *Saúde Pública* [Internet]. 2003 Ene [citado 06 Julio 2014] ; 19 (Suppl 1): S101-S110. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2003000700011&lng=en. http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2003000700011.
31. Cade JE and Margetts BM. Nutrient Sources in the English Diet: Quantitative Data from Three English Towns. *Int J Epidemiol*. 1988 Dec;17(4):844-8. Pubmed PMID: 3225094
32. Elmadfa I, Meyer AL. Importance of food composition data to nutrition and public health. *European Journal of Clinical Nutrition* [Internet]. 2010 Nov [citado 06 Julio 2014];64 Suppl 3:S4-7. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21045848
33. Congreso de la República de Guatemala. Decreto 520-2011. Salario mínimo vigente 2012 para la República de Guatemala. Diario de Centroamérica. 28 Diciembre 2011; Disponible en: http://www.mintrabajo.gob.gt/images/organizacion/DGT/Historia_de_Salarios.pdf
34. Schnettler B, Peña JP, Mora M, Miranda H, Sepúlveda J, Denegri M, et al. Estilos de vida en relación a la alimentación y hábitos alimentarios dentro y fuera del hogar en la Región Metropolitana de Santiago, Chile. *Nutr Hosp* [Internet]. 2013 May [citado 06 Julio 2014] ; 28:1266-1273. http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/6465.pdf
35. Benavides BM. Proyecto "La mejor compra" en el Perú: recomendaciones sobre nutrición en el contexto real del mercado urbano local. En: Pan American Health Organization. Nutrition and an active life: from knowledge to action. (Scientific and Technical Publication No. 612) Washington, D.C.: PAHO; 2005. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/paho/2006/9275116121_eng.pdf
36. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud. Lima (Peru): Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN). Proyecto La mejor Receta. [Aprox 4 pantallas] Disponible en: http://www.ins.gob.pe/portal/jerarquia/5/371/que-es-la-mejor-receta/jer.371
37. Quintero Ángel D. Alimentación familiar: Una mirada a la cotidianidad en un barrio de clase media en Cali (Colombia). Sociedad y Economía: familia, género y sociedad [Internet]. 2008 Mayo [citado 06 Julio 2014]; (14). Disponible en: http://hdl.handle.net/10893/670
38. Moreno Villares JM, Galiano Segovia MJ. La comida en familia: algo más que comer juntos. *Acta Pediatr Esp* [Internet]. 2006 [citado 06 Julio 2014] ; 64 (11): 554-558. Disponible en: http://www.gastroinf.es/sites/default/files/files/SecciNutri/NUTRICI%C3%93N%20INFANTIL%2064(11).pdf
39. Guatemala. Dirección de Índices y Estadísticas Continuas. Informe de cambio de base del IPC. Guatemala: Instituto Nacional Estadística; 2011.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):916-921
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Valoración nutricional*

Nutritional assessment in surgical oncology patients: a comparative analysis between methods

Carla de Magalhães Cunha[1], Ethiane de Jesus Sampaio[3], Maria Lúcia Varjão[4], Clarissa Simon Factum[5], Lilian Barbosa Ramos[2] and Jairza Maria Barreto-Medeiros[2].

[1]Master's Degree of Food Nutrition and Health, School of Nutrition, Federal University of Bahia. [2]Clinical Nutrition Department, School of Nutrition, Federal University of Bahia. [3]Department of Nutrition and Dietetics, Professor Edgard Santos University Hospital, Bahia. [4]Department of Nutrition and Dietetics, Aristides Maltez Hospital, Bahia. [5]Graduate in School of Nutrition, Federal University of Bahia. Brazil.

Abstract

Background and aims: **The malnutrition found in oncology patients is the main responsible for the increase in morbimortality and worsening of their quality of life. Currently, the assessment of malnutrition is performed by subjective and objective methods, or the combination of them. Although these methods are routinely applied and their association is very common in clinical practice, there are few studies on the agreement between them. Thereby, this study aims to compare different methods for nutritional status assessment in surgical oncology patients.**

Methods: **173 oncology patients, admitted for surgery, were submitted to an anthropometric evaluation and answered a SGA, PG-SGA and NRS-2002. Kappa test was used to evaluated the level of concordance between the methods.**

Results: **Poor concordance were observed between BMI and NRS-2002 (K=0,286), SGA (K=0,372) and PG-SGA (K=0,173). Among the subjective methods, the best results were found for SGA and PG-SGA (K=0,690), and the lowest between NRS-2002 and both others (SGA: K=0,345; PG-SGA: K=0,322).**

Conclusions: **The poor concordance found between objective and subjective methods reinforces the importance of associating indicators in the nutritional assessment of this population Despite of the poor concordance found between the nutritional status assessment methods investigated in this study, patients who had greater depletion of body stores were also diagnosed with a higher degree of malnutrition by subjective methods.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:916-921)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7715

Key words: *Nutritional status*. *Oncology. Subjective assessment*. *Anthropometry. Concordance*.

Correspondence: Carla de Magalhães Cunha
Av. Araújo Pinho, n. 32, Canela.
CEP: 40110-150, Salvador-Bahia, Brazil.
E-mail: carlamagalhaesc@gmail.com

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

VALORACIÓN NUTRICIONAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS QUIRÚRGICOS: UN ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE MÉTODOS

Resumen

Introducción y objetivos: **La desnutrición en el paciente oncológico es responsable por el aumento de la morbilidady la mortalidady produce una disminución de su calidad de vida. En la actualidad, la identificación de la desnutrición se lleva a cabo por medio de métodos subjetivos y objetivos o por la unión de ambos. A pesar de la asociación de estos métodos como examen de rutina en la práctica clínica, son muy pocos los trabajos que evalúan la concordancia entre ellos. De ese modo, el objetivo de este estudio fue comparar diferentes métodos para evaluar el estado nutricional de los pacientes oncológicos quirúrgicos.**

Métodos: **Se analizaron 173 pacientes oncológicos, ingresados para cirugía, se sometieron a una evaluación antropométrica y respondieron a SGA, PG-SGA y NRS-2002. Se utilizó el test Kappa para evaluar el nível de concordancia entre los métodos.**

Resultados: **Baja concordancia entre el IMC con el NRS-2002 (K=0,286), ASG(K=0,372) y ASG-PPP (K=0,173) fue identificado. Entre los métodos subjetivos, los resultados fueron mejores com ASG y ASG-PPP (K=0,690) y menor entre el NRS-2002 y los otros (ASG: K=0,345; ASG-PPP: K=0,322).**

Conclusión: **Los resultados demostraron baja concordancia entre los métodos objetivos y subjetivos, lo que refuerza La importancia de la asociación de los indicadores en la evaluación nutricional de esta población. Aunque se ha encontrado baja concordancia entre los métodos de evaluación nutricional empleados en este estudio, los pacientes que presentaron una mayor reducción de las reservas corporales, fueron diagnosticados com un mayor grado de mal nutrición por los métodos subjetivos.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:916-921)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7715

Palabras clave: *Estado nutricional*. *Oncología*. *Valoracíon subjectiva*. *Antropometría*. *Concordancia*.

Abbreviations

SGA: Subjective Global Assessment.
PG-SGA: Patient Generated Subjective Global Assessment.
NRS-2002: Nutritional Risk Index-2002.
BMI: Body Mass Index.
TST: Triceps Skinfold Thickness.
AC: Mid-Arm Circumference.
%AdeqTST: Adequacy Percent of Triceps Skinfold Thickness.
AMC: Mid-Arm Muscle Circumference.
AMAc: Corrected Arm Muscle Area.
MM: Muscle Mass.

Introduction

The malnutrition commonly found in oncology patients is responsible for the decrease in treatment tolerance, enhancement of morbimortality in the postoperative period, as well as worsening of quality of life[1, 2]. Half of the patients lose at least 5% of the body weight they had prior to disease diagnosis, and such weight loss is even more severe in patients who are at an advanced disease stage[3]. Studies report that approximately 20% of these patients die as a result of malnourishment rather than from causes associated with the disease, besides, the change in body composition negatively affect the response to anticancer therapy[4, 5, 6]. Therefore, early identification of malnourished patients, or at risk of malnourishment, is substantial to minimize or prevent undesirable outcomes throughout clinical course[7, 8].

Providing of the diagnosis of malnutition or risk of malnutrition depends on the parameters used in the nutritional assessment which are influenced by the metabolic disorders presented by cancer and other factors that are independent of nutritional status[4, 9]. Several methods with different sensitivities, specificities and costs can be employed in clinical practice. However, there is still no method that is considered "gold standard", and those used in clinical practice have various limitations, ranging from those which are intrinsic to the patient's disease, until the infrastructure of nutrition services for the execution of routine assessment[2].

The most used methods for the nutritional evaluation of these patients are the anthropometry and the subjective methods. Among the most common limitations of the anthropometric methods, we highlight the alterations in the hydration status and the presence of tumor mass of great volume that interfere with the weight[5, 10]; influence of the metabolic abnormalities on the body stores; limitations in mobility of the patients which hinder frequent monitoring of anthropometric measures[4]; and others. On the other hand, the subjective methods, given that they rely on the information provided by the patients, also have limitations when the patients are not able to provide the information requested, or when they can't because of impaired level of consciousness[1]. The loss or the poor credibility of such information often reflects on the impossibility of defining the patient's diagnosis.

Considering that both subjective and objective methods are extensively applied in nutritional assessment of patients, the combination of them is fairly common in clinical practice, and given lack of studies on the agreement between them, the present study aimed to evaluate the agreement between anthropometry and subjective assessments of nutritional status in surgical oncology patients.

Methods

This is a cross-sectional study, conducted at the Aristides Maltez Hospital, a referral hospital for oncologic treatment in the city of Salvador, Bahia. A sample of a hundred and seventy three patients admitted with cancer diagnosis and surgical indication were evaluated. This research was approved by the institution's Ethics and Research Comittee and registered under the number 284/10, respecting the criteria set by the Helsinki Conference and the Resolution n.466/12 of the Brazilian National Health Council.

Population

The study included patients aged 18 years or older, of both sexes, admitted to the hospital to undergo oncologic surgery, and who were able to go through anthropometric assessment of nutritional status and answer properly the questionnaires.

The sample was selected by convenience and the patients were invited to enroll in the study by one of the researchers. Everyone who agreed to participate signed a free and informed consent form.

Anthropometry

We measured Triceps Skinfold Thickness (TSF) with Lange❾ skinfold caliper, and Mid-Arm Circumference (AC) using an inelastic tape, and both measurements composed the indexes of body composition evaluation. To assess the adipose tissue stores we applied the Adequacy Percent of Triceps Skinfold Thickness (%AdeqTST), using the cutoff points from 90 to 110% of adequacy in relation to P50, established by Blackburn and Thornton (1979)[11].

To evaluate muscle mass stores, we used the Mid-Arm Muscle Circumference (AMC) formula for the elderly, applying the cutoff points established by NHANES III (1991), and for the adults we used the Corrected Arm Muscle Area (AMAc) formula, adopting the cutoff points of Frisancho (1990)[12, 13]. Trained researchers performed the measurements twice, and a third

one was taken if there was a deviation > + or-1 mm between the first two. The means of the measurements were registered in the research protocol[12].

The height and weight data were collected from medical records derived from the admission screening conducted by nursing staff and were used to calculate the Body Mass Index (BMI). The results for BMI were interpreted in accordance with the WHO (1997) criteria for adults and Lipschitz (1994) criteria for the elderly[12].

Subjective Assessment

In the subjective evaluation and nutritional screening the patients answered within the first 48 hours after admission the Nutritional Risk Screening-2002 (NRS-2002), the Subjective Global Assessment (SGA) and the Patient Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA). For the SGAs, we used the results A: Well-nourished; B: Mildly/Moderately Malnourished; C: Severely Malnourished, and for the NRS-2002 we used nutritional risk and lack of nutritional risk[14, 15, 16]. The data regarding surgery and tumor location, which were necessary to complete the PG-SGA, were obtained from the patient's medical records.

Statistical Analysis

To characterize the sample, descriptive analyses that included mean and standard deviation for continuous variables and frequencies for categorical variables were performed. For statistical inferences, we applied Pearson Chi-square Test to dichotomous categorical variables, Chi-square of Linear Tendency to polytomous categorical variables and ANOVA to polytomous linear variables.

Agreement between the two tools of nutritional assessment was tested by the Kappa Index of Agreement. The results were interpreted as follows: <0 lack of agreement; 0 to 0.19, poor agreement; 0.20 to 0.39, fair agreement; 0.40 to 0.59, moderate agreement; 0.60 to 0.79, substantial agreement; and 0.80 to 1.00, nearly perfect agreement[17].

For the Kappa and Chi-square tests, we performed dichotomization of the results of SGAs, so that the ratings B and C were grouped as subjective diagnosis of nutritional deficit. The analyses were performed considering the age range of the population, due to anthropometric differences inherent to adults and the elderly. The data collected were tabulated and analyzed in the statistical software SPSS 11.0.

Results

Of the 173 patients who participated in the study, 92 were elderly, with a mean age of 69.9 (±7.4) years, and 81 were adults, with a mean age of 46.1 (±8.8)

Table I
Distribution of surgeries performed on 173 surgical patients with cancer, by type of specialty. Salvador, Bahia, 2010

Specialty	*n*	*%*
Urology	60	35%
General Cir. (Soft Tissues)	45	26%
Mastology	29	17%
Head and Neck	15	9%
Gynecology	12	7%
Gastroenterology	5	3%
Coloproctology	3	2%
Neurology	2	1%
Thoracic Surgery	2	1%
Total	173	100%

Table II
Anthropometric and Subjective Assessment of Nutritional Status of 173 surgical patients with cancer. Salvador-Bahia, 2010

	Adults	*Elderly*	*p*
BMI			
Deficit	3	23	
Adequate	30	38	0,000[a]
Excess	47	28	
MUSCLE MASS			
Deficit	28	82	0,000[b]
Adequate	53	10	
ADIPOSE TISSUE			
Deficit	29	56	
Adequate	13	9	0,008[a]
Excess	33	27	
SGA (Detsky, 1987)			
Nutritional Deficit	14	30	0,021[a]
Well Nourished	67	62	
PG-SGA (Ottery, 1994)			
Nutritional Deficit	17	25	0,323[a]
Well Nourished	64	66	
NRS-2002			
Nutritional Risk	3	10	0,074[b]
Lack of nutritional risk	78	82	

[a]Chi-square of Linear Tendency b Pearson Chi-square Test
BMI: Body Mass Index; SGA: Subjective Global Assessment; PG-SGA: Patient Generated Subjective Global Assessment; NRS-2002: Nutritional Risk Index-2002

years. Among seniors 72.8% were males and 64.2% of the adults were females. Most of the patients were hospitalized to undergo urologic procedures, especially prostatectomy (26% of total surgeries conducted during this study).

Table II displays the anthropometric and subjective nutritional evaluation of study participants. For all indicators of nutritional status, we found a higher prevalence of deficit among the elderly. Statistically significant difference between groups was not found only for PG-SGA and NRS-2002.

When assessing the agreement between subjective methods and anthropometry, we observed a poor agreement between them, even when the sample was stratified by age (Table III).

Furthermore, patients rated at higher degrees of malnutrition by subjective evaluations also showed statistically significant greater impairment of nutritional parameters assessed by anthropometry (Table IV).

Discussion

Nutritional assessment is the first step to define the nutritional plan during the patient's admission. Currently this screening is performed by simple subjective methods to identify which nutritional changes, inherent to the illness process, the patient features[18]. Along with subjective methods, anthropometric assessment of body stores is also of great utility to identify how

Table III
Agreement between methods of nutritional status assessment of surgical patients with cancer. Salvador-Bahia, 2010

			SGA		
	BMI	*AMC/AMAc*	*%AdeqTST*	*PG-SGA*	*NRS*
Adults	0,185	0,257	0,181	0,721	0,311
Elderly	0,406	-0,025	0,272	0,662	0,343
Total	0,372	0,143	0,265	0,690	0,345
			PG-SGA		
	BMI	*AMC/AMAc*	*%AdeqTST*	*SGA*	*NRS*
Adults	0,146	0,188	0,054	0,721	0,253
Elderly	0,162	0,024	0,116	0,662	0,356
Total	0,173	0,110	0,106	0,690	0,322
			NRS-2002		
	BMI	*AMC/AMAc*	*%AdeqTST*	*SGA*	*PG-SGA*
Adults	0,307	0,136	0,062	0,311	0,253
Elderly	0,245	0,029	0,071	0,343	0,356
Total	0,286	0,089	0,085	0,345	0,322

* Kappa Test
SGA: Subjective Global Assessment; PG-SGA: Patient Generated Subjective Global Assessment; NRS-2002: Nutritional Risk Index-2002; BMI: Body Mass Index; %AdeqTST: Adequacy Percent of Triceps Skinfold Thickness; AMC: Mid-Arm Muscle Circumference; AMAc: Corrected Arm Muscle Area.

Table IV
Mean and standard deviation of anthropometric measures according to the classifications obtained in subjective assessments of surgical patients with cancer. Salvador-Bahia, 2010

	SGA				*PG-SGA*			
	A	*B*	*C*	*p**	*A*	*B*	*C*	*p**
%Weight Loss	0,9 ± 2,1	4,1 ± 4,6	15,3 ± 0,9	0,000	1,2 ± 2,6	3,6 ± 4,3	7,7 ± 7,2	0,000
BMI	26,2 ± 3,8	22,8 ±3,7	18,3 ± 2,2	0,000	25,3 ± 3,9	24,7 ± 4,4	19,5 ± 1,9	0,007
TST	18,6 ± 9,5	12,9 ±7,4	4,5 ± 0,7	0,000	17,4 ± 9,2	17,3 ± 10,4	8,6 ± 4,3	0,124
AC	31,5 ± 22,1	26,6 ± 3,6	20,3 ± 2,1	0,279	31,1 ± 22,1	28,4 ± 3,9	22,2 ± 2,0	0,000

* ANOVA
SGA: Subjective Global Assessment; PG-SGA: Patient Generated Subjective Global Assessment; NRS-2002: Nutritional Risk Index-2002; BMI: Body Mass Index; TST: Triceps Skinfold Thickness; AC: Mid-Arm Circumference.

much these alterations influenced the nutritional status of the patient, and is also useful for nutritional monitoring over time[3]. The evidence that this intervention is able to prevent complications of malnutrition, improve quality of life and increase response and tolerance to anticancer treatment, highlights the need for a nutritional assessment that detects malnutrition and enables early initiation of an effective treatment[19].

In this study, the prevalence of malnutrition by different parameters is below the average found in the literature, which varies from 30 to 77%[19, 20, 21, 5, 2, 22]. The occurrence of malnutrition in this population is influenced by tumor location, disease stage and the anticancer treatment employed[23]. The lower percentage of patients with nutritional deficit found in the present study might be related to the influence of different methods of nutritional status assessment and the exclusive participation of surgical patients, who often are newly diagnosed and have not yet undergone other treatments.

There was a lower occurrence of malnutrition by BMI screening when compared to subjective methods. The BMI reflects only the current nutritional status, which is not the best method to diagnose malnutrition in oncology patients. The monitoring of weight change over time is more suitable to evaluate the decline in nutritional status of such patients[3, 17]. Another limitation is that BMI reflects only the total body weight, thus it doesn't take into account the body composition, which might be inadequate since patients with adequate BMI or overweight or obese may feature inadequacies in their body composition and even be malnourished, thereby interfering on treatment responsiveness and cancer prognosis[24, 6].

The deficit of muscle mass (MM) is a common finding in cancer patients due to increased protein catabolism inherent to the disease. Studies that evaluate body composition of these patients usually find a great prevalence of MM deficit up to 47%[19, 14]. In this study the prevalence of low MM was 63.5%, and among the elderly this finding was 89.2%, reinforcing the idea that in these patients, who already feature physiological decline of MM, the intervention must be greater in order to mitigate an even more intense decline in muscle body stores in this age group[26].

The combination of methods is very common in clinical practice, but only a few published studies have evaluated the agreement between them. When the degree of agreement between subjective evaluations was analyzed, we observed a good correlation between SGA and PG-SGA (K = 0.69), but the same did not happen with the NRS-2002. The latter had mild agreement with SGA and PG-SGA (K = 0.345 and K = 0.322), contradicting the findings of Ryu and Kim (2010), Raslan et al. (2010), Velasco et al, (2011) and Almeida et al (2012), who found a greater agreement (K = 0.68, K = 0.56, K = 0.62 and K = 0.853) between SGA and NRS. Possibly the poor agreement found could be justified by the diversity of patients participating in these studies, as well as the fact that the patients in the present study showed heterogeneity of tumor location sites, since the first authors included only patients with gastric cancer and the last three included patients hospitalized for other causes, not exclusively oncology conditions[5, 20, 18, 24].

Among possible sources of discrepancy between the findings, we emphasize the variety of methods to assess nutritional status, subjectivity in choosing the final diagnosis, and practical skills in anthropometric techniques.

When we tested the agreement between subjective methods and anthropometry, the values did not surpass fair agreement. This result was also found in another study that observed poor agreement between SGA and BMI (K = 0.068) and NRS-2002 and BMI (0.052)[24]. Only one study reported good agreement between the nutritional diagnosis provided by anthropometry and SGA performed by nutritionists (K = 0.78), but the authors did not disclose the criteria applied to establish the anthropometric diagnosis used for comparison[19]. The lack of studies precludes a better comparison between these findings and the ones found in the literature, especially regarding body composition assessment.

Despite the poor correlation between subjective and anthropometry methods, we observed that patients who had a more severe impairment of muscle and adipose tissue reserves, as well as greater weight loss, were subjectively classified as the most malnourished. This demonstrates the relevance of using more than one method to obtain the nutritional diagnosis, turning it more complete by including subjective and objective items of evaluation.

Such combination becomes even more important when working with oncology patients who exhibit different clinical signs and symptoms, fluctuations in food intake, adverse reactions to the treatments and changes in nutritional status. It is important to point out that the selection of the method to be employed should be guided by the profile of the population assisted, the feasibility of inserting these methods into nutritional routine and the possibility of monitoring these patients periodically, thereby ensuring proper nutritional intervention and minimization of undesirable effects inherent to the disease process.

Importantly, the nutritional monitoring must occur on a regular basis to assure the effectiveness of nutritional intervention and to identify if the patient is not presenting further decline in nutritional status. This practice leads to benefits for the patient and enhances the immune and anticancer therapy responses, resulting in a higher survival rate, improvement in quality of life as well as reduction in health care costs[3].

Conclusion

Anthropometry and subjective evaluations are important tools to guide the development of nutritional

intervention and contribute to a more favorable clinical outcome in cancer patients.

Despite the poor agreement between subjective assessments and anthropometry, patients classified in more severe stages of malnutrition by subjective assessment showed proportionately greater impairment of body reserves by anthropometry. Such finding justifies that subjective methods are able to properly rank patients according to their body composition, even if the statistical test employed did not reveal agreement between the methods.

Given these results, it is worth noting the importance of applying more than one method of nutritional assessment, complementarily. The combination of methods allows better monitoring and nutritional diagnosis, than the singly use of one tool.

References

1. Person C, Sjoden O, Glimelius B. The Swedish version of the patient-generated subjective global assessment of nutritional status: gastrointestinal vs urological cancers. *Clin Nutr* 1999; 18: 71-7.
2. Pereira Borges N, et al. Comparison of the nutritional diagnosis, obtained through different methods and indicators, in patients with cancer, *Nutr Hosp* 2009; 24: 51-5.
3. Davies M. Nutritional screening and assessment in cancer-associated malnutrition. *Eur J of Onc Nurs* 2005; 9: 64-73.
4. Wu, BW, et al. Clinical application of subjective global assessment in Chinese patients with gastrointestinal cancer. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 3542-9.
5. Ryu SW, Kim IH. Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 3310-7.
6. Chaves MR, et al. The Diversity of Nutritional Status in Cancer: New Insights. *The Oncologist* 2010; 15: 523-30.
7. Kim J-O, et al. Development and validation of a nutrition screening tool for hospitalized cancer patients. *Clin Nutr* 2011; 30: 724-29.
8. Laky B, et al. Comparison of different nutritional assessments and bodycomposition measurements in detecting malnutrition among gynecologic cancer patients. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1678-85.
9. Flipovic, BF, et al. Comparison of two nutritional assessment methods in gastroenterology patients. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 1999-2004.
10. Li, R, et al. Comparison of PG-SGA, SGA and body-composition measurement in detecting malnutrition among newly diagnosed lung cancer patients in stage IIIB/IV and benign conditions. *Med Oncol*, 2010.
11. Blackburn, GL, Thornton, PA. Nutritional assessment of hospitalized patients. *Med Clin North Am* 1979; 63: 1103-15.
12. Jensen GL, Hisao PY, Wheeler D, Adult Nutrition Assessment Tutorial. *J Parenter Enteral Nutr* 2012; 36: 267-74.
13. Frisancho, AR. New norms of upper limb fat and muscle áreas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2540-5.
14. Kondrup J, et al. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22: 415-21.
15. Detsky AS, et al. What is Subjective Global Assessment of Nutricional Status? *J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11: 8-13.
16. Othery, FD. Definition of Standardized Nutritional Assessment and Interventional Pathways in Oncology. *Nutr* 1996; 12: 15-9.
17. Amaral TF, et al. An evaluation of three nutritional screening tools in a Portuguese oncology centre. *J Hum Nutr Diet* 2008; 21: 575-83.
18. Velasco C, et al. Comparison of four nutritional screening tools to detect nutritional risk in hospitalized patients: a multicentre study. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 269-74.
19. Gómez-Candela C, et al. Valoración global subjetiva en el paciente neoplásico. *Nutr Hosp* 2003; 18: 353-7.
20. Raslan M, et al. Complementarity of Subjective Global Assessment (SGA) and Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) for predicting poor clinical outcomes in hospitalized patients. *Clin Nutr* 2010; 30: 49-53.
21. Gómez-Candela C, et al. Utilidad de un método de cribado de malnutrición en pacientes con câncer. *Nutr Hosp* 2010; 25: 400-5.
22. Peres GB, et al. Comparação entre métodos de Avaliação Subjetiva Global em oncologia. *Rev Cien Saúde* 2009; 2: 37-42.
23. Meyenfeldt Mv. Cancer-associated malnutrition: An introduction. *Eur J Onc Nurs* 2005; 9: 35-8.
24. Almeida AN, et al. Nutritional risk screening in surgery: Valid, feasible, easy! *Clin Nutr* 2012; 31: 206-11.
25. Thoresen L, et al. Nutritional status of patients with advanced cancer: the value of using the subjective nutritional assessment of nutritional status as a screening tool. *Palliat Med* 2002; 16: 33-42.
26. Sampaio LR. Avaliação Nutricional e Envelhecimento. *Rev Nutr* 2004; 17: 507-14.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):922-927
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Valoración nutricional*

Aplicabilidad del IMC en adolescentes escolares que viven a moderada altitud del Perú

Marco Antonio Cossio Bolaños[1, 7], Antonio Viveros Flores[2, 7], Jefferson Eduardo Hespanhol[3], Cristiane Camargo[4] y Rossana Gómez Campos[5, 6]

[1]Departamento de Ciencias de la Actividad Física, Universidad Católica del Maule, Chile. [2]Institución Educativa Antonio José de Sucre 40048, Arequipa, Perú. [3]Departamento de Educación Física, Pontificia Universidad Católica de Campinas, Sao Paulo. Brasil. [4]Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Estadual de Campinas, Sao Paulo. Brasil. [5]Facultad de Educación Física de la Universidad Estadual de Campinas, Sao Paulo. Brasil. [6]Universidad Autónoma de Chile. [7]Red Iberoamericana de Investigación en Desarrollo Biológico Humano REIIDEBIHU.

Resumen

Introducción y objetivos: **El uso del IMC es muy cuestionado, sobretodo, en poblaciones en fase de crecimiento que se caracterizan por presentar baja estatura para su edad. El objetivo es verificar si el IMC es aplicable a una muestra de escolares adolescentes que viven en una región de moderada altitud del Perú.**

Material y Métodos: **Estudio descriptivo transversal realizado en 319 adolescentes escolares (181 hombres y 138 mujeres) de 12,0 a 17,9 años de edad. Se evaluó las variables antropométricas del peso y la estatura. Se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC). Se utilizó la referencia del CDC-2000 para comparar el peso y estatura a partir del Z-score y el IMC por medio de diferencia de medias.**

Resultados: **El Z-score para el peso corporal mostró pequeñas variaciones (entre -0,3 a 0,3 kg). En la estatura se observa valores negativos para ambos sexos (hombres entre -0,3 a -1,3 cm y mujeres entre -0,5 a 1,3 cm). Respecto al IMC, hubo diferencias significativas en todas la edades y en ambos sexos (p<0,05).**

Conclusión: **Los valores medios del IMC en adolescentes de ambos sexos se ven incrementados debido a la baja estatura observada. Estos resultados sugieren que el IMC no sería aplicable a escolares adolescentes que viven en una región de moderada altitud del Perú.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:922-927)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7733

Palabras claves: *Escolares. Adolescentes. Índice de masa corporal. Altitud.*

APPLICABILITY OF BMI IN ADOLESCENT STUDENTS LIVING AT MODERATE ALTITUDE OF PERU

Abstract

Introduction and Objectives: **The use of BMI is highly contested, especially in populations in which growth phase is characterized by short stature for his age. The aim is to verify if the BMI is applicable to a school sample of adolescents living in a region of moderate altitude of Peru.**

Material and Methods: **A descriptive cross-sectional study in 319 adolescent students (181 men and 138 women) from 12.0 to 17.9 years of age. Anthropometric variables of height and weight were evaluated. Body Mass Index (BMI) was calculated. The CDC -2000 reference was used to compare weight and height from Z- score and BMI by mean difference.**

Results: **The Z - score showed body weight to small variations (from -0.3 to 0.3 kg). In stature negative values for both sexes (men between -0.3 to -1.3 cm and women between -0.5 to 1.3 cm) is observed. For BMI, there were significant differences in all ages and in both sexes (p <0.05).**

Conclusion: **The mean values of BMI in adolescents of both sexes are increased due to the observed low stature. These results suggest that BMI would not apply to school adolescents living in a region of moderate altitude of Peru.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:922-927)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7733

Keywords: *School. Teenagers. Body mass index. Altitude.*

Correspondencia: Marco Antonio Cossio Bolaños.
Departamento de Ciencias de la Actividad Física.
Universidad Católica del Maule, Chile.
Av San Miguel s/n, Talca. Chile.
E-mail: mcossio1972@hotmail.com

Recibido: 2-VII-2014.
Aceptado: 23-VII-2014.

Introducción

El Índice de Masa Corporal (IMC = peso en kg/estatura^2 en metros) con frecuencia se utiliza para evaluar el estado nutricional y es considerado como substituto de adiposidad corporal en niños, adolescentes y adultos. De hecho, la OMS[1] sugiere la utilización del IMC para la identificación y el diagnostico del sobrepeso y obesidad, independientemente de la región geográfica de la población en estudio, inclusive, a pesar de ser cuestionado debido a su aplicabilidad es utilizado rutinariamente en todas las fases de edades[2].

En este sentido, la precisión del IMC para estimar el porcentaje de grasa corporal fue objeto de varios estudios[3-5], sin embargo, la incapacidad de poder distinguir la masa grasa de la masa libre de grasa[6], además de su aplicación a poblaciones con altos niveles de atraso sobre el crecimiento físico es cuestionada[7, 8], inclusive se destaca que niños que viven a elevadas altitudes generalmente presentan disminución de 1-4 cm en la estatura en relación a las curvas referenciales[9], lo que evidentemente puede influir en la relación peso y estatura. Por lo tanto, la baja estatura va conducir ciertamente a un aumento exagerado en los valores del IMC, produciendo un efecto mayor, específicamente en niños y adolescentes en relación a los adultos[10].

En la práctica, el IMC se convirtió en el indicador más utilizado[11] para diagnosticar el sobrepeso en situaciones clínicas y de investigación[12] y es aplicado básicamente para estudiar grandes grupos poblacionales[13], puesto que la evaluación del peso corporal y la estatura implican procedimientos sencillos y se caracterizan básicamente por el bajo costo de los instrumentos y por la facilidad en el uso de los mismos, por lo que, continua siendo un criterio de elección entra la comunidad científica[14].

De esta forma, en poblaciones en fase de crecimiento y desarrollo y aun con baja estatura, la aplicabilidad el IMC no sería útil para evaluar el estado nutricional y/o el exceso de peso corporal, dado que niños de moderada altitud del Perú localizados a 2320 msnm evidenciaron baja estatura en relación a la referencia internacional de la OMS[15]. Por lo tanto, es posible que los adolescentes de la misma región geográfica del Perú probablemente puedan presentar bajos valores de estatura en relación a la referencia internacional y consecuentemente pueda afectar el resultado final del IMC, con lo cual, es posible sobreestimar el exceso de peso corporal. En este sentido, el objetivo del estudio buscó verificar si el IMC es aplicable a una muestra de escolares adolescentes que viven en una región de moderada altitud del Perú.

Metodología

Este estudio es parte de una investigación de tipo descriptivo-transversal. Los datos fueron recolectados en un colegio de una zona urbana de la provincia de Arequipa, Perú. El colegio pertenece a la red de colegios del estado, donde generalmente asisten alumnos de condición socioeconómica media. La selección de la muestra fue obtenida de forma No-Probabilística (conveniencia). Se estudiaron a 319 escolares de ambos sexos (181 varones y 138 mujeres) con edades entre 12,0 a 17,9 años.

Arequipa está localizada al sur de la capital del Perú (Lima) a 1,009 km y a una altitud de 2,320 msnm. Esta región se caracteriza por ser un importante centro industrial, agrícola y comercial del Perú, alcanzando un Índice de Desarrollo Humano IDH para el 2013 de 0,745, superior al IDH del Perú (0,741) para el mismo año. A lo largo del año Arequipa presenta un clima seco y escaso nivel de precipitaciones. La humedad relativa durante el año varía entre 46% a una máxima de 70% y la temperatura oscila entre 10°C a 25°C, respectivamente.

Procedimientos

Todos los datos antropométricos fueron recolectados en el mes de noviembre y diciembre del 2012. El procedimiento estuvo a cargo de un solo evaluador, el cual mostró un Error Técnico de Medida (ETM) intra-evaluador inferior al 3% para las dos variables (peso y estatura).

Para el cálculo de la edad decimal se utilizó el registro de nacimiento de cada alumno. Tal información fue proporcionada por la Dirección del Colegio. La edad decimal se calculó por medio de una tabla de registros decimales, considerando la fecha de nacimiento (día, mes y año) y la fecha de la evaluación de las medidas antropométricas (día, mes y año).

Para la evaluación de las variables antropométricas se adoptó el protocolo estandarizado del "*international working group of kineanthropometry*" descrita por Ross y Marfell-Jones[16]. La masa corporal (kg) se evaluó con una balanza digital de marca Tanita con precisión de (100 g) y una escala de (0 a 150 kg). La Estatura (cm) se evaluó a través de un estadiómetro de aluminio de marca Seca graduado en milímetros con una escala de (0 a 2,50 m).

Las categorías de edad decimal se construyeron con un año de intervalo, por ejemplo 12,0 a 12,9, 13,0 a 13,9, 14,0 a 14,9, 15,0 a 15,9, 16,0 a 16,9 y 17,0 a 17,9, el IMC fue obtenido a partir de la fórmula propuesta por Quetelet: [IMC = peso (kg)/estatura (m)^2] y para comparar las variables de peso y estatura por edad y sexo se utilizó las curvas de referencia del CDC-2000[17]. Se aplicó el Z-score ± Desviación estándar (DE).

Los padres y/o apoderados legales de los adolescentes fueron informados acerca de los procedimientos de evaluación que implica la realización de las medidas antropométricas en concordancia con las sugerencias descritas por el Comité de ética del Instituto del Deporte Universitario de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa. Se excluyó del estudio a los es-

colares que no autorizaron el consentimiento informado, a los que presentaban incapacidad física y a los que no asistieron el día de la evaluación antropométrica.

Estadística

Los valores del peso, estatura e IMC del estudio fueron comparados con la referencia del CDC-2000 a partir del Z-score ± DE, siendo interpretado Z-score positivo como mayor que la población de referencia y negativo, como menor que la referencia del CDC-2000. Las diferencias significativas entre ambos grupos se obtuvo a partir del test t para muestras apareadas ($p<0,05$). La distribución normal de los valores se verificó por medio del test Kolmogorov-Smirnov.

Resultados

La tabla I muestra las variables antropométricas de peso, estatura e IMC que caracterizan a los adolescentes estudiados. Se observa en ambos sexos que el peso corporal se incrementa a medida que la edad avanza. Sin embargo, respecto a la estatura este patrón se observa únicamente en los hombres, ya que en las mujeres, se detiene por vuelta de los 15 años. En general, el IMC en ambos sexos aumenta relativamente en función de la edad.

Los valores del Z-score en función de la edad, tanto para el peso y la estatura se observan en la figura 1. En el caso del peso, en ambos sexos se observa pequeñas variaciones a lo largo de las edades, aunque en general, los valores del peso son relativamente similares a la referencia. En cuanto a la estatura, en ambos sexos se observa valores negativos de Z-score (hombres -0,3 a -1,3 cm y en mujeres -0,5 a 1,3 cm), excepto a los 12 años en los hombres, donde los valores son relativamente similares a la referencia.

Las comparaciones de los valores medios del IMC entre la referencia CDC-2000 y los adolescentes escolares de Arequipa se observan en la figura 2. En ambos sexos se distingue diferencias significativas ($p<0,05$). Los valores medios de IMC de los escolares de Arequipa son superiores en comparación con los de la referencia del CDC-2000.

Discusión

El Índice de Masa Corporal a pesar de ser criticado por las múltiples limitaciones que presenta, es considerado de forma general como un substituto de adiposidad corporal en niños, jóvenes y adultos. Es un indicador que se recomienda para ser usado en estudios de grandes poblaciones[18], independientemente de la edad, sexo, altitud y región geográfica.

En este sentido, con el objetivo de verificar la aplicabilidad del IMC en escolares adolescentes que viven en una región de moderada altitud del Perú, se utilizó como referencia las curvas del CDC-2000 para comparar el peso, estatura y el IMC, respectivamente.

Tabla I
Características antropométricas de la muestra estudiada

Edad	*n*	*Peso (kg)*		*Estatura (m)*		*IMC (kg/m²)*	
		X	*DE*	*X*	*DE*	*X*	*DE*
				Hombres			
12,0-12,9	16	45,3	8,5	1,50	0,09	20,43	2,30
13,0-13,9	23	51,5	9,2	1,56	0,07	21,19	2,87
14,0-14,9	29	55,7	8,1	1,62	0,06	21,29	2,55
15,0-15,9	31	59,1	9,3	1,64	0,06	22,00	2,78
16,0-16,9	49	59,7	7,5	1,66	0,05	21,72	2,93
17,0-17,9	33	62,5	9,5	1,67	0,05	22,45	3,09
				Mujeres			
12,0-12,9	9	45,1	3,2	1,48	0,04	20,59	1,02
13,0-13,9	14	48,0	6,9	1,51	0,04	21,05	2,60
14,0-14,9	18	49,4	6,9	1,53	0,05	21,13	2,75
15,0-15,9	42	52,6	5,4	1,56	0,05	21,67	2,26
16,0-16,9	27	55,5	9,5	1,56	0,06	22,83	3,46
17,0-17,9	14	56,7	8,4	1,56	0,07	23,33	3,51

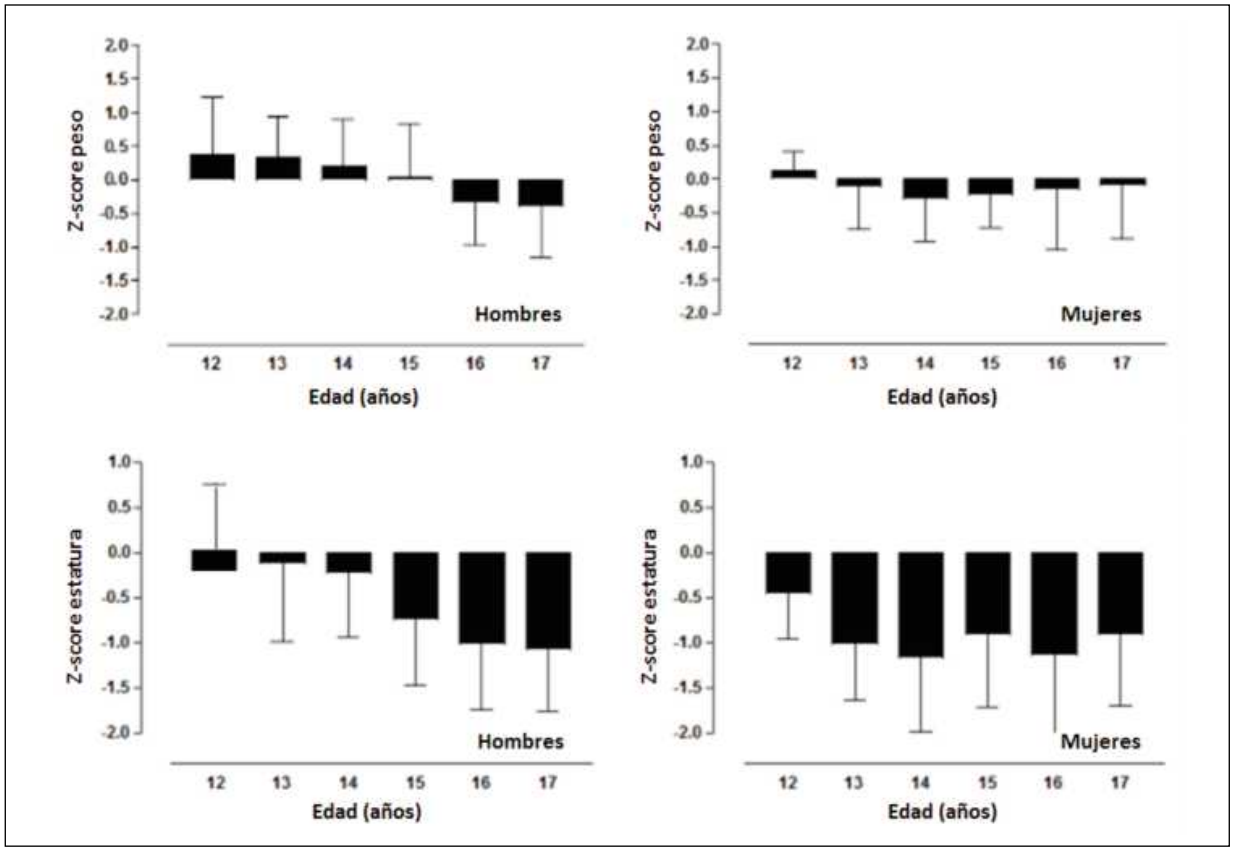
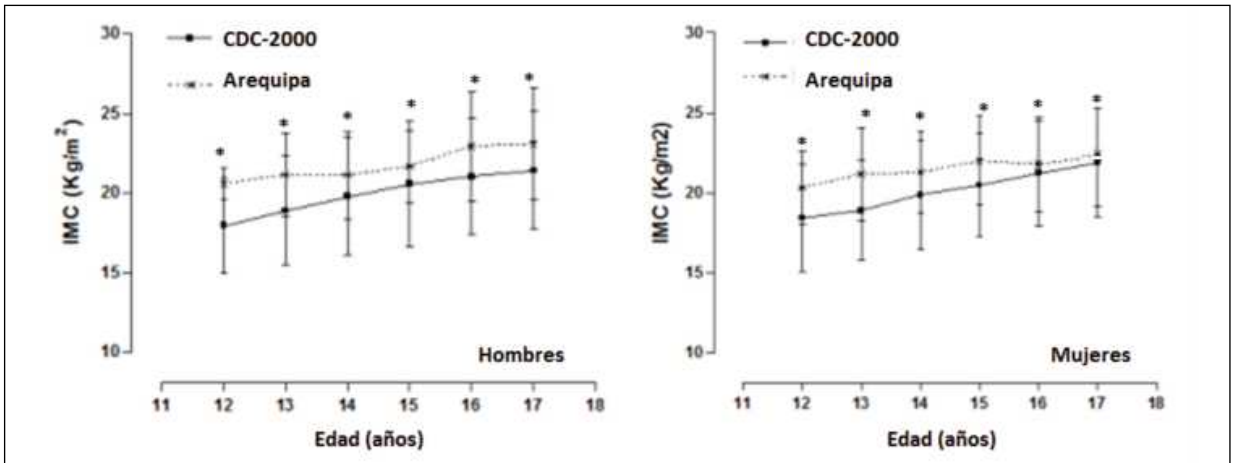


Fig. 1.—Z escore del peso corporal y estatura de adolescentes escolares de ambos sexos en relación con la referencia del CDC-2000.



Legenda: *diferencia significativa (p<0,05)

Fig. 2.—Comparación del IMC entre adolescentes escolares del estudio y el CDC-2000.

Los resultados mostraron valores relativamente similares de peso corporal con la referencia internacional en ambos sexos y en todas las franjas de edades, sin embargo, en cuanto a la estatura, los adolescentes de ambos sexos evidenciaron valores inferiores respecto a la curva del CDC-2000. Estos hallazgos permiten destacar la presencia de un pequeño retardo sobre el crecimiento físico lineal en adolescentes del presente estudio. Este patrón observado es típico y característico de zonas alto-andinas de América del sur, puesto que dichas regiones suelen presentar un crecimiento físico lento y prolongado, el cual se trasluce en un menor tamaño corporal en la edad adulta[19], aunque de hecho muchas veces este patrón es atribuido a la combinación de factores intrínsecos (genética) y extrínsecos (medioambientales)[20].

En esencia, esta característica observada en el presente estudio puede ser interpretado como un proble-

ma teórico para este nivel de altitud, donde la baja estatura observada dio lugar a un aumento exagerado en los valores del IMC. En este sentido, la figura 2 muestra claramente que los valores medios del IMC de los adolescentes estudiados se encuentran sobre los valores medios de la referencia, evidenciándose de esta forma una clara sobreestimación del exceso del peso corporal.

De hecho, un estudio previo efectuado en niños de la misma región geográfica del Perú[15] demostró que la baja estatura afecta el resultado final del IMC, inclusive otros estudios independientemente de la región geográfica y la edad, consideran que la estatura posee influencia directa sobre el IMC, sobreestimando el exceso de peso corporal[21, 22]. Otros estudios efectuados en adolescentes y adultos con baja estatura han demostrado altas tasas de riesgo cardiovascular[23] y de obesidad[24], lo que demuestra que el IMC como índice de obesidad no es directamente aplicable a poblaciones humanas que tengan diferencias notables en estatura[25].

Por lo tanto, a pesar de su utilización casi universal, las bases científicas sobre las que se sustenta el concepto del IMC son poco claras[26], especialmente cuando se trata de diagnosticar el estado nutricional de grupos poblacionales de niños y adolescentes de diversas etnias y altitudes, especialmente aquellas que viven en condiciones medio-ambientales extremas. Aunque cabe señalar que el IMC clásicamente fue diseñado para comparar grupos poblacionales adultos homogéneos, cuyo uso y aplicación ha sido generalizado como un método ampliamente extendido para el diagnóstico de la obesidad y el análisis de su gravedad[27].

En esencia, los países en desarrollo como el Perú que se encuentran en pleno proceso de transición nutricional, aún afrontan algunos problemas nutricionales como el retardo en el crecimiento físico y el exceso de peso[28, 29] en poblaciones infantiles y juveniles. Además es ampliamente conocido que las grandes variaciones geográficas, climatológicas y de altitud impiden que se pueda estandarizar un solo método como el IMC para evaluar y realizar el seguimiento del estado nutricional de niños y adolescentes peruanos. En este sentido, es necesario identificar y/o desarrollar métodos eficientes que permitan diagnosticar y monitorizar de forma adecuada la doble carga expresada en términos de obesidad y de baja estatura, inclusive se sugiere realizar ajustes alométricos en las variables antropométricas, puesto que las leyes alométricas establecen que la forma es modificada necesariamente por el tamaño corporal[30].

En consecuencia, a partir de los resultados obtenidos es posible señalar algunas limitaciones que el estudio presenta, por ejemplo, el tipo de selección de muestra utilizado impide la generalización de los resultados a otras ciudades de moderada altitud, sin embargo, se sugiere para futuros estudios considerar muestras más amplias y representativas, incluyendo otras regiones geográficas de moderada y elevada altitud. Además cabe resaltar que una de las fortalezas que se puede rescatar del estudio es que es necesario analizar más a fondo el uso del IMC, en especial en niños y adolescentes de baja estatura, puesto que dicha información podría contribuir en gran medida en la toma de decisiones a la hora de analizar el estado nutricional. Por lo tanto, los profesionales de la salud que trabajan en regiones de moderada altitud deben tomar con cautela el uso del IMC, por lo menos hasta alcanzar mayor consenso respecto al uso de referencias en poblaciones escolares[31], en especial cuando se pretende valorar el exceso de peso en contextos clínicos y/o epidemiológicos.

Conclusión

Se concluye que los adolescentes de ambos sexos de moderada altitud evidenciaron baja estatura en relación a la referencia internacional. Este patrón afecta el resultado final del IMC sobreestimando de esta forma el exceso de peso corporal. Estos resultados sugieren que el IMC no es aplicable a escolares adolescentes que viven en una región de moderada altitud del Perú. Por lo tanto, para confirmar estos hallazgos se necesitan de más estudios transversales en regiones de moderada y elevada altitud, abarcando diversos contextos socioeconómicos.

Referencias

1. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Assessment of differences in linear growth among populations in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Acta Paediatr* 2006; 450(Suppl); 56-65
2. Tirosh A, Shai I, Afek A, Dubnov-Raz G, Ayalon N, Gordon B et al. Adolescent BMI trajectory and risk of diabetes versus coronary disease. *N Engl J Med* 2011; 364: 1315-1325.
3. Gallagher D, Visser M, Sepúlveda D, Pierson RN, Harris T, Heymsfield SB. How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic groups? *Am J Epidemiol* 1996; 143: 228-239.
4. Pietrobelli A, Faith MS, Allison DB, Gallagher D, Chiumello G, Heymsfield SB. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study. *J Pediatr* 1998; 132: 204-210.
5. Mei Z, Grummer-Strawn LM, Pietrobelli A, Goulding A, Goran MI, Dietz WH. Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 978-985.
6. Wilson H, Dickinson F, Griffiths PL, Azcorra H, Bogin B, Varela-Silva M. How Useful Is BMI in Predicting Adiposity Indicators in a Sample of Maya Children and Women with High Levels of Stunting?. *Am. J. Hum. Biol* 2011; 23: 780-789.
7. Lara-Esqueda A, Aguilar-Salinas CA, Velazquez-Monroy O, Gomez-Perez FJ, Rosas-Peralta M, Mehta R, Tapia-Conyer R. The body mass index is a less-sensitive tool for detecting cases with obesity-associated co-morbidities in short stature subjects. *Int J Obes* 2004; 28: 1443-1450.
8. Bogin B, Varela-Silva MI. Fatness biases the use of estimated leg length as an epidemiological marker for adults in the NHANES III sample. *Int J Epidemiol* 2008; 37: 201-209.
9. Cossio-Bolaños MA, Arruda M, Gómez RA. Características antropométricas de niños y adolescentes de altura. In: Salazar

CM, Figueroa JA, Valdivia JE, López SH, Larios MJ, Mora SW *et al*, editors. Usos y representaciones de las prácticas físicas-deportivas de los jóvenes mexicanos. Guadalajara: Universidad Colima; Universidad Veracruzana; 2010. p. 185-99.
10. Cameron N, Wright MM, Griffiths PL, Norris SA, Pettifor JM. Stunting at 2 years in relation to body composition at 9 years in African urban children. *Obes Res* 2005; 13: 131-136.
11. Ravasco P, Anderson H, Marcondes F. y Red de Malnutrición en Iberoamerica del Programa de ciencia y Tecnología para el desarrollo (Red Mel-Cyted). Métodos de valoración del estado nutricional. *Nutr. Hosp*. 2010; 25(3): 57-66.
12. Burkhauser RV, Cawley J. Beyond BMI: the value of more accurate measures of fatness and obesity in social science research. *J Health Econ* 2008; 27: 519-529.
13. Ellis KJ, Abrams SA, Wong WW. Monitoring childhood obesity: assessment of the weight/height2 index. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 939-946.
14. González-Jiménez E, Aguilar-Cordero MJ, Álvarez-Ferre J, Padilla-López C, Valenza M. Estudio antropométrico y valoración del estado nutricional de una población de escolares de Granada; comparación con los estándares nacionales e internacionales de referencia. *Nutr Hosp*. 2012; 27(4): 1106-1113.
15. Cossio-Bolaños MA, Santi Maria T, Gomez Campos R, Pascoal EH, Hespanhol JH, Arruda M. The use of World Health Organization growth curves in children and adolescents that live in regions of moderate altitude. *Rev Paul Pediatr* 2012; 30(3): 314-20.
16. Ross WD, Marfell-Jones MJ. Kinanthropometry. In: MacDougall JD, Wenger HA, Geen HJ, editors. Physiological tests for elite athletes. London: Human Kinetics; 1991. p. 223-308.
17. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS. 2000 CDC Growth charts for the United States: Methods and development 2. Series 11, 246, 1-190. Hyattsville, Maryland, National Center for Health Statistics. Vital Health Stat. 2002. Ref Type: Report.
18. Burkhauser RV, Cawley J. Beyond BMI: the value of more accurate measures of fatness and obesity in social science research. *J Health Econ* 2008; 27: 519-529.
19. Moreno Romero S, Madorrán Serrano MD, Bejarano I, Dipierri JE. Crecimiento longitudinal en poblaciones de altura andinas. ¿Existe un patrón propio de estos ecosistemas? *Observatorio Medioambiental* 2006; 9: 155-169.
20. Cossio-Bolaños MA, Arruda M, Núñez Álvarez V, Lancho Alonso JL. Efectos de la altitud sobre el crecimiento físico en niños y adolescentes. *Rev Andal Med Deporte* 2011; 4(2): 71-76.
21. Michielutte R, Diseker RA, Corbett WT, Schey HM, Ureda JR. The relationship between weight-height indices and the triceps skinfold measure among children age 5 to 12. *Public Health Briefs* 1984; 74: 604-6.
22. Bellizzi MC, Dietz W. Workshop on childhood obesity: summary of the discussion. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: S173-5.
23. Florencio TT, Ferreira HS, Cavalcante JC, Stux GR, Sawaya AL. Short stature, abdominal obesity, insulin resistance and alterations in lipid profile in very low-income women living in Maceio, north-eastern Brazil. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14: 346-348.
24. Leonard WR, Sorensen MV, Mosher MJ, Spitsyn V, Comuzzie AG. Reduced fat oxidation and obesity risks among the Buryat of Southern Siberia. *Am J Hum Biol* 2009; 21: 664-670.
25. Fernández López JA, Remesar X, Alemany M. Ventajas teóricas del índice de Rohrer (P/A3) sobre el índice de masa corporal (P/A2) para la estimación de la adiposidad en humanos. *Rev Esp Obes* 2005; 3: 47-55.
26. Prentice AM, Jebb SA. Beyond body mass index. *Obes Rev* 2001; 2: 141-7.
27. Garrow JS. Health implications of obesity. In: Obesity and related diseases. Churchill Livingstone, Edinburgh 1988, pp. 1-19.
28. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar. 2005. Lima: INEI; 2006.
29. Mispireta ML, Rosas AM, Velásquez JE, Lescano AG, Lanata CF. Transición Nutricional en el Perú, 1991-2005. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2007; 24(2): 129-35.
30. Schmidt-Nielsen K. Scaling: why is animal size so important? New York: Cambridge University Press; 1984.
31. Meyer E, Carrillo R, Román EM, Bejarano IF, Alfaro EL, Dipierri JE. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en escolares jujeños de diferente nivel altitudinal según las referencias IOTF, CDC y OMS. *Arch Argent Pediatr* 2013; 111(6): 516-522.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):928-935
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Valoración nutricional*

Perfil de ácidos grasos de mero (*Epinephelus morio*) crudo y procesado en aceite capturado en la península de Yucatán, México

Maira Segura-Campos, Gisela González-Barrios, Pablo Acereto-Escoffié, Gabriel Rosado-Rubio, Luis Chel-Guerrero y David Betancur-Ancona

Facultad de Ingeniería Química, Universidad Autónoma de Yucatán, México.

Resumen

Los ácidos grasos insaturados son de interés en la actualidad por su potencial para reducir enfermedades cardiovasculares, primera causa de muerte en el mundo. Por su contenido de ácidos grasos esenciales, el pescado es uno de los productos alimenticios de mayor demanda entre la población. Uno de los procesos más populares para el consumo de pescado en la Península de Yucatán, México es la fritura. Sin embargo, estudios demuestran que la fritura de alimentos genera cambios en la composición de lípidos generando ácidos grasos *trans*. El objetivo del presente estudio fue evaluar el perfil de ácidos grasos del Mero (*Epinephelus morio*) crudo y procesado con diferentes tipos de aceite comercial. Los resultados mostraron un contenido graso en *E. morio* crudo de 1.68%. El porcentaje de aceite extraído y absorbido por el producto al ser frito con aceite de maíz, girasol/canola, soya y cártamo se encontró en un rango de 2.3-3.93 y 26.95-57.25%, respectivamente. El perfil lipídico obtenido por CG-MS sugirió la formación de ácidos grasos *trans* por isomerización y efecto de la temperatura de freído. Sin embargo ácidos grasos esenciales como el oleico y linoleico fueron absorbidos por *E. morio* al ser frito con aceite de cártamo y girasol/canola, respectivamente.

(*Nutr Hosp*. 2015;31:928-935)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7735

Palabras claves: *Ácidos grasos insaturados*. *Mero*. Epinephelus morio. *Fritura*. *Aceite comercial*.

FATTY ACID PROFILE OF MERO (*EPINEPHELUS MORIO*) RAW AND PROCESSED OIL CAPTURED IN THE YUCATAN PENINSULA, MEXICO

Abstract

Unsaturated fatty acids are of current interest for their potential to reduce cardiovascular disease, the first cause of death worldwide. By its content of essential fatty acids, fish is one of the food products most in demand among the population. One of the most popular processes for fish consumption in Yucatan Peninsula, Mexico is frying. However, studies show that frying food causes changes in the composition generating *trans* fatty acids. The objective of this study was to evaluate the fatty acid profile of Mero (*Epinephelus morio)* crude and processed with different types of commercial oil. The results showed a fat content in raw *E. morio* of 1.68%. The percentage of oil extracted and absorbed by the product to be fried with corn oil, sunflower/canola, soybean and safflower was found in a range of 2.3-3.93 and 26.95-57.25%, respectively. The lipid profile obtained by GC-MS suggested the formation of *trans* fatty acids by isomerization and effect of temperature frying. However essential fatty acids such as oleic and linoleic acids were absorbed by *E. morio* being fried in sunflower oil and safflower/ canola, respectively.

(*Nutr Hosp*. 2015;31:928-935)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7735

Key words: *Unsaturated fatty acids*. *Mero*. Epinephelus morio. *Fried*. *Commercial oil*.

Abreviaturas

AOAC: Asociación Oficial de Químicos analíticos (Association of Official Analytical Chemists).

ELN: Extracto Libre de Nitrógeno.

FAME: Ésteres metílicos de los ácidos grasos (Fatty acid methyl esters).

FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (Food and Agriculture Organization).

FDA: Agencia de Drogas y Alimentos (Food and Drug Administration).

GC-MS: Cromatografía de gases acoplado a masas (Gas chromatography–mass spectrometry).

Lipoproteínas HDL: Lipoproteínas de alta densidad (High density lipoprotein).

Lipoproteínas LDL: Lipoproteínas de baja densidad (Low density lipoprotein).

Correspondencia: David Betancur-Ancona.
Facultad de Ingeniería Química,
Universidad Autónoma de Yucatán,
Periférico Norte Km. 33.5, Tablaje Catastral 13615,
Col. Chuburná de Hidalgo Inn.
Mérida, Yucatán, C.P. 97203, México.
E-mail: bancona@uady.mx

Recibido: 8-VII-2014.
Aceptado: 13-VIII-2014.

Introducción

A nivel mundial, se ha estimado la muerte de diecisiete millones de personas al año por enfermedades cardiovasculares atribuidas a más de trescientos factores de riesgo entre los que destacan el consumo de tabaco, la inactividad física, el consumo de alcohol así como la mala alimentación por ingesta de productos ricos en grasa los cuales generan obesidad e hipertensión[1]. La población consiente de lo anterior muestra interés por modificar su régimen alimenticio acercándose al consumo de una dieta balanceada, la cual incluya componentes de los alimentos que contribuyan a la reducción de dichos padecimientos. Entre dichos compuestos se encuentran los ácidos grasos insaturados w3 y w6 los cuales contribuyen a una correcta función neuronal y cerebral, previniendo desórdenes mentales, tales como depresión, ansiedad y estrés; disminuyen el riesgo de enfermedades degenerativas como demencia y Alzheimer; de ser consumidos durante el desarrollo fetal e infantil contribuyen al desarrollo del cerebro, sistema nervioso, retina y crecimiento; reducen la presión arterial sistólica y diastólica hasta 2.1 y 1.6 mmHg en personas mayores de 45 años y aquellos con presión sanguínea mayor a 140/90 mmHg; disminuyen la agregación plaquetaria; suprimen la producción de citoquinas proinflamatorias como la interleucina 6, interleucina 1b y el factor de necrosis tisular a previniendo artritis reumatoide, enfermedad de Crohn, asma, psoriasis y nefropatías; disminuyen los niveles de triglicéridos del suero; reducen el riesgo de infarto agudo de miocardio por control de canales de calcio, actividad eléctrica y estabilidad de las células del músculo del corazón, entre muchos otros beneficios a la salud[2-8].

En este mismo sentido, en los últimos años ha crecido el interés por la cantidad de ácidos grasos *trans* que contienen los alimentos y el efecto que provocan en el metabolismo al incrementar las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y disminuir las de alta densidad (HDL) implicando un riesgo en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares por duplicar la cantidad de colesterol total comparado con los efectos de los ácidos grasos saturados[9,10]. Diversas investigaciones demuestran que pueden ocurrir reacciones inesperadas en el organismo debido al consumo de dichos ácidos grasos. Por lo anterior, en el 2003, la FDA reguló el consumo de ácidos grasos *trans* (debe ser menor de 1% de energía consumida) y dispuso en el 2006 que la cantidad de los mismos debía ser incluida en las etiquetas de los alimentos[10].

El freído es uno de los métodos más antiguos en la preparación de alimentos que involucra incrementos de temperatura hasta de 200 ºC y por ende transferencia de calor a los productos, evaporación de agua (como en carnes y frituras) y absorción de aceite contribuyendo así a las propiedades organolépticas de los mismos. Sin embargo, así como hay reacciones deseables, existen cambios físicos y químicos resultantes de la oxidación, pirólisis, polimerización, hidrólisis y reacciones de isomerización los cuales generan sustancias en los alimentos que modifican sus características sensoriales. Existen dos métodos de freído de alimentos, el primero es el freído superficial, donde el calor se transfiere por conducción al alimento a través de la capa de aceite que se encuentra en la superficie del medio de calentamiento; la segunda, el freído por inmersión, donde toda la superficie del producto recibe un tratamiento térmico homogéneo transfiriéndose el calor por convección y conducción hasta el interior del mismo[10].

El Mero (*Ephinephelus morio*), también conocido como cherna yucateca o americana, es una especie distribuida en la zona neotropical, desde las costas de Massachussets, E.U.A. hasta Río de Janeiro, Brasil, siendo su concentración más importante en el Golfo de México[11,12]. Es una especie de tamaño moderado, cubierto de escamas pequeñas y color rojizo, perteneciente a la familia Serranidae. De acuerdo con Castro-González y colaboradores (2004)[13], el Mero tiene un contenido graso de 2.98% y una relación de ácidos grasos esenciales w-6/w-3 de 0.39 mg. Uno de los procesos más involucrados para el consumo de este producto es el freído modificando así su perfil lípidico. Por lo anterior, el objetivo del presente estudio fue evaluar el perfil de ácidos grasos insaturados de *Epinephelus morio* crudo y procesado con diferentes tipos de aceite comercial.

Materiales y métodos

Materiales y Reactivos

Muestras de *Epinephelus morio* (Mero) fueron adquiridas de una comercializadora local del estado de Yucatán, México. De manera aleatoria, se obtuvieron 14 piezas las cuales fueron evisceradas, lavadas, descamadas y cortadas en postas de 100 g para su posterior análisis. Las muestras fueron analizadas en estado crudo y frito para lo cual se utilizaron cuatro fuentes de aceite comercial: Aceite puro de maíz, girasol/canola, puro de soya y puro de cártamo.

Análisis proximal de Epinephelus morio *en estado crudo*

La composición química de *Epinephelus morio* en estado crudo se determinó de acuerdo a los procedimientos oficiales descritos por la A.O.A.C (1997)[14] los cuales comprenden los siguientes análisis: humedad (método 925.09), proteína (954.01), grasa (920.39), fibra (962.09), cenizas (923.03) y extracto libre de nitrógeno calculado por diferencia.

Calidad de los aceites

Se determinó la calidad de los aceites empleados para la fritura de *Epinephelus morio* cuantificando las

siguientes propiedades fisicoquímicas: Densidad Relativa[15]; Índice de refracción[16]; Color[17]; Índice de Acidez[18]; Índice de saponificación[19]; Índice de yodo[16,20] e Índice de peróxidos[21].

Proceso de fritura

La fritura de las muestras de *Epinephelus morio* se efectuó en una freidora marca Hamilton Beach modelo 35030 a una temperatura de 185 ºC, durante 8 min y empleando cuatro diferentes tipos de aceite comercial (Aceite puro de maíz, girasol/canola, puro de soya y puro de cártamo).

Contenido de aceite en Epinephelus morio *frito con diferentes tipos de aceite comercial*

Se determinó el contenido de aceite a las muestras de Mero crudo y freído con aceite puro de maíz, girasol/canola, puro de soya y puro de cártamo por el método Soxhlet. 30 g de muestra se sometieron a reflujo con hexano durante 6h a 70ºC. El contenido de aceite de las muestras así como el porcentaje de absorción de aceite por gramo de aceite de mero se obtuvo con las siguientes fórmulas:

$$Contenido\ de\ aceite\ (\%) = \frac{g\ de\ aceite\ obtenido}{g\ de\ muestra} \times 100$$

$$Aceite\ absorbido\ (\%) = \frac{g\ de\ aceite\ obtenido}{g\ de\ aceite\ mero} \times 100$$

Perfil de ácidos grasos por Cromatografía de gases acoplado a masas (GC-MS) de Epinephelus morio *frito con diferentes fuentes de aceite comercial*

La hidrólisis de lípidos se realizó al reaccionar durante 12 h a temperatura ambiente 2 ml de una solución 1 M de hidróxido de potasio en 95 % de etanol y 1 ml de muestra. Después de transcurrido ese tiempo, la solución se enfrió a 4 ºC y se agregó 5 ml de agua. Posteriormente, se añadieron 3 ml de hexano-dietil éter (1:1 v/v) y se agitó por 1 min. El extracto, se lavó con 3 ml de agua y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Se trasvasó a un matraz bola y se recuperó el solvente en un rotavapor. Finalmente, se agregaron 3 ml de hexano-dietil éter y se realizó otro lavado acidificando con 0.5 ml de una solución 6 M de ácido clorhídrico, volviéndose a secar con sulfato de sodio anhidro. Para la derivatización de extractos orgánicos de lípidos neutros y polares, se evaporó el solvente en una atmosfera de N_2 y se transmetiló la muestra con metanol/ácido sulfúrico (98:2 v/v) en exceso durante toda la noche a 50 °C. Una vez fría la solución anterior, se agregó 1 ml de agua destilada y 2 ml de hexano. La fase orgánica superior que contenía los ésteres metílicos de los ácidos grasos (FAMEs) fueron los que se colectaron y analizaron por GC-MS[22]. Este estudio se llevó a cabo en un Cromatógrafo de gases Agilent Technologies modelo 6890N acoplado a un detector de masas de cuadrupolo Agilent Technologies 5973N. La temperatura del inyector y la interfase se mantuvo a 250 °C y se utilizó como gas portador He a flujo constante (1 ml/min). La separación se realizó con una columna capilar CP-Sil 5 CB acoplado a MS (60 m × 0.25 mm (diámetro interior) × 0.2 μm de espesor de fase estacionaria), la temperatura del horno fue programada de 80 a 170 °C a una velocidad de flujo de 30 °C/min y de 170 a 295 °C a velocidad de flujo de 3 °C/min[22].

Análisis estadístico

Todos los resultados fueron procesados mediante estadística descriptiva utilizando medidas de tendencia central (media) y dispersión (desviación estándar). Los datos obtenidos del efecto del aceite en la fritura del pescado se evaluó mediante análisis de varianza y comparación de medias por el método LSD utilizando el paquete computacional Statgraphics Plus Versión 5.1 y de acuerdo a los métodos señalados por Montgomery (2007)[23].

Resultados

Composición proximal del pescado

El análisis proximal de *Epinephelus morio* en estado crudo indicó contenidos de humedad, proteína, fibra, grasa, cenizas y E.L.N. de 77.32, 17.4, 1.4, 1.68, 0.95 y 1.25%, respectivamente.

Calidad de los aceites

El análisis fisicoquímico de los aceites empleados para la fritura de *Epinephelus morio* puso de manifiesto la calidad de los mismos así como su importancia en la obtención de productos fritos (Tabla I). La densidad relativa de los aceites se registró en un rango de 0.9007 y 0.92 siendo los resultados similares a los reportados por la FAO (1996)[24]. La determinación del índice de refracción registró valores en un rango de 1.0 a 5.0, siendo el aceite de cártamo el que presentó el menor valor y el aceite de maíz y soya los que presentaron los valores más altos. La determinación de color de los aceites empleados para la fritura indicó las lecturas Y y R que corresponden a las unidades amarillas y rojas de los mismos. Los resultados pusie-

Tabla I
Propiedades fisicoquímicas de aceites comerciales empleados en la fritura de Epinephelus morio

Propiedad	*Aceite comercial*			
	Maíz	*Girasol/Canola*	*Soya*	*Cártamo*
Densidad relativa (δ)	0.9113[c]	0.92[a]	0.9007[d]	0.917[b]
Indice de Refracción	5.0[a]	4.0[b]	5.0[a]	1.0[b]
Color (Y, R)	36[a], 4[a]	6.4[c], 0[d]	12[b], 1.1[b]	4.8[d], 0.6[c]
Índice de acidez	0.1128[c]	0.2256[b]	0.282[a]	0.2256[b]
Índice de saponificación	191[a]	190[b]	190[b]	189[c]
Índice de peróxidos	0.8[c]	0.8[c]	1.6[a]	1.2[b]
Índice de Yodo	124[d]	130[b]	140[a]	129[c]

[a-d]Letras diferentes en la misma fila indica diferencia estadística significativa ($p < 0.05$)

ron de manifiesto el menor y mayor valor de Y en el aceite de cártamo y maíz, respectivamente y el menor y mayor valor de R en el aceite de girasol/canola y maíz, respectivamente.

Propiedades químicas como el índice de acidez, el índice de saponificación, el índice de peróxidos y el índice de yodo también fueron determinadas en los aceites empleados para la fritura de *Epinephelus morio*. El índice de acidez o mg de KOH necesarios para saponificar los ácidos grasos libres se expresó como porcentaje de ácidos calculados en términos del ácido oleico y se registró en un rango de 0.1128 y 0.282. El índice de saponificación o mg de KOH necesarios para saponificar 1 g de grasa se registró en un rango de 189-191. Dicho rango fue considerado como inversamente proporcional al peso molecular promedio de los ácidos grasos. Por otro lado, el índice de peróxidos o meq de O_2 por Kg de aceite se encontró en un rango de 0.8 y 1.6 basados en la capacidad de los peróxidos de oxidar el ion yoduro del KI y producir yodo que se valora con tiosulfato. De manera general, el índice de peróxidos indicó el grado de refinación de los aceites vegetales siendo el aceite de soya el que registró el valor mas alto. Finalmente, el índice de yodo se registró entre 124 y 140 g de I absorbidos/100g de aceite sugiriendo así el grado de insaturación de los aceites utilizado en el estudio.

Contenido de aceite en Epinephelus morio *frito con diferentes tipos de aceite comercial*

En la figura 1 se presentan los porcentajes de aceite obtenidos en muestras de *Epinephelus morio* frito con diferentes fuentes de aceite comercial. Los resultados pusieron de manifiesto un menor contenido de aceite en *Epinephelus morio* frito con aceite de cártamo (2.30%) y un mayor contenido en productos fritos con aceite de maíz (3.93%). Al calcular el porcentaje de aceite absorbido por *Epinephelus morio* frito respecto a los g de aceite presentes en el mismo en estado crudo los resultados muestran un menor y mayor nivel de absorción empleando aceite de cártamo y maíz, respectivamente.

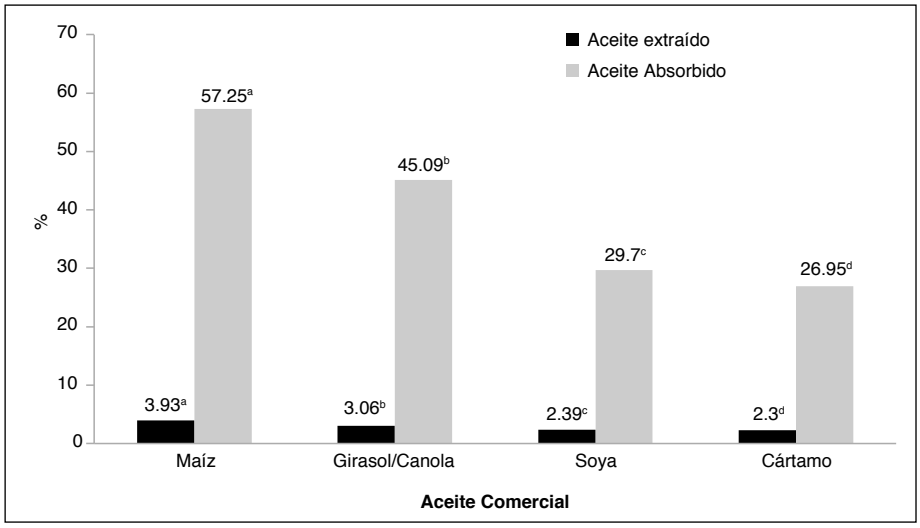


Fig. 1.—Porcentaje de aceite extraído y absorbido por Epinephelus morio frito con diferentes tipos de aceite comercial. [a-d]Letras diferentes en la misma propiedad (Aceite extraído o absorbido) indica diferencia estadística significativa ($p < 0.05$).

Perfil de ácidos grasos por Cromatografía de gases acoplado a masas (GC-MS) de Epinephelus morio *crudo y frito con diferentes tipos de aceite comercial*

Previa determinación del perfil de ácidos grasos en muestras de *E. Morio* crudo y frito se determinó el perfil lipídico de los aceites comerciales crudos y empleados durante la fritura del mero (Tabla II). De manera general, el aceite de maíz mostró una disminución de los ácidos grasos C12:00 (0.16-0.09%), C14:00 (2.20-1.95%), C16:00 (18.68-16.12%), C14:1 (1.24-0.47%), C18:1n9c (37.82-34.43%), C18:3n3 (0.07-0.03%) C20:3n6 (0.04-0.0%), C20:4n6 (4.05-3.95%), C20:5n3 (0.07-0.0%) y C22:6n3 (2.0-0.0%) así como un incremento de C18:0 (5.51-12.66%), C16:1 (2.20-3.55%), C18:1n9t (1.26-1.29%) y C18:3n6 (3.08-3.95%) por efecto de la temperatura de freído. Sin embargo, el aceite de maíz no registró los ácidos grasos C13:0, C17:0, C22:0, C17:1, C18:2n6t, C20:2 y C22:2. El aceite de girasol/canola registró el incremento del ácido elaidico (C18:1n9t: 2.88-4.93%) por efecto de la temperatura y la disminución de los ácidos grasos C12:0 (0.05-0.04%), C14:0 (2.09-1.88%), C16:0 (6.09-5.23%), C18:0 (4.66-4.39%), C22:0 (0.05-0.0%), C14:1 (1.41-0.0%), C16:1 (4.90-4.0%), C18:1n9c (17.49-17.35%) y C18:2n6c (55.40-55.01%). No se encontró registro de C13:0, C17:0, C17:1, C18:2n6t, C18:3n6, C18:3n3, C20:2, C20:3n6, C22:2, C20:5n3 y C22:6n3. Respecto al aceite de soya, la temperatura de freído disminuyó el contenido de residuos grasos como C14:0 (0.21-0.16%), C16:0 (7.38-6.58%), C18:0 (3.69-3.25%), C14:1 (1.13-0.75%), C16:1 (1.34-0.69%), C17:1 (1.28-1.08%), C18:1n9c (21.43-20.99%), C18:2n6c (42.78-41.04%), C18:3n6 (4.70-4.10%), C18:3n3 (2.15-1.75%), C20:3n6 (1.12-0.89%), C20:4n6 (3.58-3.27%), C22:2 (1.12-0.0%), C20:5n3 (2.66-2.05%) y C22:6n3 (3.27-2.84%). Sin embargo, incrementó el contenido de C18:1n9t (1.96-6.71%), generó el ácido graso C18:2n6t (0.0-3.87%) y no registró los residuos grasos C12:0, C13:0, C17:0, C22:0 y C20:2. Finalmente, la temperatura de freído provocó que el aceite de cártamo registrara un incremento de C14:0 (0.10-0.11%), C18:1n9t (0.99-8.26%) y C20:3n6 (0.04.83%) así como un reducción de residuos grasos como C16:0 (3.43-3.28%), C18:0 (1.48-1.34%), C14:1 (0.71-0.56%), C16:1 (0.90-0.76%), C18:1n9c (65.88-65.39%), C18:2n6c (11.66-7.86%), C18:3n6 (8.24-3.67%), C18:3n3 (0.29-0.26%), C20:2 (0.13-0.0%), C20:4n6 (2.05-0.07%), C22:2 (0.07-0.04%), C20:5n3 (1.89-1.57%) y C22:6n3 (2.18-2.02%). No se encontraron los residuos grasos C12:0, C13:0, C17:0, C22:0, C17:1 y C18:2n6t.

La fritura de *E. morio* con aceite de maíz incrementó los niveles de C12:0 (0.21-0.23%), C14:0 (4.53-7.03%), C16:0 (26.83-27.09%), C18:0 (13.89-15.61%), C14:1 (2.90-3.03%), C16:1 (5.86-6.17%), C18:1n9t (2.48-5.11%), C20:2 (0.12-0.34%) y C20:5n3 (0.08-1.26%) (Tabla 3). Sin embargo, la temperatura redujo en *E. morio* frito con dicho aceite el contenido de C17:0 (1.38-1.33%), C22:0 (0.51-0.0%), C17:1 (1.27-0.0%), C18:1n9c (23.87-22.21%), C18:2n6c (3.29-1.12%), C18:3n6 (2.0-1.31%), C18:3n3 (1.77-0.91%), C20:3n6 (0.45-0.0%), C20:4n6 (5.07-4.63%), C22:2 (0.09-0.08%), C22:6n3 (3.26-2.41%). No se registró modificación en el contenido de C13:0 y C18:2n6t. En el producto frito con aceite de girasol, la temperatura incrementó el contenido de C12:0 (0.21-0.36%), C14:0 (4.53-5.46%), C18:0 (13.89-18.38%), C18:1n9t (2.48-4.43%), C18:2n6c (3.29-37.54%) y C18:2n6t (0.0-2.66%); sin embargo se redujeron los niveles de C13:0 (0.13-0.0%), C16:0 (26.83-15.79%), C17:0 (1.38-0.0%), C22:0 (0.51-0.0%), C14:1 (2.90-0.71%), C16:1 (5.86-2.51%), C17:1 (1.27-0.0%), C18:1n9c (23.87-10.97%), C18:3n6 (2.0-0.04%), C18:3n3 (1.77-0.0%), C20:2 (0.12-0.0%), C20:3n6 (0.45-0.0%), C20:4n6 (5.07-1.14%), C22:2 (0.09-0.0%), C20:5n3 (0.08-0.0%) y C22:6n3 (3.26-0.0%). Por otro lado, la temperatura de freído dio como resultado el incremento de residuos grasos en *E. morio* frito con aceite de soya tales como C14:0 (4.53-8.42%), C16:0 (26.83-28.15%), C18 (13.89-15.61%), C14:1 (2.90-3.82%), C18:1n9t (2.48-4.87%), C18:1n9c (23.87-25.08%), C18:2n6c (3.29-3.93%) y C18:2n6t (0.0.3.46%) asi como la pérdida de los residuos C12:0 (0.21-0.0%), C13:0 (0.13-0.0%), C17:0 (1.38-0.0%), C22:0 (0.51-0.0%), C16:1 (5.86-3.70%), C17:1 (1.27-0.0%), C18:3n6 (2.0-1.19%), C18:3n3 (1.77-0.0%), C20:2 (0.12-0.0%), C20:3n6 (0.45-0.0%), C20:4n6 (5.07-1.75%), C22:2 (0.09-0.0%), C20:5n3 (0.08-0.0%) y C22:6n3 (3.26-0.04%). Finalmente, la temperatura incrementó en *E. morio* frito con aceite de cártamo el contenido de C14:0 (4.53-4.85%), C22:0 (0.51-0.68%), C18:1n9t (2.48-3.76%), C18:1n9c (23.87-49.62%), C18:2n6c (3.29-7.54%), C20:5n3 (0.08-0.09%) y C22:6n3 (3.26-3.76%) y no registró nivel alguno de C18:2n6t por efecto de isomerización. Sin ambargo, la temperatura redujo en el producto los niveles de C12:0 (0.21-0.03%), C13:0 (0.13-0.0%), C16:0 (26.83-15.42%), C17:0 (1.38-1-20%), C18:0 (13.89-6.17%), C14:1 (2.90-1.04%), C16:1 (5.86-2.15%), C17:1 (1.27-0.0%), C18:3n6 (2.0-1.71%), C18:3n3 (1.77-0.0%), C20:2 (0.12-0.0%), C20:3n6 (0.45-0.0%), C20:4n6 (5.07-2.99%) y C22:2 (0.09-0.0%).

Discusión

La composición proximal de *Epinephelus morio* en estado crudo fue similar a la reportada por Izquierdo-Corsér y colaboradores (2000)[25] quienes registraron valores de humedad de 77.97% y niveles de proteína, grasa y cenizas de 21.71, 0.88 y 1.2%, respectivamente.

Los resultados del perfil de ácidos grasos insaturados de *Epinephelus morio* crudo y frito sugieren que la temperatura de freído generó la formación de ácidos grasos como el *trans* elaídico y linolelaídico por la isomerización del ácido oleico y linolénico; la

Tabla II
Perfil de ácidos grasos de aceites comerciales en estado crudo y empleados durante la fritura de Mero (E. Morio)

Ácido graso		*Aceite comercial crudo (A) (%)*								*Aceite comercial después de la fritura de* E. Morio *(AF) (%)*							
		A Maíz		*A Girasol*		*A Soya*		*A Cártamo*		*AF Maíz*		*AF Girasol*		*AF Soya*		*AF Cártamo*	
Láurico	C12:0	0.16	± 0.03	0.05	± 0.02	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.03	± 0.02	0.04	± 0.01	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00
Tridecanoico	C13:0	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00
Mirístico	C14:0	2.20	± 0.04	2.09	± 0.03	0.21	± 0.03	0.10	± 0.04	1.95	± 0.02	1.88	± 0.02	0.16	± 0.02	0.11	± 0.02
Palmitico	C16:0	18.68	± 0.43	6.09	± 0.15	7.38	± 0.33	3.43	± 0.05	16.12	± 0.03	5.23	± 0.02	6.58	± 0.03	3.28	± 0.02
Heptadecanoico	C17:0	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00
Esteárico	C18:0	5.51	± 0.13	4.66	± 0.08	3.69	± 0.21	1.48	± 0.04	12.66	± 0.03	4.39	± 0.02	3.25	± 0.02	1.34	± 0.02
Behénico	C22:0	0.00	± 0.00	0.05	± 0.02	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00
Miristoleico	C14:1	1.24	± 0.05	1.41	± 0.08	1.13	± 0.10	0.71	± 0.05	0.47	± 0.04	0.00	± 0.00	0.75	± 0.02	0.56	± 0.02
Palmitoleico	C16:1	2.20	± 0.05	4.90	± 0.01	1.34	± 0.05	0.90	± 0.04	3.55	± 0.03	4.00	± 0.08	0.69	± 0.03	0.76	± 0.03
cis-10 heptadecenoico	C17:1	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	1.28	± 0.04	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	1.08	± 0.02	0.00	± 0.00
Elaidico	C18:1n9t	1.26	± 0.05	2.88	± 0.04	1.96	± 0.14	0.99	± 0.04	1.29	± 0.02	4.93	± 0.03	6.71	± 0.02	8.26	± 0.02
Oleico	C18:1n9c	37.82	± 0.44	17.49	± 0.05	21.43	± 0.52	65.88	± 0.14	34.43	± 0.04	17.35	± 0.02	20.99	± 0.02	65.39	± 0.02
Linoleico	C18:2n6c	21.63	± 0.07	55.40	± 0.54	42.78	± 0.21	11.66	± 0.32	21.60	± 0.04	55.01	± 0.06	41.04	± 0.04	7.86	± 0.02
Linolelaídico	C18:2n6t	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	3.87	± 0.04	0.00	± 0.00
Linolenico	C18:3n6	3.08	± 0.04	0.00	± 0.00	4.70	± 0.15	8.24	± 0.11	3.95	± 0.03	0.00	± 0.00	4.10	± 0.04	3.67	± 0.04
α-linolenico	C18:3n3	0.07	± 0.02	0.00	± 0.00	2.15	± 0.10	0.29	± 0.06	0.03	± 0.02	0.00	± 0.00	1.75	± 0.04	0.26	± 0.02
Cis-11,14 eicosadienoico	C20:2	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.13	± 0.03	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00
Cis-11,14,17 eicosatrienoico	C20:3n6	0.04	± 0.01	0.00	± 0.00	1.12	± 0.08	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.89	± 0.02	4.83	± 0.02
Araquidónico	C20:4n6	4.05	± 0.04	4.94	± 0.52	3.58	± 0.13	2.05	± 0.06	3.95	± 0.04	4.99	± 0.08	3.27	± 0.02	0.07	± 0.02
Cis-13,16 docosadienoico	C22:2	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	1.12	± 0.07	0.07	± 0.04	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.04	± 0.02
Eicosapentanoico	C20:5n3	0.07	± 0.05	0.00	± 0.00	2.66	± 0.07	1.89	± 0.06	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	2.05	± 0.05	1.57	± 0.02
Docosahexanoico	C22:6n3	2.00	± 0.16	0.00	± 0.00	3.27	± 0.04	2.18	± 0.10	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	2.84	± 0.05	2.02	± 0.04

Tabla III
*Perfil de ácidos grasos del aceite de Mero (*Ephinephelus morio*) en estado crudo y sometido a fritura con aceites comerciales (%)*

Acido Graso		E. morio		E. morio *después de freído con aceites comerciales*							
		Crudo		*Maíz*		*Girasol/canola*		*Soya*		*Cártamo*	
Láurico	C12:0	0.21	± 0.02	0.23	± 0.02	0.36	± 0.03	0.00	± 0.00	0.03	± 0.02
Tridecanoico	C13:0	0.13	± 0.03	0.13	± 0.01	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00
Mirístico	C14:0	4.53	± 0.25	7.03	± 0.02	5.46	± 0.03	8.42	± 0.02	4.85	± 0.05
Palmitico	C16:0	26.83	± 0.13	27.09	± 0.03	15.79	± 0.02	28.15	± 0.02	15.42	± 0.06
Heptadecanoico	C17:0	1.38	± 0.06	1.33	± 0.07	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	1.20	± 0.06
Esteárico	C18:0	13.89	± 0.15	15.61	± 0.06	18.38	± 0.03	15.61	± 0.06	6.17	± 0.05
Benéhico	C22:0	0.51	± 0.06	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.68	± 0.09
Miristoleico	C14:1	2.90	± 0.04	3.03	± 0.02	0.71	± 0.02	3.82	± 0.06	1.04	± 0.03
Palmitoleico	C16:1	5.86	± 0.08	6.17	± 0.02	2.51	± 0.02	3.70	± 0.04	2.15	± 0.04
cis-10 heptadecenoico	C17:1	1.27	± 0.02	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00
Elaidico	C18:1n9t	2.48	± 0.05	5.11	± 0.02	4.43	± 0.04	4.87	± 0.02	3.76	± 0.06
Oleico	C18:1n9c	23.87	± 0.44	22.21	± 0.03	10.97	± 0.06	25.08	± 0.03	49.62	± 0.03
Linoleico	C18:2n6c	3.29	± 0.47	1.12	± 0.04	37.54	± 0.02	3.93	± 0.04	7.54	± 0.03
Linolelaidico	C18:2n6t	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	2.66	± 0.04	3.46	± 0.02	0.00	± 0.00
Linolenico	C18:3n6	2.00	± 0.48	1.31	± 0.02	0.04	± 0.02	1.19	± 0.04	0.71	± 0.02
α–λινολενιχο	C18:3n3	1.77	± 0.17	0.91	± 0.02	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00
Cis-11,14 eicosadienoico	C20:2	0.12	± 0.06	0.34	± 0.02	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00
Cis-11,14,17 eicosatrienoico	C20:3n6	0.45	± 0.02	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00
Araquidónico	C20:4n6	5.07	± 0.14	4.63	± 0.02	1.14	± 0.06	1.75	± 0.02	2.99	± 0.04
Cis-13,16 docosadienoico	C22:2	0.09	± 0.03	0.08	± 0.01	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00
Eicosapentanoico	C20:5n3	0.08	± 0.01	1.26	± 0.03	0.00	± 0.00	0.00	± 0.00	0.09	± 0.02
Docosahexanoico	C22:6n3	3.26	± 0.12	2.41	± 0.03	0.00	± 0.00	0.04	± 0.02	3.76	± 0.05

reducción de ciertos residuos grasos por la generación de compuestos volátiles así como el incremento de ciertos residuos por posible pérdida de los mismos de *E. morio*.

De manera general, los resultados sugieren la absorción en *E. morio* de residuos grasos de importancia fisiológica como el ácido oleico y linoleico en los productos fritos con aceite de girasol y cártamo, y girasol/canola, soya y cártamo, respectivamente. Sin embargo, acidos *trans* grasos generados por efecto de la temperatura tales como, el elaidico generado en los productos fritos con los cuatro aceites comerciales y el linolelaidico generado en los productos fritos con girasol/canola y soya principalmente, pone de manifiesto la importancia de la fuente de aceite a utilizar durante la elaboración de productos fritos y del efecto de la temperatura sobre el perfil graso del aceite de origen y del producto alimenticio en cuestion.

Conclusiones

Se evaluó el perfil de ácidos grasos insaturados de *Epinephelus morio* crudo y procesado con diferentes tipos de aceite comercial que fue capturado en la Península de Yucatán en México. Los resultados mostraron un contenido graso en *E. morio* crudo de 1.68%. El porcentaje de aceite extraído y absorbido por el producto al ser frito con aceite de maíz, girasol/canola, soya y cártamo fue de 3.93, 3.06, 2.39 y 2.3, y 57.25, 45.09, 29.7 y 26.95%, respectivamente. El perfil lipídico de los aceites comerciales obtenido por CG-MS sugirió la formación de ácidos grasos *trans* por isomerización y efecto de la temperatura de freído así como la reducción e incremento de cierto compuestos grasos por volatilización y pérdida de *E. morio*, respectivamente. La fritura de Mero con aceites comerciales incrementó los niveles de ácidos *trans* grasos en el producto sin embargo ácidos grasos esenciales como el

oleico y linoleico fueron absorbidos por *E. morio* al ser frito con aceite de cártamo y girasol/canola, respectivamente.

Referencias

1. WHO. 2008. Global Health Atlas, http://apps.who.int/globalatlas. Acceso: 3 julio 2014.
2. Carrero JJ, Martin-Bautista E, Baró L, Fonollá J, Jiménez J, Boza JJ y López-Huerta E. Efectos cardiovasculares de los ácidos grasos omega-3 y alternativas para incrementar su ingesta. *Nutr Hosp* 2005; 20(1):63-69.
3. Guilliams TG. Fatty acids: Essential… Therapeutic. *The Standard* 2000; 3(2):1-8.
4. Kris-Etherton PM, Harris WS y Appel LJ. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease; New recommendations from the American Heart Association. *J Am Heart Assoc* 2003; 23:151-152.
5. Sanches-Villegas A, Henríquez P, Figueiras A, Ortuó F, Lahortiga F y Martínez-González MA. Long chain omega-3 fatty acids intake, fish consumption and mental disorders in the SUN cohort study. *Eur J Nutr* 2007; 46:337-343.
6. Sanchez-Gómez De Berrazueta JM y De Berrazueta JR. Consumo de pescado, omega-3 y factores de riesgo cardiovascular. *Revista Med* 2007; 15(2):218-224.
7. Schwalfernberg G. Omega-3 fatty acids: Their beneficial role in cardiovascular heatlh. *Can Fam Phys* 2006; 52:734-740.
8. Van Gelder BM, Tijhuis M, Kalmijn S y Kromhout D. Fish consumption, n-3 fatty acids, and subsequent 5-y cognitive decline in elderly men: the Zupten Elderly study. *The Am J Clin Nutr* 2007; 85:1142-1147.
9. Huang Z, Wang B, Pace RD y Oh JH. Trans fatty acid content of selected foods in an african-american community. *J Food Sci* 2006; 71(6):322-327.
10. Martin CA, Milinsk MC, Visentainer JV, Matsushita M y De-Souza NE. Trans fatty acid-forming processes in foods: A review. *Anais da Academia Brasileira de Ciéncias* 2007; 79(2):343-350.
11. Burgos R y Defeo O. Un marco de manejo precautorio para la pesquería de mero (*Ephinephelus morio*) del Banco de Campeche, México. *Oceánides* 2000; 15(2):129-140.
12. Giménez-Hurtado E, Moreno-C.-García V, Burgos-Rosas R, y Chiroldes S.A. Reproducción y fecundación de la cherna americana (*Ephinephelus morio*) en el Banco de Campeche, México. *Oceánides* 2003; 18(1):13-21.
13. Castro-González MI, Ojeda A, Silencio JL, Cassis L, Ledesma H y Pérez-Gil F. Perfil lipídico de 25 pescados marinos mexicanos con especial énfasis en sus ácidos grasos n-3 como componentes nutracéuticos. *Archivos Latinoamericano de Nutrición* 2004; 54(3):1-10.
14. AOAC. Association of Official Analytical Chemists. Official Methods of Analysis. 1997. 20th ed. Washington, D.C. USA.
15. Secretaría de Comercio y Fomento Industrial. Norma Mexicana NMX-F-75-1987. Alimentos-aceites y grasas vegetales o animales. Determinación de la densidad relativa. México; 1987.
16. Kirk R, Sawyer R y Egan H. *Composición y análisis de alimentos de Pearson*. 2ª. Ed. México: Compañía Editorial Continental. 1996.
17. Secretaría de Comercio y Fomento Industrial. Norma Mexicana NMX-F-116- SCFI-2006. Alimentos-aceites y grasas vegetales o animales. Determinación de color. México; 2006.
18. Secretaría de Comercio y Fomento Industrial. Norma Mexicana NMX-F-101-1987. Alimentos-aceites y grasas vegetales o animales. Determinación del índice de acidez. México; 1987.
19. Secretaría de Comercio y Fomento Industrial. Norma Mexicana NMX-F-174-S-1981. Alimentos para humanos. Determinación del índice de saponificación en aceites y grasas vegetales o animales. México; 1981.
20. Secretaría de Comercio y Fomento Industrial. Norma Mexicana NMX-F-152-S-1981. Alimentos-aceites y grasas vegetales o animales. Determinación del índice de yodo por el método de wijs. México; 1981.
21. Secretaría de Comercio y Fomento Industrial. Norma Mexicana NMX-F-154-1987. Alimentos-aceites y grasas vegetales o animales. Determinación del ínidice de peróxido. México; 1987.
22. Néchet CA, Dubois N ,Gouygou JP y Bergé, J. Lipid Composition of the Liver Oil of tha Ray, *Himantura bleekeri*. *Food Chem* 2007; 104: 559-564
23. Montgomery D C. *Diseño y análisis de experimentos*. 2da Ed. (pp 21-141). México, D.F: Editorial Limusa S.A. de C.V. 2007.
24. FAO. Anteproyecto de Norma Para Aceites Vegetales Especificados. 1996. Londres, Reino Unido.
25. Izquierdo-Córser, P., Torres-Ferrari, G., y Barboza-De-Martínez, Y. Análisis Proximal, Perfil de Ácidos Grasos, Aminoácidos Esenciales y Contenido de Minerales en Doce Especies de Pescado de Importancia Comercial en Venezuela. *Arch. Latinoam. Nutr.* 2000; 50(2):187-94.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):936-943
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Valoración nutricional*

Differences in food intake and nutritional habits between Spanish adolescents who engage in ski activity and those who do not

Miguel Mariscal-Arcas[1,2], Celia Monteagudo[1], Jessenia Hernandez-Elizondo[3], Samira Benhammou[1], Mª Luisa Lorenzo[1] and Fatima Olea-Serrano[1]

[1]Department of Nutrition and Food Science, Research Group Nutrition, Diet and Risk Assessment (AGR-255), University of Granada. Spain. [2]Department of Food Technology, Nutrition and Food Science, University of Murcia, Spain. [3]Escuela de Educación Física y Deportes, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.

Abstract

Background: **Increasing obesity among adolescents in the industrialized world may result from poor nutritional habits and inadequate exercise.**

Aim: **To determine differences in food intake, nutritional habits, and body mass index between Spanish adolescents who engage in ski activity and those who do not.**

Methods: **A socio-demographic survey, food frequency questionnaire, 24-hr dietary recall, and physical activity questionnaire were completed by 300 Spanish schoolchildren aged 10 to 18 yrs. Results were compared (Student's t, chi-square and Fisher's exact test) between adolescents engaged (SP) and not engaged (N-SP) in skiing according to their sex.**

Results: **SP adolescents devoted > 4 h/day to physical activity versus < 1 h for N-SP adolescents. No significant differences were found in nutrient intake or nutritional habits between SP and N-SP adolescents. Protein and fat intakes of both groups were above recommended levels. A higher proportion of N-SP than SP males were overweight. Logistic regression analysis showed that the maintenance of a normal weight was favored by the practice of skiing, the consumption of sugar-free drinks, and supplementation with vitamins/mineral salts and was negatively associated with body weight dissatisfaction, intake of nutritional supplements other than vitamins or minerals, and the consumption of snacks.**

Conclusions: **The diet of this adolescent population was poorly balanced. Engagement in physical activity appears to be a key factor in maintaining a healthy body mass index.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:936-943)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8267

Key words: *Food intake. Nutritional habits. Adolescents. Physical activity. Sport.*

Correspondence: Fatima Olea-Serrano.
Department of Nutrition and Food Science.
University of Granada.
Campus de Cartuja s/n.
18071 Granada, Spain.
E-mail: folea@ugr.es

Recibido: 22-X-2014.
Aceptado: 30-XI-2014.

INGESTA DE ALIMENTOS Y HÁBITOS NUTRICIONALES ENTRE ADOLESCENTES ESPAÑOLES QUE PRACTICAN Y NO PRACTICAN ESQUÍ

Resumen

Antecedentes: **El aumento de la obesidad entre los adolescentes en países desarrollados puede ser consecuencia de malos hábitos alimentarios y falta de actividad.**

Objetivo: **Determinar las diferencias en la ingesta de alimentos, hábitos nutricionales e índice de masa corporal entre adolescentes españoles que practican esquí y los que no lo hacen.**

Métodos: **Una muestra de 300 adolescentes españoles de 10 a 18 años completó una encuesta que incluyó variables sociodemográficas, un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos, recordatorio de 24h y un cuestionario de actividad física. Se utilizaron test de comparación paramétricos y no paramétricos para comparar los resultados entre adolescentes que practican (SP) y no practican (N-SP) esquí, en función al sexo.**

Resultados: **Los adolescentes SP dedicaron más de 4h diarias a la realización de actividad física mientras que los adolescentes N-SP dedicaron menos de 1 hora diaria a la actividad física. No se encontraron diferencias significativas en la ingesta de nutrientes o los hábitos nutricionales entre adolescentes SP y N-SP. La ingesta de proteínas y lípidos de ambos grupos estuvo por encima de los niveles recomendados. El sobrepeso fue más frecuente entre adolescentes N-SP. El análisis de regresión logística mostró que el mantenimiento de un peso normal se ve favorecido por la práctica del esquí, el consumo de bebidas sin azúcar y la suplementación con vitaminas/minerales y se asoció negativamente con la insatisfacción con el peso corporal, el consumo de suplementos nutricionales distintos a vitaminas o minerales y el consumo de aperitivos.**

Conclusiones: **La dieta de esta población adolescente fue desequilibrada. La participación en la actividad física parece ser un factor clave en el mantenimiento de un índice de masa corporal saludable.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:936-943)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8267

Palabras clave: *Ingesta de alimentos. Hábitos nutricionales. Adolescentes. Actividad física. Deporte.*

Introduction

The diet of a population is determined by its life habits and environment, and numerous factors must be taken into account in evaluating the nutritional behavior of children and adolescents[1]. In Europe, depending on the country, 53-98% of children aged 6 to 11 yrs engage in sports activity, at least occasionally[2], and similar percentages are reported for adolescents aged 12 to 16 yrs. In Spain, this proportion declines to 40% in the 15-19 yr age range[3]. This appears to be a low percentage, especially given current worldwide reports of an increase in childhood and adolescent obesity[4,5], because the nutritional habits of adolescent athletes have been shown to be healthier than those of their non-athletic peers[6]. In fact, nutrition is a major component of their training, aimed at optimizing performance and avoiding injuries or conditions related to nutritional deficiencies.

Children and adolescents need an adequate energy intake to ensure their proper growth, development, and maturation. The athletic or very active child or adolescent will generally need a greater intake to match their higher energy expenditure from physical activity. Energy intakes recommended by[7] are based on equations that consider age, height, body weight, and physical activity, classified as sedentary, moderately active, active, and very active.

Although an adequate protein intake is important to provide essential amino acids to support growth, especially to maintain and develop lean body mass, an adequate energy intake is also critical. Inadequate energy will cause protein to be used as an energy substrate rather than for synthesizing lean tissues. It is generally recommended that adults obtain at least 12-15% of their dietary energy from protein[8], and this recommendation also appears reasonable for the child and adolescent athlete. The combination of heavy training and increased protein intake may also influence protein turnover and perpetuate the need for greater protein intake[9]. Grain-based foods, vegetables, and fruit supply significant amounts of carbohydrate, fiber, minerals, and vitamins and contribute to restoring the muscle glycogen needed for training and competition. Because of the importance of carbohydrates as substrate for high-intensity training, it is recommended that young athletes consume at least 50% of their total daily energy intake as carbohydrates[9]

Dietary fat provides energy for the growth needs of children and adolescents and contributes essential fatty acids to their diet. In addition, a slightly higher fat intake might be recommended to young athletes in comparison with their sedentary counterparts, because of their increased energy expenditure during training[10].

Minerals play key roles in the formation of body tissues (e.g., calcium in bone), in the maintenance of fluid balance within specific compartments (sodium for extracellular fluid space and potassium for intracellular fluid space), and in the excitation of tissues (action potentials and signal transmission in nerve and muscle tissue)[11,12]. Research in adults has shown that elevated metabolism from exercise does not increase mineral requirements except when large amounts are lost in sweat[13].

Likewise, the need of children for minerals is not thought to be changed by sports.[11,12] However, iron and calcium are two frequently deficient minerals in the diet of children and teenagers, which could affect health and physical performance, especially in female athletes[9]. Inadequate intake of energy, protein, vitamin D, and calcium may influence other factors (e.g., estrogen hormone levels) that negatively affect bone health. Increasing the consumption of iron in the diet could be assumed to alleviate iron deficit, although interactions with other nutrients should not be ignored. It was reported that plasma ferritin levels in athletes were not influenced by total iron or meat intake and that the best predictor of iron status was the proportion (not absolute intake) of total protein in the diet[14]. Carbohydrate and fat ingestion have been negatively correlated with plasma ferritin, and their high ingestion may inhibit iron absorption, whereas protein facilitates iron absorption[15].

At all stages of childhood and adolescence, it is necessary to promote not only a healthy diet that supplies all nutrients but also healthy life habits, primarily an appropriate level of physical activity.[16] A good diet and physical activity are known to be related to weight control and a correct body composition in each age group. Intense physical activity is associated with maintenance of a stable weight[17], and examples include running, fast cycling, aerobic exercises, and competitive team sports such as football, hockey and volleyball, etc. Lower body fat levels have been observed in children and adolescents who perform more intense physical activity[18,19]. One European study showed that body fat levels in children aged 9-10 yrs were lower in those performing an intense physical activity for more than 40 min/day than in those performing intense activity for 10-18 min/day. A physical activity level (PAL) of ~1.8, as defined by FAO[7], is necessary to minimize weight gain[17] and corresponds to moderate physical activity. The WHO recommends physical activity for 30 min on almost all days of the week[20]

Methods

Description of Sample and Study Design

This study included 300 adolescents recruited from middle and high schools in Granada city (Southern Spain). Mean age (±SD) of the series was 12.8 (2.7) yrs (range: 10-18 yrs). All participants completed a socio-demographic survey, food frequency questionnaire (FFQ), 24-hr x 3 times dietary recall, and physical activity questionnaire (PAQ) during a physical education class or training session. The whole survey took 60-90 min. Anthropometric data were collected by trained research staff. Study procedures were approved by the Ethics Committee of Granada University, and informed consent was obtained from the participants or, when aged below 18 yrs, by their parent or guardian. The final

study group comprised 288 students (93% of original enrolment).

Questionnaires

A 56-item socio-demographic questionnaire was used to explore socio-environmental, personal, and behavioral factors of relevance to adolescent food choices, weight status, and overall health. The self-administered FFQ included 92 food items classified by food group. The 3x 24-h recall used an open format and served to validate the nutritional questionnaires.. The validity and reliability of the FFQ were previously established by our research group[21,22]. The PAQ gathered data on their physical activities during the previous year and on the time devoted to each activity.

Nutrient Intake

Dietary intake of energy (kcal) and nutrients was assessed from responses to the 3x24 hour-recall. The 24-h recall was completed by all study subjects at the beginning of the ski season (December) and again at the end of the season (April/May). Questionnaires were excluded as unreliable following the criteria established by Goldberg et al[23], taking account of the energy intake (EI) results, daily energy expenditure (from 3x 24-h recall), and basal metabolism rate (BMR) FAO[7]. The food composition tables in the NOVARTIS software program[24] used in this study were reviewed, checking the nutrient composition of each food against the data in the program and ensuring the inclusion of all nutrients of interest or in the usual diet of the study population[25] The reference data were based on dietary recommendations for this population in Spain[26] and those published by the FAO[7]

Division of population by physical activity level

The study population was divided between skiing participants (SP) and non-ski participants (N-SP). Inclusion criteria for SP were membership of a Sports Training Center and participation in competitive ski training two or more days/week. Inclusion criterion for N-SP was participation in physical activities for less than two hours/ week.

Anthropometrics

Height, weight, and skin-fold measurements were always performed in a private room at the education centers by the same group of three trained researchers using the same equipment and procedure, following recommendations of the Anthropometry Procedures Manual (NHANES)[27] Body mass index (BMI, Kg/m^2) was categorized as follows: <15th percentile, underweight; 15th-85th percentile, normal weight; and >85th percentile, overweight[7,28]

Data Analysis

Analyses were stratified by sex across the two groups (SP and N-SP). Continuous variables were expressed as mean, maximum, minimum and standard deviation (SD), and categorical variables as frequencies and analyzed with the chi-square and Fisher's exact tests. The Student's t-test was used to compare means of variables. Logistic regression analysis was used to establish the likelihood of being normal- *versus* over-weight as a function of the study variables. P<0.05 was regarded as significant. SPSS version 19.0 statistical software was used for all statistical analyses.

Results

Eighty-six students (33 females and 53 males) were classified as SP; all participated in ski training at the Club Monachil de Sierra Nevada and High Performance Centre (CAR) in Sierra Nevada. The remaining 202 students (87 females and 115 males) were considered as N-SP; only 15 students in this group performed some type of physical activity for up to 2 or 3 hrs weekly.

Table I lists the demographic characteristics of the two groups. The age of the study population (range: 10-18 yrs) showed a non-normal distribution (p=0.0001). There was no significant age difference between the groups (SP and N-SP) in either sex. The weight of the population showed a normal distribution (p=0.200), whereas their height, BMI, and % fat values did not. Mean BMI and BMR values were significantly lower in SP females than in N-SP females. There were no differences in BMI or BMR between SP males and N-SP males. The physical activity was estimated as the number of hours dedicated to sports training (mean of 4.2 h/day for SP groups versus 0.95-1.05 h/day for N-SP groups), which significantly differed (p=0.001) between the SP and N-SP groups in both sexes.

There was a significant difference (p=0.019) in weight classification (underweight, normal weight, overweight) between SP males and N-SP males, with 26% of N-SP males and 10.1% of SP males being categorized as overweight (Table I).

Eating Behaviors

The frequency of meals and other aspects of eating behavior were gathered from 15 questions in the FFQ survey. No difference in the number of daily meals on week days or at the weekend was observed among any of the four subgroups (N-SP males and females, NP males and females), being around four in all ca-

Table I
Demographic characteristics of Sporting (SP) and Non-Sporting (N-SP) groups

	Female skiers	*Female non- skiers*	*p*	*Male skiers*	*Male non-skiers*	*p*
Age (yrs)	13.4 (1.8)	13.7 (1.4)	0.399	14.20 (2.4)	13.8 (1.5)	0.454
Weight (Kg)	48.92 (10.62)	57.68 (11.89)	0.140	53.52 (16.48)	54.93 (14.85)	0.039
Height (cm)	154.75 (8.95)	160.04 (6.99)		160.00 (14.65)	162.07 (10.98)	
Waist/Hip ratio	0.77 (0.05)	0.74 (03)		0.81 (0.03)	0.79 (0.10)	
BMI (Kg/m^2)	19.92 (3.01)	22.36 (3.54)	0.030	20.61 (3.41)	20.65 (3.84	0.487
BMR (Kcal/day)	1332.91 (123.84)	1429.06 (124.91)	0.007	1577.40 (258.91)	1626.39 (251.56)	0.155
TEE (Kcal/day)	2322.43 (223.32)	2457.58 (147.51)		2875.10 (572.44)	2936.83 (447.22)	
PAL	1.74 (.04)	1.72 (0.06)		1.81 (0.08)	1.80 (0.04)	
% Body fat	22.4 (4.3)	23.73 (4.00)	0.090	16.49 (2.72)	18.14 (4.31)	0.046
Body fat weight	12.99 (3.70)	14.04 (4.98)	0.155	8.77 (3.68)	10.20 (4.93	0.064
Training (hours/day)	4.0 (2.0)	0.9 (1.4)	0.001	4.2 (2.1)	1.0 (1.0)	0.001
	Frequency (%)		*p*[b]	*Frequency (%)*		*p*[b]
Underweight	4.3	4.0		8.1	2.0	
Normal weight	78.3	70.7	0.478	81.1	72.0	0.019
Overweight	17.4	25.3		10.1	26.0	

([a]) T-Test. ([b]) Chi-square test. * (SP): Ski People. ** (N-SP): Non-Ski People
BMR: Basal metabolic rate; PAL: physical activity level (TEE/BMR)
TEE Total energy expenditure[7]. Male TEE = 310.2 + 63.3 weight - 0.263 weight^2 ; Female TEE = 263.4 + 65.3 weight - 0.454 weight^2
Male % Body fat = 18.70 (LG10 (Biceps+Triceps+Subscapula+Suprailiac)) -11.91
Female % Body fat = 23.94 (LG10 (Bíceps+Triceps+Subscapula+Suprailiac))-18.89

ses (Table II). The SP group more frequently had lunch at their educational centre in comparison to the N-SP group (p<0.001). A very small percentage of both groups considered breakfast to be important, but 90% of all participants had breakfast, at a mean time of 07.45 h during the week and between 09.00 h and 10.30 h at weekends. Around half of the females spent 10-20 min on breakfast, with no difference between SP and N-SP females (p=0.116). Between 30 and 36% of males spent 10-20 min on breakfast, with no significant difference between SP and N-SP males (p=0.130). At the weekend, the percentage of males spending 10-20 min on breakfast increased from 44.2 to 54.3%, with no significant difference between SP and N-SP males (p=0.381). Between 48.7 and 58.3% of all participants considered that they had good knowledge of nutrition, although there was a significant difference in this assessment between the two female sub-groups (Table II).

The percentage of each group that was satisfied with their weight ranged from 48.7% (SP males) to 66.7% (SP females), with no significant differences among sub-groups. More than 80% of participants had never been on a diet to modify their weight.

There was no significant difference in the consumption of sweets with sugar or artificial sweeteners between SP and N-SP groups. The consumption of snacks was slightly higher in N-SP groups but did not significantly difference among sub-groups (p<0.05).

Nutrient Intake

The equation proposed by Goldberg et al.[23] was used to exclude questionnaires that deviated by more than double the mean for a study variable. We specifically applied this equation to the estimation of energy as a multiple of the BMR from 24h-recall questionnaires. As a result, 15 questionnaires were excluded from the analysis and their data are not included in table III.

No significant differences in macronutrient or energy intake were found between the SP and non-SP groups. Comparison between the two male groups showed no significant difference in their nutrient intake, regardless of their physical activity level (Table III). The mean energy intake of the males was significantly (p=0.003) lower than Spanish recommendations while their protein intake was significantly (p=0.006) higher, with a range of 74.7-75.8 g/day *versus* the recommended 43-56 g/day.

SP females reported significantly higher intakes, above recommended values, of vitamin C (p=0.011) and riboflavin (p=0.029) intakes in comparison to non-SP females (Table III). The mean energy intake of the females in both groups was lower than Spanish recommendations, significantly (p=0.036) in the 10- to 15-yr age group and non-significantly in the 16-to 18-yr age group (p=0.593) (Table IV). As in the males, protein intake was significantly (p<0.05) above recommendations in both female groups.

table II
Eating Behaviors

	Females *Mean(SD)*			**Males** *Mean(SD)*		
	*SP**	*N-SP***	*[a]P*	*SP**	*N-SP***	*[a]P*
How many times a day do you eat on weekdays?	4.3 (0.6)	4.3 (0.7)	0.761	3.9 (2.6)	4.1 (0.8)	0.354
How many times a day do you eat at the weekend?	3.8 (0.9)	4.0 (0.6)	0.299	3.7 (0.7)	3.9 (0.9)	0.188
	Frequency (%)		*[b]P*	*Frequency (%)*		*[b]P*
Have lunch at school/college during term-time	40.0	1.8	0.001	46.2	2.0	0.001
Watch TV and talk while eating lunch	28.0	53.2	0.308	46.2	37.6	0.002
Believe breakfast to be important	4.0	3.3	0.626	2.6	4.4	0.306
Consider yourself to have good knowledge of nutrition	58.3	51.6	0.186	48.7	54.5	0.025
Appetite for food: eat everything presented without repeating	75.0	61.3	0.328	59.0	60.4	0.154
Consumed supplements (vitamins, minerals) in past year	32.0	16.1	0.298	20.5	16.8	0.526
Habitually consume specific sports preparations	8.7	1.3	0.040	2.6	5.0	0.351
Habitually consume sweets, chewing gum, etc.	72.7	79.3	0.441	73.6	75.7	0.774
Habitually consume sugar-free sweets and chewing gum, etc.	78.8	81.6	0.726	64.2	73.0	0.241
Habitually consume snacks (crisps, popcorn, etc.)	81.8	81.6	0.979	77.4	84.3	0.272
Are satisfied with your weight	66.7	53.3	0.294	48.7	64.4	0.101
Have been on some type of low-calorie (slimming) diet in past year	8.3	8.2	0.543	2.6	4.0	0.067

([a]) T-Test. ([b]) Chi-square test. *(SP): Ski People. **(N-SP): Non-Skiing People

Analysis of the influence of the different study variables on normal-weight/overweight showed that the maintenance of a normal weight was favored (with statistically significant ORs) by the practice of skiing, the consumption of sugar-free drinks, supplementation with vitamins and mineral salts, and a restrictive diet designed to lose weight. Conversely, maintenance of normal weight was negatively associated with dissatisfaction with current body weight, intake in the previous year of nutritional supplements other than vitamins or minerals, and the consumption of snacks (Table IV).

Discussion

This study compared eating habits and nutrient adequacy between adolescents who were engaged in sports training and those who were not. They all came from a single city, limiting extrapolation of the results to other populations. Moreover, being a cross-sectional study, it was only possible to examine associations between involvement in sports and nutritional adequacy.

There was no significant age difference among the study groups, but a significantly higher proportion of the parents of SP groups had a university education in comparison to the parents of N-SP groups. In agreement with other reports[29], the BMI of SP females was significantly lower than that of N-SP females. Although the percentage with normal weight did not differ between the female groups, 17.4% of SP females were overweight *versus* 25.3% of N-SP females, using the classification of Cole et al,[28] corrected for the % fat of subjects. The BMI was also lower in SP *versus* N-SP males, but the difference was not significant, while 26.0% of N-SP males were overweight *versus* 10.1% of the SP males, a significant difference (p= 0.019). The time devoted to sports practice significantly (p<0.001) differed between SP and N-SP groups (4.03h/day for SP females versus <1 h for N-SP females; 4.21 h/day for SP males versus 1.05 h/day (p<0.001).

There were few significant differences in eating behaviors between sport-involved youths and their non-sport involved peers. Sport-involved youths more frequently ate at school and a higher percentage considered that they had a good knowledge of nutrition compared with N-SP males. The female groups did not differ in the percentage that had been on a diet to lose weight. More than 56% of study participants were satisfied with their weight, and more than 59% ate everything on the plate at each meal, with no significant differences among sub-groups.

It is difficult to establish the energy requirements of this adolescent population, because of the large inter-individual variability and the unpredictability of the onset of the growth spurt, a major impetus for increased energy requirements. It has been reported that children require more energy per kilogram of body weight during physical activity compared with adults[9] .The combination of inadequate energy intake and high energy expenditure can create a negative energy balance that may lead to a delay in puberty onset and nutrient deficiencies[30]. Energy intake values did not

Table III

Comparison of nutrient and energy intakes (Kcal/day) among skiing (SP) and non-skiing (N-SP)** groups*

Nutrient	*Sport*	*Female*			*Male*		
		Mean (SD)	*%DRI*	*P[a]*	*Mean (SD)*	*%DRI*	*P[a]*
Energy (Kcal/day)	SP	2096.7 (771.4)	90.4	0.383	2117.6 (689.8)	77.1	0.630
	N-SP	1963.7 (683.5)	78.5		2060.1 (664.5)	75.1	
Protein (g)	SP	75.8 (29.5)	135.5	0.377	80.2 (30.0)	146.7	0.402
	N-SP	70.5 (27.4)	126.0		76.0 (27.1)	139.0	
Fats (g)	SP	99.6 (47.8)	-	0.413	98.2 (41.3)	-	0.833
	N-SP	92.5 (40.6)	-		96.8 (35.6)	-	
Carbohydrate (g)	SP	224.0 (78.4)	-	0.495	228.0 (85.3)	-	0.737
	N-SP	212.6 (77.9)	-		222.9 (84.7)	-	
Phosphorus (mg)	SP	1105.4 (488.4)	92.1	0.786	1233.6 (459.7)	102.7	0.199
	N-SP	1079.1 (438.5)	89.9		1137.3 (400.5)	94.7	
Magnesium (mg)	SP	197.0 (72.7)	56.3	0.656	217.2 (78.8)	62.5	0.337
	N-SP	190.4 (68.5)	54.4		204.3 (74.7)	58.4	
Calcium (mg)	SP	1048.1 (550.4)	104.8	0.220	1031.8 (461.0)	103.2	0.625
	N-SP	917.2 (471.4)	91.7		996.9 (370.8)	99.7	
Iron (mg)	SP	11.7 (4.6)	61.1	0.194	10.7 (4.8)	71.3	0.601
	N-SP	10.5 (3.9)	58.3		11.2 (4.0)	74.6	
Zinc (mg)	SP	11.4 (5.0)	76.0	0.627	12.1 (5.7)	80.6	0.740
	N-SP	10.9 (5.9)	72.6		11.8 (5.8)	78.6	
Selenium (μg)	SP	63.76 (39.10)	123.1	0.143	73.12 (31.87)	144.3	0.465
	N-SP	67.63 (51.4)	133.2		71.90 (35.36)	143.8	
Ascorbic acid (mg)	SP	130.7 (92.1)	217.8	0.011	107.6 (81.2)	179.3	0.16
	N-SP	82.6 (70.5)	137.6		88.4 (74.4)	147.3	
Thiamin (mg)	SP	1.5 (0.6)	150.0	0.535	1.5 (0.8)	125.0	0.434
	N-SP	1.6 (1.5)	160.0		1.6 (0.8)	133.3	
Riboflavin (mg)	SP	1.4 (0.5)	100.0	0.029	1.4 (0.6)	100.0	0.292
	N-SP	1.1 (0.5)	78.5		1.3 (0.5)	92.8	
Nicotinic acid (mg)	SP	17.4 (8.3)	102.3	0.178	17.0 (9.8)	100.0	0.151
	N-SP	14.8 (9.3)	87.0		14.8 (7.7)	87.0	
Pyridoxine (mg)	SP	1.3 (0.6)	61.9	0.540	1.4 (0.8)	66.6	0.027
	N-SP	1.2 (0.7)	57.2		1.1 (0.6)	52.4	
Vit. A (μg)	SP	1750.1 (1597.1)	218.7	0.821	2017.3 (1811.3)	201.7	0.152
	N-SP	1824.0 (1497.0)	228.0		1600.8 (1200.8)	160.0	
Vit. D (μg)	SP	4.9 (9.7)	98.0	0.766	5.6 (10.6)	112.0	0.292
	N-SP	5.5 (10.4)	110.0		3.8 (6.6)	76.0	
Vit. E (mg)	SP	7.4 (5.4)	61.6	0.795	7.3 (5.1)	60.1	0.334
	N-SP	7.1 (4.7)	59.2		6.5 (4.8)	54.2	
Folic acid (μg)	SP	166.2 (76.9)	41.5	0.172	155.9 (72.6)	38.9	0.289
	N-SP	143.4 (78.0)	35.8		143.0 (66.5)	35.7	
Cholesterol (mg)	SP	365.7 (245.8)	121.9	0.435	338.7 (192.8)	112.9	0.433
	N-SP	328.6 (210.4)	109.0		367.5 (214.5)	122.5	
Fiber (g)	SP	11.2 (4.7)	44.8	0.553	12.0 (5.2)	48.0	0.603
	N-SP	11.9 (5.5)	47.6		11.5 (5.0)	46.0	

([a]) T-Test. *(SP): Ski People. **(N-SP): Non-Ski People.

Table IV
Logistic regression analysis of influence of study variables on normal-weight/overweight

	B	*p*	*OR*	*95.0% C I*	
				Lower	*Upper*
Skiing	1.222	0.006	3.393	1.411	8.161
Sugar-free soft drinks	0.745	0.052	2.107	0.995	4.462
Vit.-mineral supplements*	1.467	0.025	4.334	1.201	15.643
Other supplements*	-1.420	0.078	0.242	0.050	1.175
Satisfied with weight	-0.828	0.044	0.437	0.196	0.976
Tried to lose weight*	0.635	0.140	1.887	0.812	4.386
Snack	-1.416	0.001	0.243	0.111	0.531
Constant	-3.175	0.084	0.042		

*In the previous 12 months

differ between ski and non-ski groups, either between SP and N-SP females or between SP and N-SP males. For all study groups, the energy intake was highly significantly below Spanish recommendations[26] for these age groups.

The degree to which protein requirements are increased in children undertaking endurance training is not yet established. Based on research conducted on endurance and strength in adult athletes, many sports nutritionists and exercise physiologists recommend protein intakes for these groups that exceed recommended values (1.2-1.6 g/Kg/day and 1.2-1.7 g/Kg/day) respectively[9]. They also recommend 1.5 g/Kg/day of protein for adolescents undergoing growth spurt, which was around the mean intake found for the present study population, significantly higher than Spanish recommendations and also considered adequate for situations of high physical activity.

In adults performing prolonged or repeated high-intensity exercise, carbohydrate is considered the limiting fuel for maintaining the work rate[13]. Children are thought to lack the full development of glycolytic capacity[11]; therefore, fats may play a role as important as that of carbohydrates in supporting performance. The difference between childhood and adulthood in muscle enzymatic capacity for glycogenolysis may disappear during the adolescent period, given that little or no difference from adult values has been observed in muscle glycolytic enzymes among adolescents aged 13 to 15 yrs[31]. When glycogen stores are depleted during exercise, athletes can obtain as much as 5% to 10% of energy needs from the oxidation of body protein. This is an undesirable response in growing young athletes, supporting the recommendation for an adequate carbohydrate intake to maintain adequate muscle and liver glycogen concentrations[32]. A deficit in the daily energy from carbohydrates is commonly observed in contemporary populations, and these adolescents only received 43% of their energy from carbohydrates comparison to the recommended 60%[33]. This low daily contribution of carbohydrates is compensated with an excess of energy from fats, which represented 42% of the energy intake of the present study population, in comparison to the recommended 25% to 30%[9]. Dietary fat also facilitates absorption of essential fat-soluble vitamins and carotenoids, which are all required in a healthy diet.

A chronic inadequate intake of iron-rich food can reduce body iron stores, impairing muscle metabolism and affecting cognitive function[34,35], and iron intake appeared to be low in the present study population. Calcium is well known to interfere with the absorption of heme and non-heme forms of iron[11], but the intake of the present sports and non-sports groups remained within Spanish recommendations (1000mg/day), with no significant differences among the study groups.

Results of the logistic regression analysis showed that the maintenance of a normal weight was favored by the practice of skiing, the consumption of sugar-free drinks, and supplementation with vitamins/mineral salts and was negatively associated with body weight dissatisfaction, intake of nutritional supplements other than vitamins or minerals, and the consumption of snacks.

To summarize, no significant differences were found in nutrient intake or eating behavior between ski and non-ski groups. However, the sports-involved adolescent group showed lower BMI values and a smaller percentage of overweight individuals in comparison to their non-sporting peers, reflecting the significantly higher number of hours per day that the former devoted to physical activity. These findings confirm the major impact of physical activity on the control of obesity in young people. Finally, the information gathered on supplement consumption was limited. A more detailed exploration of supplement use could yield important information on its impact on overall nutrient adequacy.

Competing interests

All authors revised and approved the manuscript. None of the authors had a conflict of interest. This

work was supported by grants from the Spanish Ministry of Education and Science (FPU program).

Acknowledgements

The authors are very grateful to the participants and their families who gave their time to the study. The authors wish to thank Richard Davies for his assistance with the English version.

References

1. Lambert J, Agostoni C, Elmadfa I, Hulshof K, Krause E, Livingstone B, Socha P,Pannemans D, Samartín S. Dietary intake and nutritional status of children and adolescents in Europe. *Br J Nutr* 2004 Oct;92 Suppl 2:S147-211.
2. Kleinman RE. Pediatric nutrition handbook American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Ed. Elk Grove Village, IL : American Academy of Pediatrics, ©2009.
3. Salvador Llivina T. 2009 Estudios y Consultoría en Promoción de la Salud revisión adolescentes y jóvenes: ocio y uso del tiempo libre en españa delegación del gobierno para el plan nacional sobre drogas www.pnsd.msc.es
4. World Health Organization. (2000) Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report 894. Geneva: World Health Organization.
5. Mantziki K, Vassilopoulos A, Radulian G, Borys JM, du Plessis H, Gregório MJ, Graça P, de Henauw S, Handjiev S, Visscher TL, Seidell JC Promoting health equity in European children: design and methodology of the prospective EPHE (Epode for the Promotion of Health Equity) evaluation study. *BMC Public Health* 2014 Apr 2;14:303. doi: 10.1186/1471-2458-14-303
6. Diehl K, Thiel A, Zipfel S, Mayer J, Litaker DG, Schneider S.How Healthy is the Behavior of Young Athletes? A Systematic Literature Review and Meta-Analyses. *J Sports Sci Med* 2012 Jun 1;11(2):201-20
7. FAO/WHO/UNU (2001) Human energy requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation Rome, 17–24 October.
8. Maughan RJ, Burke LM (2002) Sports nutrition. Malden, MA: Blackwell Science,
9. Rodriguez NR, Di Marco NM, Langley S American College of Sports Medicine position stand. Nutrition and athletic performance. American Dietetic Association; Dietitians of Canada; American College of Sports Medicine *Med Sci Sports Exerc* 2009 Mar; 41(3):709-31. doi: 0.1249/MSS.0b013e31890eb86.
10. DRIs. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate. Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (2002/2005)The National Academies Press Washinton, DC. ISBN 0-309-08537-3.
11. Petrie HJ. Stover EA, Horswill CA (2004) Nutritional Concerns for the Child and Adolescent Competitor. *Nutrition* 2004; 20:620–631.
12. Croll JK, Neumark-Sztainer D, Story M, Wall M, Perry C, Harnack L.Adolescents involved in weight-related and power team sports have better eating patterns and nutrient intakes than non-sport-involved adolescents. *J Am Diet Assoc* 2006 May;106(5):709-17.
13. Lukaski HC.Vitamin and mineral status: effects on physical performance. *Nutrition* 2004 Jul-Aug; 20(7-8):632-44.
14. Ahmadi A, Enayatizadeh N, Akbarzadeh M, Asadi S, Tabatabaee SH. Iron status in female athletes participating in team ball-sports. *Pak J Biol Sci* 2010 Jan 15;13(2):93-6
15. Gunnarsson BS, Thorsdottir I, Palsson G. Associations of iron status with dietary and other factors in 6-year-old children. *Eur J Clin Nutr* 2007 Mar;61(3):398-403.
16. OMS. (2004) Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. ISBN 92 4 359222 X
17. Erlichman J, Kerbey AL, James WP. Physical activity and its impact on health outcomes. Paper 2: Prevention of unhealthy weight gain and obesity by physical activity: an analysis of the evidence. *Obes Rev* 2002 Nov; 3(4):273-87
18. Ekelund U, Sardinha LB, Anderssen SA, Harro M, Franks PW, Brage S, Cooper AR, Andersen LB, Riddoch C, Froberg K. Associations between objectively assessed physical activity and indicators of body fatness in 9- to 10-y-old European children: a population-based study from 4 distinct regions in Europe (the European Youth Heart Study). *American Journal of Clinical Nutrition* 2004, 81(6):1449–50.
19. Gutin B, Humphries MC, Barbeau P. Relations of moderate and vigorous physical activity to fitness and fatness in adolescents. *American Journal of Clinical Nutrition* 2005, 81(4):746 –50.
20. http://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/en/index.html
21. Mariscal-Arcas M, Velasco J, Monteagudo C, Caballero-Plasencia MA, Lorenzo-Tovar ML, Olea-Serrano F. Comparison of methods to evaluate the quality of the Mediterranean diet in a large representative sample of young people in Southern Spain. *Nutr Hosp* 2010 Nov-Dec;25(6):1006-13
22. Hamdan M, Monteagudo C, Lorenzo-Tovar ML, Tur JA, Olea-Serrano F, Mariscal-Arcas M. Development and validation of a nutritional questionnaire for the Palestine population. *Public Health Nutr* 2014 Nov;17(11):2512-8. doi:10.1017/S1368980013002711.
23. Goldberg GR, Black AE, Jebb SA, Cole TJ, Murgatroyd PR, Coward WA, Prentice AM. Critical evaluation of energy intake data using fundamental principles of energy physiology: 1. Derivation of cut-off limits to identify under-recording. *Eur J Clin Nutr* 1991, 45(12):569-81
24. Jimenez Cruz A, Cervera Ral P, Bacardí Gascón M (2001) NOVARTIS-Dietsource v1.2. ©0105071807.
25. Mariscal-Arcas M (2006). Nutrition and physical activity in Spanish children and adolescent. Ed. University of Granada. ISBN: 8433838024.
26. García Gabarra A Ingesta de Nutrientes: Conceptos y Recomendaciones Internacionales. *Nutr Hosp* 2006, 21(3):291-299
27. http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes 2009-2010 Anthropometry Procedures Manual (NHANES)
28. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000, 6;320(7244):1240-1243.
29. Nevill AM Stewart AD Olds T Holder R. Relationship between adiposity and body size reveals limitations of BMI. *Am J Phys Anthropol* 2006, 129(1):151-6.
30. Darvishi L, Rabbani Z, Goodarzy S, Askari G, Shiranian A, Salehi M, Borzooe A, Ghiasvand R. Investigating and comparing energy and macronutrient intake in female aerobic athletes in two different socio-economic regions. *J Educ Health Promot* 2012, 1:40. doi: 10.4103/2277-9531.104810
31. Baker JS, Duché P. Fat and carbohydrate metabolism during submaximal exercise in children. *Sports Med* 2008, 38(3):213-38.
32. Meyer NL, Manore MM, Helle C Nutrition for winter sports. *J Sports Sci* 2011, 29 Suppl 1:S127-36. doi: 10.1080/02640414.2011.574721.
33. Shriver LH, Betts NM, Wollenberg G. Dietary intakes and eating habits of college athletes: are female college athletes following the current sports nutrition standards? *J Am Coll Health* 2013, 61(1):10-6. doi: 10.1080/07448481.2012.747526
34. Cooper MJ, Cockell KA, L'Abbe MR () The iron status of Canadian adolescents and adults: current knowledge and practical implications. *Can J Diet Pract Res* 2006, 67(3):130-8.
35. Richter A, Heidemann C, Schulze MB, Roosen J, Thiele S, Mensink GB Dietary patterns of adolescents in Germany-associations with nutrient intake and other health related lifestyle characteristics. *BMC Pediatr* 2012 Mar 22;12:35. doi: 10.1186/1471-2431-12-35.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):944-951
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Otros*

Mites and the implications on human health

Patrícia Vogel[1], Simone Morelo Dal Bosco[1] and Noeli Juarez Ferla[2]

[1]Nutrition Course, Centro Universitário UNIVATES. Lajeado/RS, [2]Acarology Laboratory, Museum of Natural Sciences, Centro Universitário UNIVATES. Lajeado/RS – Brazil.

Abstract

Introduction: **The infestation by mites of stored products is of great economic importance and public health, with consequences to human health.**

Objectives: **To describe the mite species associated to food and stored products that cause implications to human health as well as to analyze the loss of quality and nutritional composition of infested food.**

Method: **Literature review in LILACS-BIREME, SciELO and MEDLINE databases for publications in English, Portuguese and Spanish with the descriptors "mites", "foods", "storage mites", "store product mites", "dust mites", "quality control", "quality foods", "chemical composition", "chemistry", "allergens" and "health". There were identified 80 articles, but only 55 were related to the objectives of the study. Sixteen references were mentioned in the articles that were found after checked for relevance. Results and discussion: The activity of the mites causes loss of sanitary quality, weight and nutritional composition of the infested products, with great economic loss in the grain industry. Inhalation, ingestion or contact of mites, byproducts of metabolism and feces may sensitize susceptible individuals and cause asthma, allergic rhinitis, contact dermatitis, enteritis and lead to anaphylaxis. The monitoring of temperature and humidity is essential for the control of mites, as well as better conservation and hygiene of the units of grain storage.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:944-951)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7772

Key words: *Mites. Store product mites. Food quality. Chemistry. Allergens.*

ÁCAROS Y LAS CONSECUENCIAS SOBRE LA SALUD HUMANA

Resumen

Introducción: **La infestación por ácaros de productos almacenados es de gran importancia económica y de salud pública, con consecuencias para la salud humana.**

Objetivos: **Describir las especies de ácaros asociados a los productos alimenticios almacenados y que causan consecuencias para la salud humana, así como para analizar la pérdida de la calidad y la composición nutricional de los alimentos infestados.**

Método: **Revisión de la literatura en LILACS-BIREME, SciELO y MEDLINE bases de datos de las publicaciones en Inglés, portugués y español con los descriptores "ácaros", "alimentos", "ácaros de almacenamiento", "los ácaros del producto de su tienda", "los ácaros del polvo", "calidad control "," alimentos de calidad "," composición química "," química "," alérgenos "y" salud ". Se identificaron 80 artículos, pero sólo 55 estaban relacionados con los objetivos del estudio. Dieciséis referencias fueron mencionados en los artículos que se encontraron después de verificado su relevancia. Resultados y discusión: La actividad de los ácaros causan pérdida de calidad sanitaria, el peso y la composición nutricional de los productos infestados, con grandes pérdidas económicas en la industria del grano. La inhalación, ingestión o contacto de los ácaros, subproductos del metabolismo y las heces pueden sensibilizar individuos susceptibles y causar asma, rinitis alérgica, dermatitis de contacto, enteritis y conducir a la anafilaxis. El control de la temperatura y la humedad es esencial para el control de ácaros, así como una mejor conservación y la higiene de las unidades de almacenamiento de grano.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:944-951)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7772

Palabras clave: *Los ácaros. Ácaros de productos tienda. Calidad de los alimentos. Química. Alérgenos.*

Correspondence: Simone Morelo Dal Bosco.
Center of Biological Science and Health,
Centro Universitário - Univates.
Rua Avelino Talini, 171,
Universitário – Lajeado/RS – Brasil. CEP: 95900-000
E-mail: simonebosco@gmail.com

Recibido: 4-IX-2014.
Aceptado: 9-X-2014.

Abbreviations

COPD - chronic obstructive pulmonary disease
GM-CSF - colony stimulating factor granulocyte / macrophage
IgE - immunoglobulin E
IL-6 - Interleukin-6
IL-8 - Interleukin-8
MCP1 - monocyte chemotactic protein-1
TNF -α- tumor necrosis factor

Introduction

The prevalence of allergic diseases such as asthma, rhinitis, contact dermatitis and food allergies has increased substantially in recent decades and can be considered a serious public health problem[1,2]. It is estimated that 10-20% of the world population has asthma, allergic rhinitis or contact dermatitis[3,4,5] and about 6-8% of children under 3 years old and 2-3% of the general population have some type of food allergy[6].

In this context, house dust mites and of storage products are an important source of allergens that can sensitize predisposed individuals and may or may not be mediated by immunoglobulin E (IgE)[3,4,5,7]. The food allergy is defined as an adverse health effect resulting from an immunological response to exposure to a particular food, usually manifested by the production of IgE[8].

The house dust mites feed basically of dead human tissue, animal dander, fungi, bacteria and pollen of plants[9]. The mites of stored products are more common in rural areas and are found predominantly in grains such as wheat, corn, oats, barley and their byproducts[10,11], animal food, hay, straw and in the dust from the processing facilities and grain storage[12,13]. Sensitization to house dust mites and mites of stored products occurs through inhalation, ingestion or contact with live or dead mites, byproducts of metabolism or feces[14].

In food, the mite infestation causes loss of quality of stored products because the mites feed basically of the germ of the grain[11]. They also cause losses on nutritional composition[15] and on the stock of seed decreasing the germinative power of the grain[14]. In humans, they cause respiratory diseases such as asthma and rhinitis[9,11]and contact dermatitis[9,14]. Mites storage can also cause acute enteritis by ingestion of bacteria and fungi which they are vectors[16].

This study aims to discuss the quality and nutritional composition of food infested by mites and describes the implications of the activity of these arthropods on human health.

Method

This work is a literature review. There were searched the LILACS-BIREME, SCIELOand MEDLINE databases. Scientific papers published in English, Portuguese and Spanish between 2000 and 2014 abouthouse and storage dust mites, quality and nutritional composition of infested food and activity implications of these arthropods on human health were selected. The descriptors “mites”, “foods”, “storage mites”, “store product mites”, “dust mites”, “quality control”, “quality foods”, “chemical composition”, “chemistry”, “allergens” and “health” were used to search the databases.Eighty articles were identified, but only 55 were related to the study objectives. The first analysis of the articles was conducted by the summary and later by the text. Besides these, 16references mentioned in the articles that have been found were included due to their relevance for the study.

Results and discussion

Evolutionary Theory

Most mites of stored products known currently belong to the suborder Astigmata, but little is known about the evolutionary origin of these mites. It is known that the human being began to stockpile food with the advent of agriculture around 10 thousand years ago, time enough to allow the evolution of a large complex of genres and species in association with humankind, suggesting that the origin of storage mites was independent for each species and occurred in their natural habitat[17].

There are speculations that the Astigmata mites were fungivorous and that adaptations on the*hypopus*stageoccurredso that the colonization of other habitats waspossible[17]. Knülle tried to reproduce in laboratory the conditions that allowed these adaptations and showed that mites isolated in natural environment have a greater genetic heterogeneity to induce a *hypopus* stage than the lineages developed in laboratory in continuous environmental conditions. In particular, for Lepidoglyphus destructor (Schrank), a storage mite, the phenotypic expression of *hypopus* stage was determined by the combination of genetic risk with diet quality, i.e., the interaction between genotype and environment ensures a continuous and uninterrupted development of the specie, in favorable environmental conditions for some individuals, providing the survival and the dispersion to other habitats when it deteriorates.The variations in *hypopus* characteristics in the population of this species probably constitute a selective adaptation to such conditions of life, the evolutionary ecology[18]. Later, a study of Corente and Knülle demonstrated with experimental results that the decrease in quality of food increased the mortality of mites and induced the *hypopus* stage. The study suggests that it is not the presence of a particular substance that induces the*hypopus* stage, but the lack of a proper nutritional balance whatever the nature[19].

Regarding to the domestic dust mites, Klimov and OConnor, in a study using phylogenetic analyzes tests, of alternative topology of house dust mite, as well as of reconstruction of ancestral character and irreversibility of parasitism, suggest that the common ancestor of house dust mites would have suffered a permanent reversal from a parasitic lifestyle to a free life[20]. This would be possible from lineages of free-living mites that specialize more quickly and extinguished more slowly than parasitic lineages[21]. Such evolution would be possible by a combination of characteristics of the common ancestor: tolerance to low humidity, development of powerful digestive enzymes enabling feeding of skin and keratin, and low host specificity with frequent change of hosts[20].

In 1979, O'Connor suggested that the mites would have contacted humans for the first time by the soil through nest of birds and rodents[17]and later than the first free-living mites in house dust, that theyare nest inhabitants, i.e., inhabited nests of birds or mammals and basically fed of fungus[20]. Regardless of how it happened, it is known that at some point in the evolution of the mites occurred adaptations so that human colonization and stored food possible became possible, making it important to know the species of synanthropic mites.

Synanthropic species of mites

There are over 48.000 species of mites described in the literature (Arthropoda: Chelicerata: Arachnida: Acari) [22], but the synanthropic mites, those living close to human settlements, are of greatest interest to the humankind. From the biological standpoint, a mite takes about 30 days (3-4 weeks) to develop from an egg to become an adult and lives on average four months in ideal conditions of temperature (28°C) and relative air humidity (80%). A female produces 50-80 eggs during its life[23].

Regarding to the allergenicity, mites produce substances with biological activity including hydrolytic and non hydrolytic enzymes, inhibitors of enzymes, regulatory proteins, of storage and of transport varying significantly among different species of mites[24]. At least 24 groups of allergens are described in the literature, four with protease activity (cysteine, trypsin, chymotrypsin and serine) and three with glycosidase activity (α-amylase and chitinase). In a study by Morales and collaborators, the house dust mites showed higher activity of cysteine, while the storage mites showed considerable increase in the activity of serine[25]. Stewart suggests that the difference in the expression of protease would be associated with the base of feeding of these mites, the house dust mites would express cysteine to digest skin cells through the hydrolysis of collagen and keratin, whereas mites of stored products would express serine to digest the starch present in grains and derivatives[26].

A study of Morales and collaborators demonstrates that the proteases are involved in the pathogenesis of allergy, increasing epithelial permeability and permitting the entry and the distribution of the allergen to the tissues by modulating cell response of the immune system[26]and can induce an inflammatory process[27]. It is believed that contact with small amounts of allergens could induce a immune tolerance[24]as well as a long-term ingestion of small amounts of allergens could gradually compromise the immunologic integrity and cause, at agiven time, a sensitization of the individual[24,25]. It is known that in predisposed individuals, contact with an allergen can induce an allergic response, mediated or not by IgE[24].

A study by Arlian and collaborators describes the capability of house dust mites and or storage to stimulate cytokine secretion[28]. Another more recent study that evaluated the effect of the extract of stored product mites *(Acarus siro* L., *Chortoglyphus arcuatus* (Troupeau), and *Lepidoglyphus destructor* and *Tyrophagus putrescentiae* (Schrank) on the endothelial cells of the skin showed that endotoxins and proteins present in the extract of storage mites stimulate endothelial cells of the skin to secrete cytokines and express cell adhesion molecules, but this capability varied among species.*Acarus siro* stimulated a secretion of stimulation factorof colonies of granulocyte/macrophage (GM-CSF), interleukin-6 (IL-6), Interleukin-8 (IL-8) and monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1). *Chortoglyphus arcuatus*and*Lepidoglyphus destructor* inducedthe secretion of IL-6, IL-8 and MCP-1, and the levels increased when co-stimulated by tumor necrosis factor (TNF-α). The*Tyrophagus putrescentiae* stimulated the secretion of IL-8 and MCP-1 in response to increasing doses of extract, whereas only stimulated secretion of IL-6 at the highest dose of tested extract[7].

The synanthropic mites can be divided into two main groups:

1) House dust mites

House dust mites feed primarily of dead human tissue, animal dander, fungi, bacteria and pollen of plants. Carpets, curtains, upholstery, mattresses, bedding and pillows are favorable sites for the habitat of these mites[9]. They cause respiratory diseases such as asthma and rhinitis through inhalation of live or dead mites, feces or byproducts of the metabolism. They can also cause contact dermatitis by contact of human epithelial cells with allergens in the environment[9,23].

The main species of house dust mites are *Dermatophagoides farinae* Hughes, *Dermatophagoides pteronyssinus* (Trousseart), *Euroglyphus maynei* (Cooreman) and*Blomia*tropicalis (van Bronswijk, Cock &Oshima)[23]. *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Euroglyphus maynei*belong to the Pyroglyphidae family, while *Blomia tropicalis*belong to the Glycyphagidae family[25].*Dermatophagoides pte-*

*ronyssinus*is more common in Europe, while the*Dermatophagoides farinae*is more common in America[16].

Blomia tropicalis, initially recognized as a storage mite, has become accepted as house dust mite[29] as it has been found in homes in both tropical and subtropical countries like Spain, India, Taiwan, Brazil, Colombia, the Philippines, Malaysia and Indonesia[23,29].

2) Mites of stored products

Common in urban and rural areas, storage mites are found predominantly in grains such as wheat, corn, oats and barley[10,11], animal feed, hay, straw and in dust from processing facilities and grain storage[12,13]. In Brazil, the foods infested by food storage mites are: grains, seeds, bran, flour, hay, feed, sausage products, meat and dried fish, dried fruits, cheeses and chocolate powder[30].

These mites can contaminate processed foods from grains, such as flour, breakfast cereal and mixtures for bakery[10,23] and they may induce an anaphylactic shock when ingested by susceptible individuals[12,24]. Studies have already reported the presence of species of mites of stored products in domestic environment as mattresses, bedding, carpets and furniture[12,13].

Commonly found storage mite species are: *Acarus siro*, *Chortoglyphus arcuatus*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Lepidoglyphus destructor*, *Glycyphagus domesticus (DeGeer)*, *Aleuroglyphus ovatus (Troupeau)*, *Suidasia medanensis*(Oudemans*)*, *Thyreophagus entomophagus*(Laboulbene)[12,31], *Suidasia pontifica(Oudemans)*, *Blomia kulagini(*Zakhvatkin*)* and*Glycycometus malaysiensis*(Fain & Nadchatram)[23]. *Lepidoglyphus destructor*, *Glycyphagus domesticus* and *Chortoglyphus arcuatus* mites belong to the Glycyphagidae family and*Tyrophagus putrescentiae*and*Acarus siro*belong to the Acaridae family[25].

Implications of mites in stored products, in quality and nutritional composition of foods and human health

Although the stored products may contain allergens of vegetal, animal or microbial[32], infestation by mites is one of the main problems associated with grain storage[33,34] despite the tolerance determined by international organizations be zero or close to zero in mite infestation[11].

A study of Thind and Clarke found contamination in 21% of samples of cereals and cereal products purchased in retail stores in the United Kingdom, rising to 38% after being stored for 6 weeks at the home of volunteers. However, due to the limitation of the study, it cannot be said that the products were infested during the storage[35].

Palyvos and collaborators, in a study conducted in Greece, determined the species of mites that infested grains like wheat, corn, oats and barley, manufactured agricultural products, dried fruit and powder residue in cooperatives, stores, silos and mills. A total of 55.5% of the samples tested showed contamination by mites of four orders and 15 distinct families. In the study, Astigmata corresponded to 92.7% of the total of mites and the*Lepidoglyphus destructor* was the dominant species in all of the studied sites studied[11].

In the Czech Republic, in a study by Stejskal and Hubert, mites constitute the largest group of plagues collected in units of grain storage, more than insects. The most abundant species were *Acarus siro*, *Acarus farris* (Oudemans), *Tyrophagus putrescentiae* e *Lepidoglyphus destructor*. The study suggests that mites are the most important source of allergens in stored grains and that the control, as a prevention strategy, is still neglected in many countries[36].

A study performed in New Zealand by Cotter and collaborators evaluated samples of products derived from grain purchased in shops and gathered in homes. The study didn't find the presence of mites in the samples of products purchased in stores, but four samples of products obtained in houses showed mites representing 7.4% of the total. The four samples that had mites were stored in cabinets for over a month, indicating that storing flour for long periods increases the risk of contamination and that the ideal to prevent contamination would be to store it in the fridge[37].

Under favorable conditions of humidity, temperature, type of deposit, storage time[14] and type of product stored[38], mites can multiply reaching high densities and cause direct or indirect harm to human beings. Usually, mites of stored products infest products containing large amounts of starch (compound of carbohydrates in plants), or glycogen (which is the compound of storage of carbohydrates in fungi and bacteria)[38,39]. In grains, for example, they use starch as the main power source, degrading it into glucose by the combined action of α-amylases and α-glucosidase[40]. Some studies have shown that the enzymatic activity of α-amylase and α-glucosidase is present in distinct species of storage mites and that they are able to utilize starch, amylopectin and α-glycosides to obtain energy from grains[27,38,40].

For having the ability to feed on starch, mites of stored products can destroy the germ of grains decreasing their quality[11]. Not only the sanitary quality, but also the nutritional composition of grains is compromised especially in relation to B vitamins and iron[15]. Besides the sanitary and nutritional loss, mites may cause loss in quantity (weight) in some cereals. In wheat for example, when a large infestation by mites occur, they attack the endosperm and germ of the grain and they feed on starch, reducing the weight of the grain[11].

Another change in stored products caused by the activity of these arthropods is the quite characteristic odor observed in storage units that is caused by the secretion of lipids by mites[11]. In agriculture they also have importance because they attack the embryo

of some grains causing a significant reduction in the stock of seeds and their germination power[14].

In humans, inhalation, ingestion or contact with live or dead mites, byproducts of metabolism or feces can cause damage to human health, for example, respiratory diseases such as asthma, allergic rhinitis, conjunctivitis[11], as well as contact dermatitis[14], episodes of anaphylaxis[24] and acute enteritis by the ingestion of food contaminated by fungi and bacteria that the mites may be vectors[11,16]. However, a study by Hubert and collaborators suggests that 95% of mite allergens are associated with faecal particles related to the digestion processof the mite[41].

Anaphylactic reactions induced by food infested with mites are being increasingly reported, especially in countries where the climatic conditions are favorable for their proliferation[24]. In 1993, Erben and collaborators observed the first case of systemic anaphylaxis by ingestion of food infested by mites[42]. Years later, a study reported a case of a group of patients who developed generalized allergic reactions after ingestion of foods containing large amounts of mites[43.] In Brazil, a case report of anaphylaxis by ingestion of cornmeal infested by mites was documented[44]. There was also reported a case by *Blomia freemani* Hughes of anaphylaxis by ingestion of contaminated pancake flour[45]. A study of Posthumus and collaborator estimated the incidence of anaphylaxis in around 0.5 to 2%, mostly by the ingestion of cereals (especially wheat) contaminated by mites and their allergens. The study verified that episodes of anaphylaxis usually occur in patients with allergic rhinitis or asthma, who sensitized to dust mites, develop allergic reactions, mediated or not by IgE after eating wheat flour contaminated by storage mites[46].

Sensitization to mites of stored products is more common in rural areas and among workers in the grain storage units, bakeries and supermarkets by exposure to mites, and it has been suggested as an occupational disease[10,47,48,49,50,51]. There has been reported the increase in cases of asthma and allergic rhinitis in fruit farmers and people living near the orchards of citrus, apple and pear[48,52,53,] contact dermatitis in farmers that grow hop[49] and gardeners who grow pepper[54].However, the occurrence of occupational allergy in urban areas among workers in bakeries and supermarkets has also been reported. A study of Storaas and collaborators found that storage mites were responsible for 20% of cases of sensitization of allergic rhinitis in bakery workers[50].Another study reported that of a supermarket employee that got hives and dermatitis through pork meat, especially ham, infested by *Tyrophagus putrescentiae* in her workplace[47].

*Tyrophagus putrescentiae*is prevalent in hot and humid climates[55]. It causes serious economic damages[34] as well as the reduction of the nutritional content and of the germination capacity of the seeds[15]. It is found in a wide variety of food of high protein and lipid content[16] as, for example, cheese, bacon, egg powder, peanut flour[56,57,58].In Spain it has a great economic importance, because it feeds on the superficial layer of the typical Spanish cured ham[56,59], where the humidity and the heat are essential for the maturation process of the product[56]. In Brazil there was reported the presence of *Tyrophagus putrescentiae* in soybean crops in Minas Gerais[60] and samples of rice and beans sold in bulk in supermarkets in São Paulo[61].

When the*Tyrophagus putrescentiae* mite is ingested through contaminated food, inhaled or handled it can cause diarrhea, urinary tract problems, acute enteritis and allergic reactions[57,58]. There has also been reported a case of systemic anaphylaxis by the ingestion of food contaminated with the *Tyrophagus putrescentiae* mite[56,62]. It can also carry spores of bacteria and fungi such as *Aspergillusspp*.and*Penicilliumspp*.[55,57,63]. A study of Franzolin and collaborators demonstrated that the presence of *Aspergillus flavus* contributed to the growth of the*Tyrophagus putrescentiae* mite, which has helped to disperse the spores of fungi in samples from uncontaminated corn[55].

A study that assessed the prevalence of sensitization by *Tyrophagus putrescentiae* showed that it is higher in elderly subjects compared to young adults, especially in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) when the prevalence reached 45.8% of the studied population[64] and that the allergenic of the *Tyrophagus putrescentiae* mite induces histamine release in more than 50% of sensitized individuals[65].

Acarus siro is a common species in stored grain, with great development in hot and humid climates[16] and high activity of starch digestion[40]. But there was also reported in high concentrations in cheese stored in refrigeration rooms[11]. In Spain, there has also been demonstrated the infestation of Cabrales cheese by*Tyrophagus neiswanderi*Johnston & Bruce e *Acarusfarris*[33].

Regarding to sensitization, Pytelková and collaborators found that the *Acarus siro* is potentially allergenic and there can happen cross-sensitization with house dust mites. In this study, the amino acid sequences of the *Acarus siro*with the *Dermatophagoides pteronyssinus*mite showed 66% of comparability[66]. Another study showed that through the skin test 14% of thesensitized patients to housedust mites were sensitized by the storage mite *Thyreophagus entomophagus* (Laboulbene) concomitantly[67]. A study of Morales and collaborators found that both mites of Pyroglyphidae group as of Glycyphagoidea group had a similar protein sequence;however the enzymatic properties of each species differ significantly from the activity of the proteases[25].

Aleuroglyphus ovatus (Troupeau) is also found especially in warm climates, in foods such as wheat grain and its derivatives and preparations with chicken, as well as in dust of storage units, lairs of rodents, chicken coops and barns[68]. *Aleuroglyphus ovatus* like *Acarus siro*, presents great activity on starch digestion and perhaps that is why these two species infest grains and cereals that are one of the major sources of

starch[40]. A study that evaluated the immunogenic sites of *Aleuroglyphusovatus*suggested that both the inhalation as the contact with mites, and eggs as feces would be immunogenic[23]. In humans, it is associated to respiratory and contact dermatitis especially in the grain industry workers[68].

Solomon found in his work that there is competition between species of mites of stored products, and when the population of primary mites grows a lot, it offers food for the secondary mites (which are predatory mites), rising up to almost eliminate the preyed population. In the study he noted that from January to April appeared the predators due to the seasonal increase of summer of the *Tyrophagus putrescentiae* species. According to him, this is a natural and biological sequence of species of mites that infest grains[69].

A study of Hubert and collaborators evaluated the growth of mites in wheat (*Triticum aestivum* L.) which naturally possesses an inhibitor of α-amylase which protects the grain from attack by arthropods. The study suggests that the quality of the grain is known by affecting the growth of mite populations and that the inhibitory effect of α-amylase on the population density of mites depends on the stored grain, on the species of mites and on the combination of these two factors thus affecting the growth dynamics of mites[38]. A previous study evaluated the use of bean (*Phaseoulus vulgaris* L.) in the controlling of storage mites and in domestic dust, since its use appears to suppress the growth of mites. However, some people have food allergy to beans, turning unfeasible its commercial and in large-scale usage[70].

Measures of control of stored products mites

The main physical agents that determine the quality of the stored products are air humidity and temperature[34]. So, it is essential that there is a better control of these variables in the grain storage units because of the sanitary importance that the contaminated by mites represents to humans[61]. Foods that have a high water content are more difficult to control and should be monitored more frequently[33]. The Brazilian law states that the maximum moisture for flour, cereal starch and bran (15%), potato starch (21%) and manioc starch (18%) [71].

Poorly maintained facilities and the lack of preventive hygiene measures before storage of products can be considered the main reasons for the high presence of mites in theseenvironments[11]. Therefore, change in the physical factors is a simple and environmentally safe method for controlling infestations of mites on stored food[34].

For consumers it is recommended to observe the conditions of hygiene of places of commercialization, as well as to store the grain for a maximum of six months in closed containers in a cool, dry place. And if possible, the grains should be kept in refrigerator (0°C to 7°C), with humidity not exceeding 12%. The grains should be washed in running water, and the acts of "choose" and sift the grains can spread the mites through the environment[61].

The studies on changes in quality, nutritional composition of food infested by mites and implications on human health are still limited, especially those concerning the nutritional composition. As mites of stored products use starch as an energy source there is loss of quality and nutritional composition, but would it be of utmost importance estimate the loss in order to develop more specific techniques and mechanisms of control. Mites can cause serious implications to human health, but the mechanisms of how this occurs are not well established yet, mainly by the wide variety of species and by cross reaction that seems to exist among some species.

Conclusion

Mites of house dust and of stored product, at some point in evolution, have suffered adaptations so that the colonization of human installations and of stored products would be possible. The activity of mites causes loss of sanitary quality, weight and nutritional composition of the infested products, with great economic loss in the grain industry. The inhalation, contact or ingestion of mites, byproducts of metabolism and mite feces can sensitize susceptible individuals and cause asthma, allergic rhinitis, contact dermatitis, enteritis and lead to anaphylaxis when a large quantity of food infested by mites is ingested. It is, therefore, a serious public health problem.

The prevalence of food allergies has increased substantially in the last years and it is necessary to elucidate whether the allergens involved in sensitization are from the food itself or from mites that are present in these foods. The discovery that some mite allergens are enzymes could help to explain the rapid onset of symptoms after the ingestion of large amounts of allergens present in food; however, more studies are needed to clarify these relations. Furthermore, the study about alterations in the quality, nutritional composition of food infested by mites and implications for human health are still limited, especially those concerning the nutritional composition.

References

1. Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 1331-6.
2. Martín ISM. Herramienta de educaciónnutricional para alergicos a huevo y proteína de leche de vaca de edadpediátrica. *Nutr Hosp* 2014; 29(5): 1062-9. DOI: 10.3305/nh.2014.29.5.7215.
3. Platts-Mills TA, Vaughan JW, Carter MC, Woodfolk JA. The role of intervention in established allergy: avoidance of indoor allergens in the treatment of chronic allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:787–804.

4. Platts-Mills TA. The future of allergy and clinical immunology lies in evaluation, treatment, and research on allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110:565–6.
5. Cui Y. Structural biology of mite allergens. *Mol Biol Rep* 2013; 40: 681-6.DOI: 10.1007/s11033-012-2108-8.
6. Fernandez M. Quées la alergia a los alimentos? En: Zubeldia JM, Baeza ML, Jauregui I, Senent C, Editores. Libro de Alergias Alimentarias de la Fundación BBVA. España. 2012. p. 215-22.
7. Elder BL, Morgan MS, Arlian LG. Effect of Stored Product Mite Extracts on Human Dermal Microvascular Endothelial Cells. *J Med Entomol* 2012 Nov; 49(6): 1411-8.
8. NIAID-sponsored expert panel, Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Report of the NIAID-sponsored Expert Panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: S1-S58.
9. Nadchatram M. House dust mites, our intimate associates. *Trop Biomed* 2005; 22(1): 23-37.
10. Arlian LG, Morgan MS. Biology, ecology, and prevalence of dust mites. *Immunol Allergy Clin North Am* 2003 Aug; 23(3): 443-68.
11. Palyvos NE, Emmanouel NG, Saitanis CJ. Mites associated with stored products in Greece. *Exp Appl Acarol* 2008; 44: 213-26. DOI: 10.1007/s10493-008-9145-y.
12. Arlian LG, Morgan MS, Vyszenski-Moher DL, Sharra D. Cross-reactivity between storage and dust mites and between mites and shrimp. *Exp Appl Acarol* 2009; 47: 159-72. DOI: 10.1007/s10493-008-9199-x.
13. Boquete M, Iraola V, Fernandez-Caldas E, Arenas Villaroel L, Carballada FJ, Gonzalez de la Cuesta C, et al. House dust mites species and allergen levels in Galicia, Spain: a cross-sectional, multicenter, comparative study. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006; 16: 169–76.
14. Sinha RN. Role of Acarina in the stored grain ecosystem. *Rec Advances Acarol* 1979; 1: 263-72.
15. Krantz GW. Some mitesinjurius to farm-stored grain. *J Econ Entomol* 1955; 48: 754-5.
16. Hughes AM. The mites of stored food and houses. *Tech Bull Minist Agric Fish Food* 1976; 9: 1–400.
17. OConnor BM. Evolutionary origins of astigmatid mites inhabiting stored products. *Rec Advances Acarol* 1979; 1: 273–8.
18. Knülle W. Genetic Variability and Ecological Adaptability of Hypopus Formation in a Stored Product Mite. *Exp Appl Acarol* 1987; 3: 21-32.
19. Corente CH, Knülle W. Trophic determinants of hypopus induction in the stored-product mite *Lepidoglyphus destructor* (Acari:Astigmata). *Exp Appl Acarol* 2003; 29: 89-107.
20. Klimov PB, OConnor B. Is Permanent Parasitism Reversible?—Critical Evidence from Early Evolution of House Dust Mites. *Syst Biol* 2013; 0(0): 1-13. DOI: 10.1093/sysbio/syt008.
21. Goldberg EE, Igi B. On phylogenetic tests of irreversible evolution. *Evolution* 2008; 62(11): 2727–41. DOI: 10.1111/j.1558-5646.2008.00505.x.
22. Dermauw W, Leeuwen TV, Vanholme B, Tirry L. The complete mitochondrial genome of the house dust mite *Dermatophagoides pteronyssinus*(Trouessart): a novel gene arrangement among arthropods. *BMC Genomics* 2009 Mar; 10(107): 1-20. DOI: 10.1186/1471-2164-10-107.
23. Tang JC, Wong SF, Mak JW, Ho TM. Antigenic profile of *Blomia tropicalis*, *Aleuroglyphus ovatus* and *Glycycometus malaysiensis*. *Trop Biomed* 2011; 28(2): 223-36.
24. Sanchéz-Borges M, Suárez-Chacón R, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F. An update on oral anaphylaxis from mite ingestion. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 94: 216–21.
25. Morales M, Iraola V, Leonor JR, Carnés J. Enzymatic Activity of Allergenic House Dust and Storage Mite Extracts. *J Med Entomol* 2013; 50(1): 147-54. DOI: http:/ / dx.doi.org/10.1603/ME12154.
26. Stewart GA. Dust mite allergens. *Clin Rev Allergy Immunol* 1995; 13: 135-50.
27. Morgan MS, Arlian LG. Enzymatic Activity in Extracts of Allergy-Causing AstigmatidMites. *J Med Entomol* 2006; 43(6): 1200-7.
28. Arlian LG, Morgan MS, Peterson KT. House dust and storage mite extracts influence skin keratinocyte and fibroblast function. *Int Arch Allergy Immunol* 2008; 145: 33–42.
29. Mariana A, Ho TM, Sofian-Azirun M, Wong AL. House dust mite fauna in the Klang Valley, Malaysia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2000 Dec; 31(4): 712-21.
30. Flechtmann CHW. Ácarosemprodutosarmazenados e napoeiradomiciliar. Piracicaba: E.S.A. "L.Q."; 1986.
31. Fernandez-Caldas E, Iraola V, Carnés J. Molecular and Biochemical Properties of Storage Mites (Except *Blomia species*). *Protein Pept Lett* 2007 Oct; 14(10): 954-9.
32. Korunić Z. Allergenic components of stored agro products. *Arh Hig Rada Toksikol* 2001 Mar; 52(1): 43-8.
33. Sanchéz-Ramos I, Álvarez-Alfageme F, Castañera P. Effects of relative humidity on development, fecundity and survival of three storage mites. *Exp Appl Acarol* 2007; 41: 87-100. DOI: 10.1007/s10493-007-9052-7.
34. Zdarkova E. Stored product acarology. In: Dusba´bek F, Bukva V (eds). Modern acarology. Academia Prague, 1991. p. 211–218.
35. Thind BB, Clarke PG. The occurrence of mites in cereal-based foods destinedfor human consumption and possible consequences of infestation. *Exp Appl Acarol* 2001; 25: 203-15.
36. Stejskal V, Hubert J. Risk of occupational allergy to stored grain arthropods and false pest-risk perception in Czech grain stores. *Ann Agric Environ Med* 2008 Jun; 15(1): 29-35.
37. Cotter M, Siebers R, Pike A, Fitzharris P, Crane J. Storage Mites in Flour Samples in Wellington, New Zealand. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011; 21(5): 410-1.
38. Hubert J, Nesvorna M, Erban T. Growth-suppressive effect of the a-amylase inhibitor of *Triticum aestivum*on stored-product mites varies by the species and type of diet. *Exp Appl Acarol* 2014; 62: 57-65.DOI: 10.1007/s10493-013-9718-2.
39. Ball SG, Morell MK. From bacterial glycogen to starch: understanding the biogenesis of the plant starch granule. *Annu Rev Plant Biol* 2003; 54: 207–33.
40. Erban T, Erbanova M, Nesvorna M, Hubert J. The importance of starch and sucrose digestion in nutritive biology of synanthropic acaridid mites: α-amylases and α-glucosidades are suitable targets for inhibitorbased strategies of mite control. *Arch Insect Biochem Physiol* 2009 Jul; 71(3): 139-58. DOI: 10.1002/arch.20312.
41. Hubert J, Stejskal V, Munzbergová Z, Kubátová A, Vánová M, Zd'árková E.Mites and fungi in heavily infested stores in the Czech Republic. *J Econ Entomol* 2004 Dec; 97(6): 2144-53.
42. Erben AM, Rodriguez JL, McCullough J, Ownby DR. Anaphylaxis after ingestion of beignets contaminated with *Dermatophagoides farinae*. *J Allergy ClinImmunol* 1993 Dec; 92(6): 846–9.
43. Castillo S, Sanchéz-Borges M, Capriles A, Suárez-Chacón R, Caballero F, Fernandez-Caldas E. Systemic anaphylaxis after ingestion of mite-contaminated flour. *J Allergy ClinImmunol* 1995; 95: 304.
44. Guerra Bernd LA, Arruda LK, Barros Antunes HB. Oral anaphylaxis to mites. *Allergy* 2001 Jan; 56(1): 83–4.
45. Wen DC, Shyur SD, Ho CM, Chiang YC, Huang LH, Lin MT, et al. Systemic anaphylaxis after the ingestion of pancake contaminated with the storage mite *Blomia freemani*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005 Dec; 95(6): 612-4.
46. Posthumus J, Borish L. A 71-year-old man with anaphylaxis after eating grits. *Allergy Asthma Proc* 2012; 33(1): 110–3. DOI: 10.2500/aap.2012.33.3476.
47. Estévez MD. Occupational contact urticaria-dermatitis by *Tyrophagus putrescentiae*. *Contact Dermatitis* 2006 Nov; 55(5): 308-9.
48. Kim YK, Kim YY. Spider-mite allergy and asthma in fruit growers. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002 Apr; 2 (2): 103-7.
49. Spiewak R, Gòra A, Dutkiewicz J. Work-related skin symptoms and type I allergy among eastern-Polish farmers growing hops and other crops. *Ann Agric Environ Med* 2001; 8(1): 51-6.

50. Storaas T, Steinsvåg SK, Florvaag E, Irgens A, Aasen TB. Occupational rhinitis: diagnostic criteria, relation to lower airway symptoms and IgE sensitization in bakery workers. *Acta Otolaryngol* 2005 Nov; 125(11): 1211-7.
51. Koistinen T, Ruoppi P, Putus T, Pennanen S, Harju A, Nuutinen J. Occupational sensitization to storage mites in the personnel of a water-damaged grocery store. *Int Arch Occup Environ Health* 2006 Aug; 79(7): 602-6. DOI: 10.1007/s00420-006-0097-4.
52. Kim SH, Kim YK, Lee MH, Hong SC, Bae JM, Min KU, et al. Relationship between sensitization to citrus red mite (*Panonychus citri*) and the prevalence of atopic diseases in adolescents living near citrus orchards. *Clin Exp Allergy* 2002 Jul; 32(7): 1054-8.
53. Kim YK, Chang YS, Lee MH, Hong SC, Bae JM, Jee YK, et al. Role of environmental exposure to spider mites in the sensitization and the clinical manifestation of asthma and rhinitis in children and adolescents living in rural and urban areas. *Clin Exp Allergy* 2002 Sep; 32(9): 1305-9.
54. Groenewoud GCM, de Graaf in 't Veld C, Van Oorschot-van Nes AJ, de Jong NW, Vermeulen AM, van Toorenenbergen AW, et al. Prevalence of sensitization to the predatory mite *Amblyseius cucumeris*as a new occupational allergen in horticulture. *Allergy* 2002 Jul; 57(7): 614-9.
55. FranzolinMR, Ganbale W, Cuero RG, Correa B. Interaction between toxigenic *Aspergillus flavus* Link and mites (*Tyrophagus putrescentiae* Schrank) on maize grains: effects on fungal growth and aflatoxin production. *J Stored Prod Res* 1999 Jul; 35(3): 215-24. DOI: 10.1016/S0022-474X(99)00006-5.
56. Sánchez-Ramos I, Castañera P. Acaricidal activity of natural monoterpenes on *Tyrophagus putrescentiae* (Schrank), a mite of stored food. *J Stored Prod Res* 2001 Jan; 37(1): 93-101.
57. Jeon JH, Lee CH, Lee HS. Food protective effect of geraniol and its congeners against stored food mites. *J Food Prot* 2009 Jul; 72(7): 1468-71.
58. Aygun O, Yaman M, Durmaz H. A survey on occurrence of *Tyrophagus putrescentiae* (Acari: Acaridae) in Surk, a traditional Turkish dairy product. *J Food Eng* 2007;78(3): 878–81. DOI: 10.1016/j.jfoodeng.2005.11.029.
59. García N. Efforts to control mites on Iberian ham by physical methods. *Exp Appl Acarol* 2004; 32(1-2):41-50.
60. Oliveira CM, Návia D, Frizzas MR. First record of *Tyrophagus putrescentiae* (Schrank) (Acari: Acaridae) in soybean plants under no tillage in Minas Gerais, Brazil. *Ciência Rural* 2007; 37(3): 876-7.
61. Franzolin MR, Baggio D. Contaminação por ácaros em arroz polido e feijão comercializados a granel. *Rev Saude Publica* 2000 Fev; 34(1): 77-83.
62. Matsumoto T, Hisano T, Hamaguchi M, Miike T. Systemic anaphylaxis after eating storage-mite-contaminated food. *Int Arch Allergy Immunol* 1996 Fev; 109(2): 197-200.
63. Lee CH, Sung BK, Lee HS. Acaricidal activity of fennel seed oils and their main components against *Tyrophagus putrescentiae*, a stored-food mite. *J Stored Prod Res* 2006; 42: 8-14. DOI: 10.1016/j.jspr.2004.10.004.
64. Liao EC, Ho CM, Tsai JJ. Prevalence of Tyrophagus putrescentiae hypersensitivity in subjects over 70 years of age in a veterans' nursing home in Taiwan. *Int Arch Allergy Immunol* 2010; 152 (4): 368-77. DOI: 10.1159/000288290.
65. Liao EC, Hsu EL, Tsai JJ, Ho CM. Immunologic characterization and allergenicity of recombinant Tyr p 3 allergen from the storage mite Tyrophagus putrescentiae. *Int Arch Allergy Immunol* 2009; 150 (1): 15-24. DOI: 10.1159/000210376.
66. Pytelková J, Lepšík M, Šanda M, Talacko P, Marešová L, Mareš M. Enzymatic activity and immunoreactivity of Aca s 4, an alpha-amylase allergen from the storage mite Acarus siro. *BMC Biochem* 2012 Jan; 13(3): 1-8. DOI: 10.1186/1471-2091-13-3.
67. Sanchez-Machín I, Gonzalez-P Poza R, Iglesias-Souto J, Iraola V, Matheu V. Asthma and rhinitis by storage mites. *Allergy* 2011 Dec; 66(12): 1615-6. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2011.02687.x.
68. Geary MJ, Knihinicki DK, Halliday RB, Russell RC. Contact dermatitis associated with the brown-legged mite, Aleuroglyphus ovatus (Troupeau) (Acari: Acaridae), in Australia. *Australian Entomological Society* 2000; 39: 351-2.
69. Solomon ME. Establishment, growth and decline of populations of the grain mite Acarus siro L., on a handful of wheat. In: Proceedings of the 2nd International Congress of Acarology 1969; Suttam: p. 255-60.
70. Hubert J, Stejskal V, Aspaly G, Münzbergová Z. Suppressive Potential of Bean (Phaseolus vulgaris) Flour Against Five Species of Stored-Product Mites (Acari: Acarididae). *J Econ Entomol* 2007; 100(2): 586-90.
71. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Resolução RDC nº 263 de 22 de setembro de 2005. Aprova o "Regulamento Técnico para produtos de cereais, amidos, farinhas e farelos". 2005. [22 de setembro de 2005]. Disponível em http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/1ae52c0047457a-718702d73fbc4c6735/RDC_263_2005.pdf?MOD=AJPERES.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):952-958
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Otros*

Calidad de vida y sus factores determinantes en universitarios españoles de Ciencias de la Salud

Carmina Wanden-Berghe[1,2], Helena Martín-Rodero[3], Amelia Rodríguez-Martín[4], Jose Pedro Novalbos-Ruiz[4], Emilio Martínez de Victoria[5], Javier Sanz-Valero[2,6], Ángela García González[7], Anna Vila[8], Maria Victoria Alonso[9], Josep Antoni Tur Marí[10], Sara Marquez[12], Pedro Pablo García Luna[13] y José Antonio Irles[13]

[1]Hospital General Universitario de Alicante. [2]Universidad Miguel Hernández. [3]Universidad de Salamanca. [4]Universidad de Cádiz. [5]Universidad de Granada. [6]Universidad de Alicante. [7]CEU San Pablo, Madrid. [8]Universidad de Vic. [9]Universidad de Vigo. [10]Universidad de las Islas Baleares. [11]Universidad de León. [12]Universidad de Sevilla. España.

Resumen

Introducción: **La calidad de vida en la población universitaria adquiere una especial importancia ya que permite obtener información sobre las condiciones de vida de los universitarios y, sobre todo, de cómo éstos las perciben.**

Objetivo: **Evaluar la calidad de vida de los universitarios que cursan estudios en ciencias de la salud y su relación con diferentes factores tales como: hábitos de vida, parámetros antropométricos y la influencia de las distintas variables sobre su percepción.**

Material y Método: **Estudio transversal de una muestra de 1.753 estudiantes de ciencias de la salud de nueve universidades españolas con diseño muestral aleatorio y estatrificado según curso y facultad al que se le aplicó un cuestionaro ad hoc que recogía todas las variables a estudio.**

Resultados: **La calidad de vida percibida por los participantes fue Me = 75. Los factores explorados de la calidad de vida se co-relacionaron significativamente con la percepción global de calidad de vida de los estudiantes (p<0,001). Se establecieron 3 dimensiones y el impacto de cada una de ellas sobre la percepción de calidad de vida global fue p<0,001. Los varones percibieron mejor calidad de vida que las mujeres y también los estudiantes con menor Índice de Masa Corporal (IMC).**

Conclusión: **Los universitarios son una población clave para realizar actividades de promoción y prevención de la salud por lo que resulta necesario crear mejores infraestucturas y recursos educativos para mejorar la CV y fomentar hábitos y estilos de vida saludable con especial atención en la alimentación y la realización de una adecuada actividad física.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:952-958)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8509

Palabras Clave: *Calidad de vida. Estilo de vida. Antropometría. Hábitos dietéticos. Riesgo cardiovascular.*

Correspondencia: Carmina Wanden-Berghe Lozano.

E-mail: redactor13@nutricionhospitalaria.com

Recibido: 10-XII-2014.
Aceptado: 30-XII-2014.

QUALITY OF LIFE AND ITS DETERMINANTS IN SPANISH UNIVERSITY STUDENTS OF HEALTH SCIENCES FACTORS

Abstract

Introduction: **The quality of life of university students acquires special importance because it provides information about their life conditions and especially how they perceive it.**

Objetive: **Evaluate the quality of life of students who are enrolled in health science studies and its relation with the following diverse factors: life and dietetic habits, anthropometric parameters and the influence of distinct variables on their perception.**

Methods: **Transversal study of a sample of 1753 health science degree students of nine Spanish universities with a randomized design and stratified by course and faculty for which we applied an ad hoc questionnaire that considered all study variables.**

Results: **The quality of life (QoL) perceived by the participants had a Median of 75. The factors that were explored about the quality of life correlated significantly with their global perception of it (p<0.001). Three dimensions were established and the impact of each one of them on their global perception of QoL was p<0.001. Men perceived better QoL then women and the students with lower Body Mass Index (BMI).**

Conclusions: **University students are a key population for realizing health promotion and prevention activities therefore it is necessary to develop and provide better infrastructures and educative resources in order to enhance their QoL and to promote healthier habits and life styles with special attention on dietetics habits and the performance of an adequate physical activity.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:952-958)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8509

Keywords: *Quality of life. Life style. Anthropometry. Food Habits. Cardiovascular risk.*

Introducción

La calidad de vida (CV) es un concepto utilizado para hacer referencia al bienestar social general de los individuos y las sociedades, incluye elementos de riqueza y empleo, de ambiente, de salud física y mental, educación, recreación y pertenencia al grupo social[1].

Para algunos autores es un concepto que se podría comparar o equiparar con el paradigma de la "felicidad". Si aceptamos que la felicidad es la relación entre las expectativas del individuo y el cumplimiento de las mismas, la CV podría ser un reflejo de la felicidad del individuo.

Al igual que no hay un patrón que haga a todos los sujetos felices por igual, no se puede suponer que existe una serie de circunstancias que influyan de la misma manera en todos los colectivos, haciendo que tengan una mejor o peor calidad de vida. La CV es un constructo multidimensional que recoge y se afecta por factores internos y externos[2], y es susceptible de variabilidad por la interacción de ambos. El resultado de esa interacción configura la percepción de la CV por el individuo.

Muchos investigadores reconocen que utilizar la medida de la CV como un indicador puntual y/o evolutivo permite obtener una información valiosa sobre las condiciones de vida de las personas y, sobre todo, de cómo las personas consideran sus propias condiciones de vida. Es probable que no haya una medida que mida fielmente la CV ya que independientemente de los instrumentos que se utilicen hay que tener en cuenta la subjetividad o factor interno de las personas.

En la población universitaria adquiere una especial importancia la calidad de vida percibida, ya que los universitarios se encuentran en el proceso de formación elegido para desarrollar su proyecto de vida, tanto profesional como personal. Debemos considerar que los estudiantes de hoy serán quienes conformen la sociedad del futuro y una gran parte del activo económico del país.

El estudio de la CV en la población universitaria proporciona información sobre la situación de este colectivo, permite evaluar los parámetros que puedan ser susceptibles de mejora y, planificar servicios humanos y científicos que puedan ser necesarios, estudios de satisfacción, planificación y evaluación de programas de intervención en el alumnado y formulación de políticas académicas y públicas, entre otras. En definitiva, es necesario evaluar la CV para valorar si ésta puede ser mejorada de un modo realista y establecer el método para conseguirlo[3].

Objetivos

– Evaluar la calidad de vida de los universitarios que cursan estudios en ciencias de la salud y su relación con los hábitos de vida y los parámetros antropométricos.

– Determinar la relaccion entre los conocimientos y seguimiento de hábitos alimentarios y de vida saludable con la CV.

– Evaluar la influencia de distintos factores sobre la percepción de la CV de los estudiantes de ciencias de la salud: economía, relaciones sociales y familiares, estado de salud, estado nutricional, amor, relaciones sexuales, percepción de la imagen corporal, edad y sexo.

Material y método

El estudio presentó un diseño no experimental y corte transversal con enfoque cuantitativo, descriptivo-correlacional. Se evaluó una muestra de 1753 estudiantes de ciencias de la salud (medicina, enfermería, fisioterapia y dietética) de nueve universidades españolas (Cádiz, Granada, Sevilla, Elche, Madrid, León, Vigo, Baleares y Vic). El diseño muestral fue aleatorio, estratificado según curso y facultad.

Se elaboró un cuestionario *ad hoc* mediante preguntas cerradas que recogió datos sociodemográficos, la percepción sobre los conocimientos en alimentación saludable y hábitos de vida, así como un test de evaluación de dichos conocimientos. Se cuantificó las horas diarias dedicadas a la realización de actividades físicas. Para facilitar la respuesta se incluyeron ejemplos de la intensidad de cada una de las actividades, y se calculó el factor de actividad física individual[4]. El consumo de alcohol se convirtió en gramos de alcohol/día[5] y el hábito de fumar tabaco se registró en número de cigarrillos/día, el consumo de otras drogas se recogió como ingesta de unidades/día.

Antropometría[6]: todas las medidas se realizaron por personal adiestrado, con la mínima ropa y sin calzado. A los participantes se les pesó mediante balanza digital de pie, con una precisión de ± 100 g. La talla se midió con un tallímetro de pared con precisión de ±1mm., con el sujeto de pie, erguido, en inspiración y con la cabeza en el plano de Franckfur. Se calculó el índice de masa corporal IMC (Peso kg / Talla m^2) clasificando a los participantes en grupos de peso insuficiente, normopeso, sobrepeso y obesidad según el consenso establecido por la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad 2007[7]. Los perímetros se midieron mediante cinta antropométrica. Para el perímetro de la cintura se tomó como referencia la parte más deprimida entre las últimas costillas y la cresta iliaca a nivel de la línea axilar media. La referencia para el perímetro de la cadera fue la mayor circunferencia glútea, aproximadamente por encima de la

Table I
Clasificación del IMC de los estudiantes

		Sexo		*Total*
		Varón	*Mujer*	
Peso Insuficiente	< 18,5	5 (1,1%)	101 (9,2%)	106 (6,8%)
Normalidad	(18,5 – 24,9)	311 (67,6%)	841 (76,9%)	1152 (74,1%)
Sobrepeso I	(25 – 26,9)	95 (20,7%)	85 (7,8%)	180 (11,6%)
Sobrepeso II	(27 – 29,9)	34 (7,4%)	44 (4,0%)	78 (5,0%)
Obesidad I	(30 – 34,9)	14 (3,0%)	21 (1,9%)	35 (2,3%)
Obesidad II	(35 – 39,9)	1 (0,2%)	2 (0,2%)	3 (0,2%)

sínfisis púbica. Se calculó el índice cintura/cadera partiendo de las dos medidas anteriores y se estableció como punto de corte, para considerarlo factor de riesgo cardivascular > 0,85 cm. en mujeres y > 0,94 cm. en varones[8].

La satisfacción con la imagen corporal se exploró mediante el cuestionario Body Shape Questionaire (BSQ) de 34 items, siguiendo la recomendación de sus autores (Cooper y Taylor, 1988), clasificando las puntuaciones en 4 categorías de preocupación por la imagen corporal (IC): no preocupación <81, leve preocupación = 81-110, moderada = 111-140 y extrema >140[9,10].

La percepción sobre la calidad de vida y sobre las dimensiones que influyen en ella (salud, economía, amor, estabilidad emocional, imagen corporal, preparación intelectual, relaciones sociales, relaciones familiares, estado nutricional, relacciones sexuales) se registraron mediante una escala analógico visual (EVA) graduada desde 0 como mínimo posible, hasta 100 como máxima valoración de la CV y de cada una de las dimensiones.

A todos los estudiante incluidos en el trabajo se les informó de los objetivos y procedimientos del estudio consintiendo participar libremente en el mismo.

Los datos recogidos, desprovistos de items que hiciera posible la identificación de los encuestados, se informatizaron desde las diferentes universidades mediante una plataforma de acceso codificado integrada en el Centro Internacional Virtual de Investigación en Nutrición CIVIN www.civin.es, habilitada para este uso.

Para el análisis de los resultados se empleó el software para análisis estadístico SPSS 21.0. Para la descripción de la muestra se utilizaron frecuencias absolutas y relativas, medias, desviaciones estándar e intervalos de confianza del 95%. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para explorar la normalidad de la distribución de las variables. Para comparación de medias se empleó la T de Student, y sus correspondientes no paramétricos U de Mann-Whitney. Se utilizó el análisis factorial exploratorio empleando el método de componentes principales con rotación varimax para identificar las dimensiones latentes. Considerando los factores con carga >0,450. Para evaluar la adecuación del análisis se aplicó el test de Kaiser, Meyer & Olkin (KMO) y la prueba de esfericidad de Bartlett.

Se efectuaron correlaciones y regresiones lineales para explicar el impacto de los factores y las dimensiones sobre la CV.

Resultados

Descripción de las características de la muestra

Los 1753 estudiantes entrevistados cursaban titulaciones de ciencias de la salud; 63,6% (1115) enfermería, 22,7% (398) fisioterapia, 11,4% (200) medicina y el 2,3% (40) dietética. Presentaron una edad media de 21,35 años [IC: 21,14 - 21,56], siendo las mujeres el 70,4% (1232) [IC: 68,1% - 72,4] de la muestra, sin observar diferencias de edad respecto a los varones (p=0,18).

La mayoría, 82,9% (1453) procedía de estudios de bachiller, de formación profesional 9,5% (166), de otra carrera 5,1% (95) y un 2% (35) había ingresado por ser mayor de 25 años.

La residencia habitual del 75,1% (1313) era la casa familiar, aunque durante el curso disminuyó al 50,6% (884). En el análisis se observaron tres grupos homogéneos de edad (p<0,001) los más jovenes, con edades medias comprendidas entre 19 y 21 años, vivían en el domicilio familiar, residencia o piso de estudiantes, otro grupo con edades medias entre 26 y 26,5 años residían en su propio domicilio solos o en pensión/hotel, y otro de 30,5 años de edad media vivían en su propio domicilio con pareja.

Se obtuvo el IMC de 1554 estudiantes, observando que no sigue una distribución normal ni en los varones (Kolmogorov-Smirnov 0,49; p-valor 0,009), ni en las mujeres (Kolmogorov-Smirnov 0,92; p-valor <0,001). La mediana se situó en 23,55 Kg/m^2 en los varones, [P_{25} 22,02 y P_{75} 25,50] y en las mujeres 21,51 Kg/m^2 [P_{25} 19,81 y P_{75} 23,44], siendo esta diferencia signi-

Table II
Conocimiento sobre hábitos de vida saludable y hábitos dietéticos

		Nivel de conocimientos		
		Bajos	*Medios-Altos*	*Excelentes*
Autoevaluación	Habitos de vida	35 (2,1%)	1611 (94,4%)	61 (3,5%)
	Hábitos dietéticos	96 (5,6%)	1580 (92,2%)	37 (2,2%)
Evaluación Objetiva		278 (15,9%)	1287 (73,6%)	184 (10,5%)

ficativa (U de Mann-Whitney 153066,50; p< 0,001) figura 1. Según la clasificación del IMC de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO 2007), 6,8% (106) [IC 5,6% - 8,0%], de los estudiantes presentaron bajo peso, y 19,1% (296) [IC 15,2% - 18,8%] sobrepeso y/u obesidad.

Presentaron riesgo cardiovascular determinado por el índice de cadera/cintura, 7,9% (39) [IC 5,52% - 10,272%] de los varones y el 6,8% (80) [IC:5,34% - 8,21%] de las mujeres, existiendo diferencias entre ambos sexos (p<0,001).

La preocupación por la imagen corporal evaluada con el BSQ se muestra en la figura 2. Las mujeres mostraron con mas frecuencia insatisfacción con su imagen que los varones (Chi-cuadrado 154,96; p <0,001).

Conocimiento y seguimiento de habitos alimentarios y de vida saludable

La valoración subjetiva sobre los hábitos de vida saludable y los hábitos dietéticos se muestran en la Tabla II, así como la evaluación objetiva que se realizó mediante test, apreciandose una correlación significativa (p <0,01), aunque debilmente positiva entre la autoevaluación y la evaluación objetiva. No se encontró relación entre los conocimientos sobre los hábitos de vida saludable y el factor de actividad, ni con el hábito de fumar o de beber alcohol (p> 0,5).

El factor de actividad medio de los varones fue de 1,29 ± 0,11 [IC 95%: 0,29 – 2,29] y de las mujeres de 1,26 ± 0,08 [IC 95%: 0,49 – 2,02]. El 39,2% (686) consideraron que la mejor manera de perder o mantener el peso era hacer ejercicio.

El 76,4% de los estudiantes (1335) declararon estar preocupados por el impacto de las alteraciones nutricionales sobre su salud, afirmaron haber intentado perder peso en alguna ocasión 65,3% (1117) de los que 76,5% 854 (854) eran mujeres (Chi-cuadrado 61,36; p <0,001). En el momento del estudio, 44% (772) estudiantes estaban siguiendo alguna dieta, de los que 76,4% (588) eran mujeres (Chi-cuadrado 23,18; p <0,001). El motivo de la dieta en 39,9% (252) estudiantes era con la intención de adelgazar y 46,9% (359) aseguraron que la dieta se debía a que tenían obesidad y diabetes. Tomaban algún suplemento vitamínico, proteico o combinaciones de ellos 16,8% (295) sin que se encuentraran diferencias entre los sexos (Chi-cuadrado 0,20; p <0,65).

La mayoría de los estudiantes 79,4% (1392) declararon que consumían alcohol , con mayor frecuencia las mujeres (Chi-cuadrado 4,99; p <0,025). Refirieron hacerlo de forma ocasional 45,9% (806), y los fines de semana 33,1% (581), tan solo 5 estudiantes aseguraron beber todos los días. El cálculo de los gramos de alcohol que declararon haber consumido durante la última semana fue 9,65 ± 11,98g [IC 95%: 9,02 – 10,28] siendo superior el consumo entre los varones (t-Student 7,47; p <0,001).

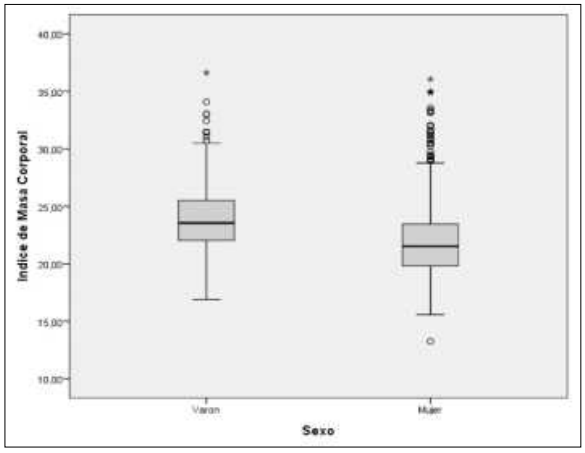


Fig. 1.—Distribución del Índice de Masa Corporal en los estudiantes.

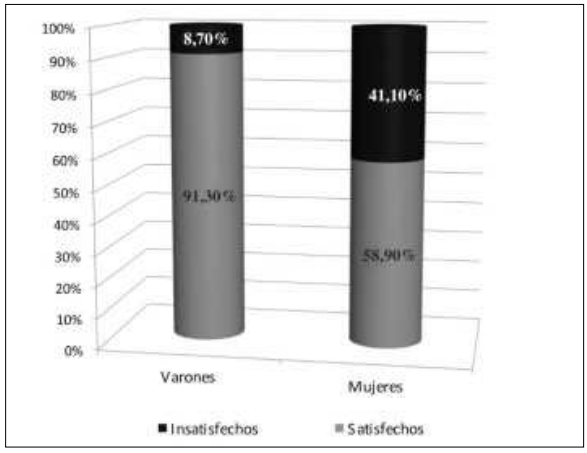


Fig. 2.—Satisfacción de los estudiantes con su imagen corporal.

Se declararon no fumadores 75,3% (1317) estudiantes, con mayor frecuencia los fumadores eran mujeres (Chi-cuadrado 8,29; p <0,004). Fumaban menos de 10 cigarrillos al día 38,66% (167) estudiantes y más de 20 al día, 21.53% (93). Afirmaron fumar marihuana 4,2% (74) estudiantes siendo mas frecuente en los varones (Chi-cuadrado 5,42; p <0,02).

Calidad de vida

La calidad de vida percibida por los participantes mostró una curva de distribución no normal (Kolmogorov-Smirnov 8,85 p<0,001), con desplazamiento hacia los valores más altos (asimetría -0,924), y ligeramente concentrados (curtosis 1,2) con una mediana y moda coincidentes en el punto 75 [P_{25} 65 y P_{75} 85] de la EVA (de 0 a 100). Cada uno de los factores explorados de la calidad de vida se co-relacionaron significativamente con la percepción global de calidad de vida de los estudiantes (p<0,001). Sin embargo, no se pudo establecer un modelo que explicara el impacto de cada uno de ellos, por lo que se buscó la asociación de los mismos mediante el análisis de componentes principales con rotación varimax, hallándose 3 dimensiones principales. El valor del test KMO fue de 0,807 lo que indica que los datos se adecuan al modelo de Análisis Factorial. La prueba de esfericidad de Bartlett con p<0,001 corrobora que, las varibles están correlacionadas y por tanto se puede aplicar un análisis de componentes principales (Tabla III). El primer eje se denominó 'dimensión sexual', representa el 20,20% de la variabilidad total. Está relacionado fundamentalmente con las relaciones sexuales, la imagen corporal, la economía y el amor. El segundo, 'dimensión socio-familiar', supone el 17,74% de la variabilidad total. Este factor viene explicado por las relaciones familiares y las relaciones sociales. El tercer eje, se denominó 'dimensión salud' y explica el 16,65% de la varianza total. Está relacionado con la percepción de la salud, la estabilidad emocional y el estado nutricional.

El impacto de cada dimensión sobre la percepción de la CV global fue significativa (p<0,001) explicando la dimensión sexual el 19,1%, la dimensión socio-familiar el 23,9% y la dimensión salud el 16,1%.

Los varones percibieron mejor calidad de vida que las mujeres (p <0,001) y los más jovenes ligeramente mejor que los más mayores (p = 0,04). También los estudiantes con menor IMC refirieron tener mejor calidad de vida (p = 0,01). De igual forma, se observó que cuanto mas insatisfechos estaban con su imagen corporal peor calidad de vida referían tener (p<0,001), sin embargo no se encontró relación entre la percepción de la calidad de vida con el índice cintura/cadera (p=0,83).

Discusión

La mayoría de los estudiantes encuestados se encontraban en situación de normopeso, con unos porcentajes similares a los apuntados por otros estudios realizados en población universitaria[11,12]. En el caso de estudiantes con sobrepeso los datos coinciden con los obtenidos en otros estudios, observándose mayor sobrepeso en varones que en mujeres. En relación al bajo peso, se ajustan a la tendencia hallada en otras publicaciones con porcentajes más elevados en mujeres que en varones[12,13].

La mayor parte de los estudiantes estaban preocupados por su estado nutricional. El seguimiento de dietas para perder peso fue más frecuente en mujeres que en varones. Por otro lado, un número nada despreciable de los encuestados manifestaron seguir dietas especiales debido a diferentes patologías como diabetes u obesidad. Sin embargo, la ingesta de suplementos dietéticos fue ligeramente inferior en este trabajo que el referido por otros estudios[12].

El factor de actividad calculado ha resultado ser muy bajo, lo que indica que a pesar de que puedan realizar a la semana unas horas de actividad deportiva, las horas diarias de sedentarismo (estar sentado, horas de ordena-

Table III
Agrupación de los factores en las tres dimensiones

	Dimensión Sexual	*Dimensión Socio-familiar*	*Dimensión Salud*
Relaciones sexuales	0,745		
Imagen corporal	0,605		
Economía	0,599		
Amor	0,573		
Relaciones familiares		0,848	
Relaciones sociales		0,789	
Estado de salud			0,853
Estabilidad emocional			0,655
Estado nutricional			0,498

dor o TV, dormir) son muy importantes tanto en varones como en mujeres. En este sentido, los datos coinciden con los de otros artículos publicados, en los que a pesar de utilizar otra forma de medida de la actividad física, también observan un elevado grado de sedentarismo[14].

En cuanto al hábito de fumar tabaco se observó que los datos coincidían con los ofrecidos por otros estudios sobre población universitaria española, situándose el porcentaje en torno al 24,5%, siendo este hábito mayor en las mujeres que en los varones (12). Estos datos son superiores a los ofrecidos por la Encuetsta Nacional de Salud 2011-2012[15] y ligeramente inferiores a los informados por estudios sobre universitarios de otros países[16,17].

El presente trabajo muestra un alto consumo de alcohol entre los universitarios, siendo más frecuente en las mujeres que en los varones. Estos datos son coincidentes con otros estudios sobre estudiantes universitarios en España[18]. No se encontró correlación entre los conocimientos sobre hábitos de vida saludable evaluados y ninguna de estas prácticas (sedentarismo, ingesta de alcohol y tabaquismo) tal como cabría esperar. En otros estudios[19] tampoco encontraron relacción entre los conocimientos y la adherencia a las costumbres dieteticas saludables, por lo que el poseer conocimientos elevados sobre hábitos de vida saludables no parece suficiente para que estos se concreten en la práctica diaria. Es probablemente necesario que se produzca una concienciación en este sector de la población para que realmente adquieran hábitos de vida saludable.

Se observó gran variabilidad en el método utilizado por las diferentes publicaciones para el estudio de la CV en la población universitaria, lo que no permite la comparación de los resultados. Este estudio pone por primera vez de manifiesto los posibles componentes que integran la CV y en qué medida intervienen en ella. En relación a los resultados sobre percepción de calidad de vida, los datos obtenidos están en consonancia con los de otros trabajos sobre CV en uiversitarios que evidencian que éstos, en general, afirman sentirse bien con su vida[20].

Hay que destacar que los varones y los más jóvenes refirieron tener mejor CV, este dato ya se ha constatado en estudios sobre calidad de vida en otro tipo de poblaciones[21]. Un hecho que llama la atención es que los que tenían un IMC más bajo manifiestaron tener mejor CV. Sin embargo, los que estaban insatisfechos con su imagen corporal refirieron tener peor CV. Es de destacar que no hubo ninguna relación entre el Indice cadera/cintura y la percepción de la CV, esto se podría explicar por la ausencia de información en esta población sobre el riesgo cardiovascular asociado a los parámetros elevados de este índice.

Conclusiones

Los universitarios son una población clave para realizar actividades de promoción y prevención de la salud por lo que resulta necesario crear mejores infraestucturas y recursos educativos para mejorar la CV y fomentar hábitos y estilos de vida saludable con especial atención en la alimentación y la realización de una adecuada actividad física.

Referencias

1. Gregory D, Johnston R, Pratt G, Watts M, Whatmore S. The Quality of Life. The Dictionary of Human Geography. Oxford: *John Wiley & Sons* 2009.
2. Bognar G. The concept of quality of life. *Social Theory and Practice [Internet]* 2005 [citado 24 de agosto de 2014];31(4):561-80. Recuperado a partir de: http://www.jstor.org/stable/23558534.
3. Veenhoven R. Medidas de la Felicidad Nacional Bruta. *Intervención Psicosocial [Internet]* 2009 [citado 24 de agosto de 2014];18(3):279-99. Recuperado a partir de: http://scielo.isciii.es/pdf/inter/v18n3/v18n3a08.pdf.
4. RDA. Recommended dietary allowances [Internet]. 10th ed. Washington, DC: *National Academy of Sciences, National Academy Press* 1989 [citado 24 de agosto de 2014]. Recuperado a partir de: http://www.uobabylon.edu.iq/eprints/pubdoc_2_24679_218.doc.
5. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Campañas 2007-Alcohol y menores. *El alcohol te destroza por partida doble [Internet]* 2007 [citado 4 de septiembre de 2014];8-10. Recuperado a partir de: https://www.msssi.gob.es/campannas/campanas07/alcoholmenores3.htm.
6. Saverza Fernández A, Haua Navarro KH, Universidad Iberoamericana Ciudad de México. Departamento de Salud. Clínica de Nutrición. Manual de antropometría para la evaluación del estado nutricional en el adulto. Mexico: *Universidad Iberoamericana Ciudad de México* 2009.
7. Rubio MA, Salas-Salvadó J, Barbany M, Moreno B, Aranceta J, Bellido D, et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes [Internet]* 2007 [citado 24 de agosto de 2014];5(3):135-75. Recuperado a partir de: http://smhstar.org/archivos/080324Consenso_SEEDO2007.pdf.
8. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Geneva: *World Health Organization* 2000. (Technical Report Series n.894).
9. Cooper PJ, Taylor MJ. Body image disturbance in bulimia nervosa. *Br J Psychiatry Suppl* julio de 1988;(2):32-6.
10. Cooper PJ, Taylor MJ, Cooper Z, Fairbum CG. The development and validation of the Body Shape Questionnaire. *International Journal of Eating Disorders [Internet]* 1987 [citado 24 de agosto de 2014];6(4):485-94. Recuperado a partir de: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1098-108X(198707)6:4%3C485::AID-EAT2260060405%3E3.0.CO;2-O/full.
11. Ledo-Varela M, Luis Román D, González Sagrado M, Izaola Jauregui O, Conde Vicente R, Aller de la Fuente R. Características nutricionales y estilo de vida en universitarios. *Nutr Hosp [Internet]* 2011 [citado 20 de agosto de 2014];26(4):814-8. Recuperado a partir de: http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v26n4/22_original_17.pdf.
12. Ruiz Moreno E, Del Pozo de la Calle S, Valero Gaspar T, Ávila Torres J, Varela-Moreiras G. Estudio de hábitos alimentarios y estilos de vida de los universitarios españoles: patrón de consumo de bebidas fermentadas. *Madrid: Fundación Española de la Nutrición (FEN)* 2013.
13. Cervera Burriel F, Serrano Urrea R, Vico García C, Milla Tobarra M, García Meseguer MJG. Hábitos alimentarios y evaluación nutricional en una población universitaria. *Nutr Hosp [Internet]* 2013 [citado 24 de agosto de 2014];28(2):438-46. Recuperado a partir de: http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v28n2/23original18.pdf.

14. Durán-Agüero S, Bazaez Díaz G, Figueroa Velásquez K, Berlanga Zúñiga M, Encina Vega C, Rodríguez Noel M. Comparación en calidad de vida y estado nutricional entre alumnos de nutrición y dietética y de otras carreras universitarias de la Universidad Santo Tomás de Chile. *Nutr Hosp [Internet]* 2011 [citado 24 de agosto de 2014];27(3):739-46. Recuperado a partir de: http://www.aulamedica.es/gdcr/index.php/nh/article/viewFile/5746/5746.
15. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de Salud 2011-2012 [Internet]. Recuperado a partir de: http://www.ine.es/.
16. Córdoba Adaya D, Carmona González M, Terán Varela OE, Márquez Molina O. Life style and nutritional status in university students: a descriptive, cross-sectional study. *Medwave [Internet]* 10 de diciembre de 2013 [citado 24 de agosto de 2014];13(11):e5864-e5864. Recuperado a partir de: http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Estudios/Investigacion/5864.
17. Mantilla-Toloza SC, Gómez-Conesa A, Hidalgo-Montesinos MD. Physical activity and tobacco and alcohol use in a group of university students. *Revista de salud pública [Internet]* 2011 [citado 24 de agosto de 2014];13(5):748-58. Recuperado a partir de: http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S0124-00642011000500003&script=sci_arttext.
18. Varela-Mato V, Cancela JM, Ayan C, Martín V, Molina A. Lifestyle and health among Spanish university students: Differences by gender and academic discipline. *International journal of environmental research and public health [Internet]* 2012 [citado 4 de septiembre de 2014];9(8):2728-41. Recuperado a partir de: http://www.mdpi.com/1660-4601/9/8/2728/pdf.
19. Montero Bravo A, Úbeda Martín N, García González A. Evaluación de los hábitos alimentarios de una población de estudiantes universitarios en relación con sus conocimientos nutricionales. *Nutrición Hospitalaria [Internet]* agosto de 2006 [citado 4 de septiembre de 2014];21(4):466-73. Recuperado a partir de: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0212-16112006000700004&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
20. Durán S, Castillo M, Vio del R F. Diferencias en la calidad de vida de estudiantes universitarios de diferente año de ingreso del campus Antumapu. *Revista chilena de nutrición [Internet]* 2009 [citado 24 de agosto de 2014];36(3):200-9. Recuperado a partir de: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75182009000300002&script=sci_arttext.
21. Wanden-Berghe C, Nolasco A, Sanz-Valero J, Planas M, Cuerda C, Group NADYA-SENPE. Health-related quality of life in patients with home nutritional support. *J Hum Nutr Diet* junio de 2009;22(3):219-25.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):959-965
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Otros*

Consumo de edulcorantes no nutritivos en bebidas carbonatadas en estudiantes universitarios de algunos países de Latinoamérica

Samuel Durán Agüero[1], Jiniva Record Cornwall[2], Claudia Encina Vega[3], Julieta Salazar de Ariza[4], Karla Cordón Arrivillaga[5], María del Pilar Cereceda Bujaico[6], Sonia Antezana Alzamora[7] y Sissy Espinoza Bernardo[8]

[1]Nutricionista, PhD. Msc. Nutrición y Alimentos, Docente carrera de Nutrición y Dietética. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad San Sebastián. Chile. [2]Nutricionista, Msc. Nutrición y Alimentación. Docente carrera de Nutrición y Dietética. Universidad Interamericana de Panamá. [3]Nutricionista, Msc. Gestión de calidad. Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Salud, Universidad Santo Tomas, sede Viña del Mar. [4]Nutricionista, M.A. Educación universitaria. Docente Carrera de Nutrición. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos. [5]Nutricionista, M.A. Andragogía y Educación Superior, Docente carrera de Nutrición. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala. [6]Nutricionista Docente de la Escuela de Nutrición de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú. [7]Nutricionista Docente de la Escuela de Nutrición de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú. [8]Nutricionista Docente de la Escuela de Nutrición de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú.

Resumen

Introducción: **El consumo de bebidas carbonatadas con edulcorantes no nutritivos (ENN) es cada vez más común con el objetivo de mantener un peso saludable, sin embargo el efecto de los ENN sobre el peso corporal es controversial.**

Materiales y métodos: **Estudiantes universitarios (n=1.229) de ambos sexos de 18 a 26 años, de los cuales 472 de Chile, 300 de Panamá, 253 de Guatemala y 204 de Perú. A cada estudiante se le aplicó una encuesta de frecuencia de consumo semanal de alimentos apoyada con fotografías de bebidas con ENN para cada país para determinar la ingesta de ellos. Asimismo y se les realizó una evaluación antropométrica.**

Resultados: **El 80% de los estudiantes consumían bebidas carbonatadas con ENN, ninguno de ellos superó la ingesta diaria admitida para sucralosa, acesulfame de potasio y aspartame. El mayor consumo tanto en hombres como mujeres se observó en estudiantes universitarios chilenos (p<0,05). Para los hombres de todos los países el consumo de aspartamo aparece como un factor protector OR= 0,3 (IC=0,1-0,9). En cambio en las mujeres de todos los países, el consumo de sucralosa muestra una tendencia a incrementar el riesgo de sobrepeso/obesidad OR=2,1 (0,9-4,5).**

Conclusiones: **En hombres el consumo de aspartamo aparece como un factor protector. En cambio en las mujeres, el consumo de sucralosa muestra una tendencia a incrementar el riesgo de sobrepeso/obesidad.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:959-965)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8026

Palabras Clave: *Edulcorantes no nutritivos. Estado nutricional. Bebidas carbonatadas.*

Correspondencia: Samuel Durán A.
E-mail: Samuel.duran@uss.cl

Recibido: 3-IX-2014.
Aceptado: 12-X-2014.

CONSUMPTION OF CARBONATED BEVERAGES WITH NONNUTRITIVE SWEETENERS IN LATIN AMERICA UNIVERSITY STUDENTS

Abstract

Introduction: **Consumption of carbonated beverages with nonnutritive sweeteners (NNS) is increasingly common in order to maintain a healthy weight, but the effect of NNS on body weight is controversial.**

Materials and methods: **University students (n=1,229) of both sexes aged 18 to 26, of which 472 were from Chile, 300 of Panama, 253 from Guatemala and 204 of Peru. Each student was applied a frequency survey of weekly food consumption supported by photographs of beverages with NNS from each country to determine the intake of them. Also they underwent anthropometric measurements.**

Results: **80% of these students consumed carbonated beverages with NNS, none of them exceeded the acceptable daily intake for sucralose, potassium acesulfame and aspartame. Increased consumption in both men and women was observed in chilean students (p<0.05). For men of all countries the consumption of aspartame listed as a protective factor OR= 0.3 (IC=0.1-0.9). However in women of all countries, sucralose consumption shows a tendency to increase the risk of overweight/obesity OR=2.1 (0.9-4.5).**

Conclusions: **Aspartame appears as a protective factor in men. Whereas in women, consumption of sucralose has a tendency to increase the risk of overweight/obesity.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:959-965)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8026

Keywords: *Nonnutritive sweeteners. Nutritional status. Carbonated beverages.*

Introducción

El consumo de bebidas carbonatadas o tipo soda se ha asociado con el incremento en el riesgo de aumento de peso[1,2], diabetes[3], síndrome metabólico[4], dislipidemia[5], cálculos biliares[6] y osteoporosis[7].

En este contexto, se ha masificado el consumo de bebidas carbonatadas con edulcorantes no nutritivos (ENN). Los ENN se utilizan cada vez más como un sustituto del azúcar con el fin de reducir la ingesta de calorías, este consumo ya es masivo en Latinoamérica tal como lo muestran estudios tanto en adultos[8] como en niños[9-11].

El consumo de bebidas tipo soda sin calorías (ligth o zero) constituye un importante aporte de ENN en la ingesta alimentaria, sin embargo actualmente se está asociando el consumo de estos con el riesgo de obesidad aunque los resultados han sido contradictorios[12-15].

Diversos estudios muestran que los universitarios son grandes consumidores de bebidas tipo soda[16-18].

El objetivo del presente estudio es estimar la ingesta de ENN en bebidas carbonatadas, determinar si exceden la ingesta diaria admisible y si su consumo incrementa el riesgo de sobrepeso/obesidad en estudiantes universitarios de algunos países latinoamericanos.

Métodos

La muestra estudiada corresponde a 1.229 estudiantes universitarios de ambos sexos de 18 a 26 años, de los cuales 472 son chilenos, 300 de Panamá, 253 de Guatemala y 204 de Perú. El tamaño de la muestra se calculó para cada país a partir del estudio de Arcella[19] con un intervalo de confianza del 95%, una potencia de un 90% y una precisión calculada como media observada- valor recomendado.

Los criterios de inclusión fueron ser estudiante regular de la universidad y fueron excluidos los estudiantes que presentaban enfermedades metabólicas, diabetes tipo 1, y aquellos que no habían completado los formularios. A cada estudiante se le pidió que firmara el consentimiento informado. El protocolo fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de las diferentes universidades.

Procedimientos

Encuestas de Consumo de Alimentos

Se realizó un muestreo de las bebidas que contienen ENN en el mercado de cada país, a través de visitas a mercados y supermercados. Se desarrolló una encuesta de frecuencia de consumo semanal de alimentos adaptada para cada país (solo aparecen bebidas que contienen ENN) para determinar la ingesta de ENN. Se apoyó con fotografías de diversas bebidas locales para cada país.

Para el análisis de las encuestas se consideró el tipo y contenido de él o los ENN de cada producto, el cual fue establecido a través del rotulado donde aparece la declaración de los aditivos por 100 g o 100 ml.

Antropometría

El peso se midió utilizando una balanza electrónica de precisión (GAMMA®) con una sensibilidad de 0,1 kg, esta determinación permitió calcular la ingesta de los ENN por kilo de peso. La estatura se midió con un tallímetro que está incorporado a la balanza. El estado nutricional fue determinado con el índice de masa corporal (IMC). Este índice se calculó dividiendo el peso por la talla al cuadrado (IMC =peso kg/talla2 peso), el estado nutricional se clasificó como: IMC normal = 18,5-24,9 kg/m^2, sobrepeso = 25,0 a 29,9 kg/m^2 y obesidad mayor o igual a 30 kg/m^2. Estos valores han sido propuestos por la OMS[20].

Estadística

Los datos fueron procesados en una planilla Excel con en el programa estadístico SPSS 21.0. Para evaluar la normalidad de las variables continuas (edad, peso, talla e ingesta de edulcorantes) se utilizó la prueba de bondad de Shapiro Wilk. Para la comparación según sexo se utilizó la prueba T de Student para variables normales y para las variables no normales se utilizó la prueba de Mann-Whitney. Para la comparación entre países se utilizó la prueba estadística Anova y para las no normales la prueba de Kruskal-Wallis. Para la correlación se utilizó la correlación de Pearson o Spearman dependiendo de la normalidad de las variables. Además, se llevó a cabo un análisis de regresión logística para evaluar la asociación existente entre el consumo de ENN y el riego de obesidad, ajustando las variables por edad. En todos los casos se consideró significativo un valor de $p<0,05$.

Resultados

La muestra estudiada corresponde a 1.229 estudiantes universitarios de ambos sexos, de diferentes carreras y facultades (salud, educación, ingeniería, economía y derecho). El porcentaje de alumnos que consume al menos una bebida al día con ENN sobrepasa el 80%, entre los ENN de mayor consumo están acesulfamo de potasio, sucralosa y aspartamo. No hubo diferencias en el porcentaje de consumo entre hombres y mujeres de cada país. Finalmente ningún sujeto superó la ingesta diaria admitida para cada uno de los ENN.

Los datos de edad y antropométricos según país y sexo se encuentran en la tabla I. La ingesta total según país y sexo se muestra en la tabla II. El mayor consu-

Tabla I
Comparación antropométrica según país y sexo

	Perú	*Chile*	*Panamá*	Guatemala
Hombres	n=64	n=155	n=84	n=37
Edad (años)	22,6 ± 2,9	21,2 ± 2,6	23,3 ± 3,2	23,6 ± 23,6
Peso (kg)	69,6 ± 12,3a	73,5 ± 11,1	74,2 ± 12,6	77,1 ± 16,4a
Talla (mt)	1,70 ± 0,08a	1,73 ± 0,07	1,74 ± 0,07a	1,72 ± 0,08
IMC (Kg/mt2)	23,8 ± 2,8a	24,4 ± 2,9b	24,2 ± 3,2	25,7 ± 4,9a,b
Mujeres	n=140	n=317	n=216	n=216
Edad (años)	22,0 ± 2,2	20,91 ± 2,5a	22,3 ± 3,2	24,8 ± 7,9a
Peso (kg)	57,1 ± 9,0a,b,c	58,8 ± 7,7a	57,3 ± 9,5b	61,5 ± 11,6c
Talla (mt)	1,57 ± 0,06a,b	1,61 ± 0,05a	1,59 ± 0,06	1,60 ± 0,06b
IMC (Kg/mt2)	22,8 ± 3,2	22,6 ± 2,5a	22,3 ± 3,6b	23,7 ± 4,2a,b

Valores expresados en media y DE, prueba ANOVA, post hoc Bonferroni, letras similares indican diferencias significativas ($p<0,05$)

Tabla II
Comparación de ingesta total de edulcorantes presentes en bebidas por estudiantes universitarios según país y sexo

	Perú	*Chile*	*Panamá*	Guatemala
Hombres	n=64	n=155	n=84	n=37
Acesulfamo K	0,49 ± 0,84a	10,5 ± 8,1a,b,c	0,39 ± 0,3b	0,0 ± 0,001c
Aspartamo	1,43 ± 2,7a	40,3 ± 15,5a,b	1,01 ± 1,07	0,0 ± 0,003b
Sucralosa	0,19 ± 0,3a	8,9 ± 9,3a,b,c	0,23 ± 0,19b	0,0 ± 0,003c
Mujeres	n=140	n=317	n=216	n=216
Acesulfamo K	0,38 ± 0,65a	9,3 ± 6,4a,b,c	0,21 ± 0,3b	0,00 ± 0,001c
Aspartamo	1,13 ± 1,9a	22,5 ± 53,3a,b,c	0,55 ± 0,97b	0,00 ± 0,001c
Sucralosa	0,17 ± 0,3a	8,4 ± 7,5a,b,c	0,25 ± 0,52b	0,00 ± 0,006c
IMC (Kg/mt2)	22,8 ± 3,2	22,6 ± 2,5a	22,3 ± 3,6b	23,7 ± 4,2a,b

Valores expresados en media y DE, prueba ANOVA, post hoc Bonferroni, letras similares indican diferencias significativas

mo de bebidas con acesulfamo de potasio, aspartamo y sucralosa se presenta en Chile ($p<0,05$).

En la figura 1 se presenta la ingesta de ENN por kilo de peso corporal, tanto en hombres como en mujeres los universitarios chilenos son los que más consumen bebidas con ENN ($p<0,05$).

En la tabla III se presenta la correlación edad, IMC y ENN, se puede destacar una correlación negativa entre acesulfamo de potasio y aspartamo con IMC en hombres de Panamá ($r=-0,44$; $p=0,006$ y $r=-0,46$; $p=0,004$ respectivamente).

En la tabla IV, se presentan los resultados de la regresión logística múltiple realizada para evaluar la variable dependiente estado nutricional, ajustadas por edad. La ingesta de ENN presentes en las sodas no mostró diferencias significativas en las variables predictivas evaluadas en los sujetos, sin embargo al evaluar a los hombres el consumo de aspartamo aparece como un factor protector. En cambio en las mujeres, el consumo de sucralosa es mayor lo que muestra una tendencia a incrementar el riesgo de sobrepeso/obesidad.

Discusión

El principal resultado del presente estudio es el elevado consumo de bebidas endulzadas con ENN, además que el principal consumidor son los estudiantes universitarios chilenos, sin embargo pese al elevado consumo no se observa que se sobrepasen las ingesta diaria admitida (IDA) de los ENN estudiados. Con respecto a la asociación entre consumo de ENN y ries-

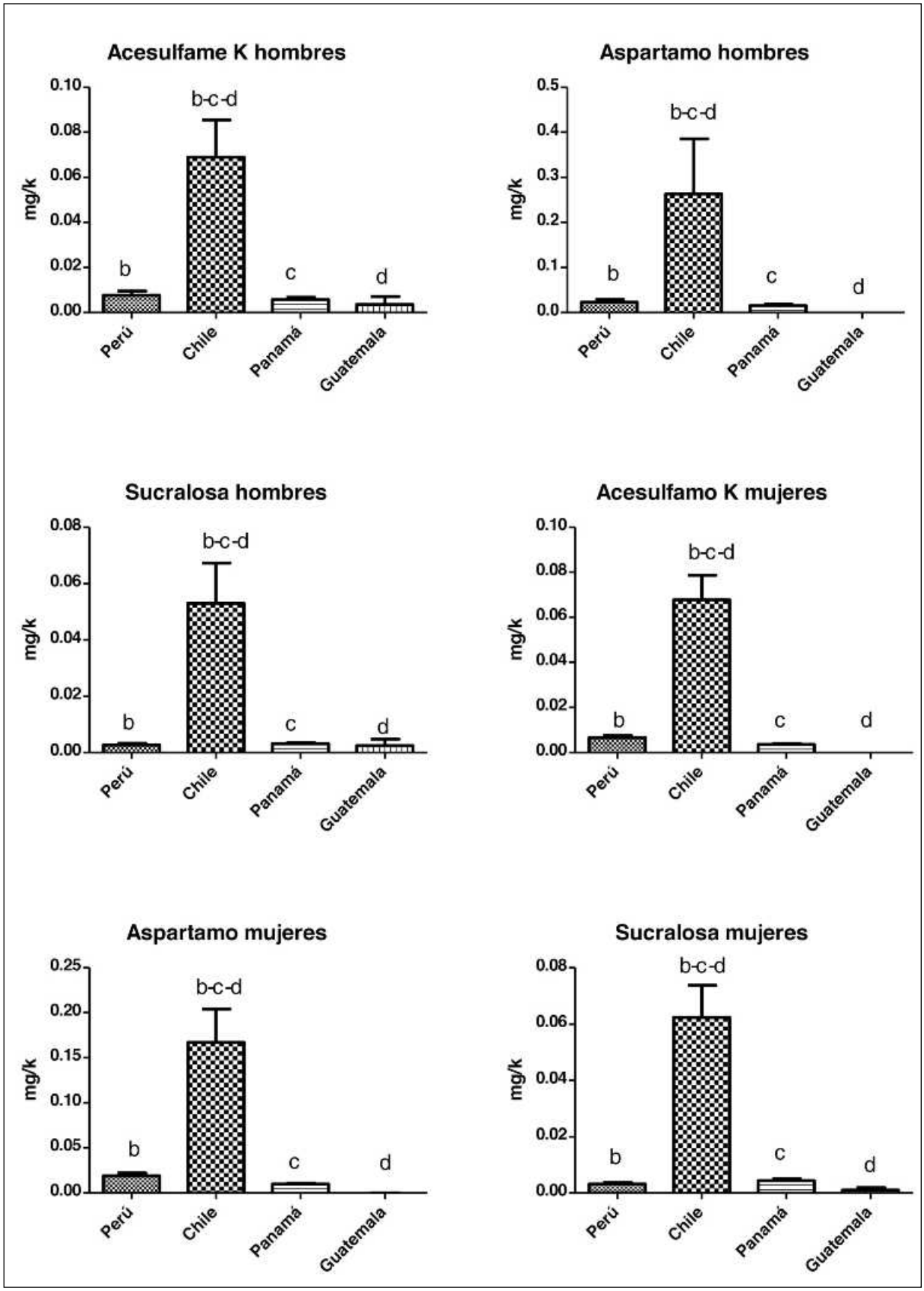


Fig. 1.—Distribución del Índice de Masa Corporal en los estudiantes.

Tabla III
Correlación entre edad, IMC e ingesta de bebidas con edulcorantes no calóricos en estudiantes universitarios según país y sexo

	Perú		*Chile*		*Panamá*		Guatemala	
Hombres	Edad	IMC	Edad	IMC	Edad	IMC	Edad	IMC
Acesulfamo K	r=0,007	r=-0,270	r=-0,103	r=-0,080	r=-0,272	r=-0,447	r=-0,080	r=0,094
	p=0,955	p=0,031	p=0,391	p=0,606	p=0,109	p=0,006	p= 0,472	p=0,395
Aspartamo	r=-0,012	r=-0,270	r=-0,019	r=-0,080	r=-0,210	r=-0,463	r=-0,080	r=0,094
	p=0,926	p=0,030	p= 0,874	p=0,508	p=0,218	p=0,004	p=0,472	p=0,395
Sucralosa	r=0,780	r=0,027	r=0,002	r=0,267	r=-0,028	r=-0,104	r=-0,063	r=-0,165
	p=0,542	p=0,834	p=0,987	p=0,024	p=0,873	p=0,545	p= 0,570	p=0,134
Mujeres								
Acesulfamo K	r=0,124	r=0,154	r=0,124	r=0,046	r=0,047	r=0,132	r=-0,033	r=-0,041
	p=0,144	p=0,070	p= 0,144	p=0,594	p=0,487	p=0,052	p=0,628	P=0,551
Aspartamo	r=0,123	r=0,185	r=0,123	r=0,129	r=0,042	r=0,134	r=-0,033	r=-0,041
	p=0,146	p=0,029	p=0,146	p=0,134	p=0,535	p=0,048	p=0,628	p=0,551
Sucralosa	r=0,046	r=0,031	r=0,046	r=0,047	r=0,300	r=0,011	r=0,116	r=-0,036
	p=0,593	p=0,716	p=0,593	p=0,590	p=0,658	p=0,873	p=0,090	p=0,596

Tabla IV
Distribución de la asociación total y por sexo entre el consumo de edulcorantes y el sobrepeso/obesidad de los estudiantes universitarios de algunos países de Latinoamérica

Variables	*OR*	*IC 95%*		Valor p
Total				
Acesulfamo de K	0,782	0,470	1,298	0,341
Aspartamo	0,782	0,470	1,300	0,343
Sucralosa	1,717	0, 932	3,163	0,083
Consumo total	0,985	0,495	1,959	0,966
Hombres				
Acesulfamo de K	0,713	0,287	1,768	0,465
Aspartamo	0,390	0,157	0,968	0,042
Sucralosa	1,270	0,439	3,672	0,660
Consumo total	1,670	0,485	5,743	0,416
Mujeres				
Acesulfamo de K	0,643	0,334	1,239	0,187
Aspartamo	1,252	0,649	2,417	0,503
Sucralosa	2,101	0,975	4,527	0,058
Consumo total	0,899	0,380	2,128	0,808

* Valores ajustados por país, edad y estado nutricional

go de sobrepeso/obesidad nuestro estudio muestra al consumo de aspartame como un factor protector en hombres y el consumo de sucralosa como generador de mayor riesgo de sobrepeso/obesidad en mujeres.

Chile es el tercer mayor consumidor de Coca-Cola después de Estados Unidos y México, con 79,1 litros per cápita al año (334 botellas individuales de 237 cc), siendo superado solo por México (115,4 litros) y Estados Unidos (103,3 litros).

En Estados Unidos el estudio realizado por National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)[13], refiere que un 15% de la población consume ENN presentes en alimentos y bebidas. Es importante destacar que las comparaciones entre países deben ser realizadas con cautela, por las diferencias metodológicas en cuanto a los instrumentos utilizados, población de estudio y periodo de la información en cada encuesta.

Tradicionalmente se ha recomendado el consumo de ENN como una herramienta nutricional para aquellos sujetos que necesitan reducir el consumo de azúcar y calorías o controlar su peso[21]. Su utilización también se ha asociado a una mayor escolaridad, lo que puede ser explicado por la mayor conciencia a mantener un peso saludable o porque los alimentos que contienen ENN son considerados productos saludables o por el acceso económico a ellos, ya que en muchas oportunidades presentan un mayor costo.

Históricamente se ha vinculado a los ENN en el riesgo de cáncer, sin embargo la mayoría de los estudios recientes no apoyan esta asociación[22-26], por ejemplo Boselli y cols. no encontró asociación entre ingesta de sacarina y otros ENN y el riesgo de cáncer de cavidad oral, faringe, esófago, laringe, mama, colon, recto, riñón, ovario y próstata. También se ha descartado que el consumo de aspartame tenga relación con incidencia de tumores cerebrales malignos[27]. A lo largo de los años, la seguridad de estos ENN ha sido ampliamente evaluado por agencias reguladoras[28]. Actualmente la discusión va por si la ingesta de los ENN aumenta el riesgo de obesidad al incrementar el apetito. Recientemente se ha demostrado en un estudio piloto que una dieta con bebidas carbonatadas endulzadas con sucralosa y acesulfame-k en presencia de glucosa, incrementa la secreción de GLP-1 en sujetos sanos, sin embargo se desconoce si el péptido insulinotrópico dependiente de la glucosa (PIB) o la secreción de peptido Tyr-Tyr (PYY) son igualmente aumentados por la ingestión de ENN[29].

Miller y cols[30] en un reciente meta análisis que analizó 9 estudios de cohorte prospectiva y 15 estudios aleatorios controlados, concluyeron que el consumo de ENN en los estudios de cohorte se asocian con un menor aumento de peso e IMC, en cambio en los estudios aleatorios controlados se asocian a un menor peso corporal, IMC y circunferencia de cintura.

Es relevante indicar que los ENN deben estar presentes en el rótulo de los alimentos que contienen estos productos y que su agregado debe indicarse en forma destacada como aditivo y la cantidad de ENN por porción de consumo habitual servida y por cada 100 g ó 100 ml del producto listo para el consumo, debe mostrarse señalando para cada ENN, los valores de ingesta diaria admisible (I.D.A.), en mg/kg de peso corporal, según recomendaciones de FAO/OMS. En la actualidad en muchos países de Latinoamérica esta información no está presente en el rotulado de alimentos.

Por otra parte un estudio muestra que jóvenes con trastornos alimentarios (bulimia) presentan una mayor ingesta de sodas de dieta que sujetos sanos[11], al parecer la preocupación por el exceso de peso y un incrementado apetito son factores asociados a este elevado consumo. Estudios neurobiológicos previos han encontrado que la sucralosa, un edulcorante artificial a menudo usado en refrescos de dieta, estimula el mismo circuito de recompensa-gusto como la sacarosa, pero de una magnitud inferior[31]. Por lo tanto, la sucralosa activa los circuitos de recompensa del sabor dulce, sin satisfacer plenamente el deseo de la ingestión calórica dulce, lo que puede contribuir a la ingesta excesiva de alimentos. En consonancia con esto, otro estudio encontró que consumir más de tres bebidas endulzadas artificialmente por día predijo un aumento de dos veces en peso en comparación con no tomar este tipo de bebidas[32]. Otros estudios han mostrado que los ENN pueden incrementar el apetito post ingesta[13].

Revisiones concluyeron que no existen datos que sugieran que el consumo de ENN promueva la ingesta de alimentos o incremente el peso[33].

Entre las limitaciones del presente estudio podemos nombrar que no es una muestra aleatoria y que es un estudio transversal, por lo tanto no podemos hablar de causalidad, sino de asociación. Tampoco fue posible hacer un análisis de sensibilidad y especificad de la encuesta. Además, con cualquier estudio hecho con métodos no objetivos, el sesgo de deseabilidad social es posible. Esto reduce nuestra habilidad de confiar en los niveles de consumo reportado. Entre las fortalezas podemos nombrar que es una muestra latinoamericana y es el primer estudio realizado en países en transición nutricional y que se utilizó una encuesta validada para determinar consumo de ENN y que no fue un dato secundario de una encuesta.

Conclusión

En hombres el consumo de aspartamo aparece como un factor protector. En cambio en las mujeres, el consumo de sucralosa muestra una tendencia a incrementar el riesgo de sobrepeso/obesidad. Evidentemente hay otros factores como ejercicio, sedentarismo, y el consumo de alcohol, entre otros que influye el riesgo de obesidad en una población universitaria. Nuestros resultados, junto con el aumento de consumo de los ENN en Latinoamérica en los últimos años y las prevalencias altas de obesidad en la región, muestran una necesidad de estudios futuros sobre el rol de los ENN en el riesgo sobrepeso y obesidad.

Agradecimientos

A todos los nutricionistas que trabajaron en este proyecto.

Referencias

1. Bundrick SC, Thearle MS, Venti CA, Krakoff J, Votruba SB. Soda consumption during ad libitum food intake predicts weight change. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 2014;114(3):444-9.
2. Vartanian LR, Schwartz MB, Brownell KD. Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. *American journal of public health* 2007;97(4):667-75.
3. Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Despres JP, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes care. [Meta-Analysis Review]* 2010;33(11):2477-83.
4. Dhingra R, Sullivan L, Jacques PF, Wang TJ, Fox CS, Meigs JB, et al. Soft drink consumption and risk of developing cardiometabolic risk factors and the metabolic syndrome in middle-aged adults in the community. *Circulation* 2007;116(5):480-8.
5. Duffey KJ, Gordon-Larsen P, Steffen LM, Jacobs DR, Jr., Popkin BM. Drinking caloric beverages increases the risk of adverse cardiometabolic outcomes in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *The American journal of clinical nutrition* 2010;92(4):954-9.
6. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan GC. Soda and other beverages and the risk of kidney stones. Clinical journal of the American Society of Nephrology: *CJASN* 2013;8(8):1389-95.
7. Samano R, Rodriguez Ventura AL, Godinez Martinez EY, Rivera B, Medina Flores M, Sanchez B, et al. [Association of consumption of carbonated beverages and decalcification in woman on reproductive and non-reproductive age of Mexico City]. *Nutricion hospitalaria* 2013;28(5):1750-6.
8. Zanini Rde V, Araujo CL, Martinez-Mesa J. [Use of diet sweeteners by adults in Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil: a population-based study]. *Cadernos de saude publica. [Research Support, Non-U.S. Gov't]* 2011 ;27(5):924-34.
9. Duran Aguero S, Onate G, Haro Rivera P. Consumption of non-nutritive sweeteners and nutritional status in 10-16 year old students. *Archivos argentinos de pediatria* 2014;112(3):207-14.
10. Durán S QM, Silva L, Almonacid M, Berlanga M, Rodriguez M. Niveles de ingesta diaria de edulcorantes no nutritivos en escolares de la región de Valparaíso. *Rev Chil Nutr* 2011;38(4):444-9.
11. Cagnasso C LL, Valencia M. . Edulcorantes no nutritivos en bebidas sin alcohol: estimación de la ingesta en niños y adolescentes. *Arch Argent Pediatr* 2007;105:517-21.
12. Bellisle F, Drewnowski A. Intense sweeteners, energy intake and the control of body weight. *Eur J Clin Nutr* 2007;61(6):691-700.
13. Mattes RD, Popkin BM. Nonnutritive sweetener consumption in humans: effects on appetite and food intake and their putative mechanisms. *The American journal of clinical nutrition. [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S. Review]* 2009;89(1):1-14.
14. Swithers SE. Artificial sweeteners produce the counterintuitive effect of inducing metabolic derangements. *Trends Endocrinol Metab* 2013 ;24(9):431-41.
15. Phelan S, Lang W, Jordan D, Wing RR. Use of artificial sweeteners and fat-modified foods in weight loss maintainers and always-normal weight individuals. *Int J Obes (Lond)* 2009;33(10):1183-90.
16. Deliens T, Clarys P, De Bourdeaudhuij I, Deforche B. Weight, socio-demographics, and health behaviour related correlates of academic performance in first year university students. *Nutrition journal. [Comparative Study]* 2013;12:162.
17. Duran Aguero S, Bazaez Diaz G, Figueroa Velasquez K, Berlanga Zuniga Mdel R, Encina Vega C, Rodriguez Noel MP. [Comparison between the quality of life and nutritional status of nutrition students and those of other university careers at the Santo Thomas University in Chile]. *Nutricion hospitalaria. [Comparative Study]* 2012;27(3):739-46.
18. West DS, Bursac Z, Quimby D, Prewitt TE, Spatz T, Nash C, et al. Self-reported sugar-sweetened beverage intake among college students. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14(10):1825-31.
19. Arcella D, Le Donne C, Piccinelli R, Leclercq C. Dietary estimated intake of intense sweeteners by Italian teenagers. Present levels and projections derived from the INRAN-RM-2001 food survey. Food and chemical toxicology: *an international journal published for the British Industrial Biological Research Association. [Research Support, Non-U.S. Gov't]* 2004;42(4):677-85.
20. OMS. El estado físico: uso e interpretación de la antropometría Informe de un Comité de Expertos de la OMS. Serio de Informes Técnicos 854 Ginebra. *Organización Mundial de la Salud* 1995.
21. Position of the American Dietetic Association: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Am Diet Assoc* 2004;104(2):255-75.
22. Bosetti C, Gallus S, Talamini R, Montella M, Franceschi S, Negri E, et al. Artificial sweeteners and the risk of gastric, pancreatic, and endometrial cancers in Italy. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: *a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology. [Research Support, Non-U.S. Gov't]* 2009;18(8):2235-8.
23. Gallus S, Scotti L, Negri E, Talamini R, Franceschi S, Montella M, et al. Artificial sweeteners and cancer risk in a network of case-control studies. Annals of oncology: *official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]* 2007;18(1):40-4.
24. Weihrauch MR, Diehl V. Artificial sweeteners--do they bear a carcinogenic risk? *Ann Oncol* 2004;15(10):1460-5.
25. Belpoggi F, Soffritti M, Padovani M, Degli Esposti D, Lauriola M, Minardi F. Results of long-term carcinogenicity bioassay on Sprague-Dawley rats exposed to aspartame administered in feed. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1076:559-77.
26. Magnuson BA, Burdock GA, Doull J, Kroes RM, Marsh GM, Pariza MW, et al. Aspartame: a safety evaluation based on current use levels, regulations, and toxicological and epidemiological studies. *Crit Rev Toxicol* 2007;37(8):629-727.
27. Lim U, Subar AF, Mouw T, Hartge P, Morton LM, Stolzenberg-Solomon R, et al. Consumption of aspartame-containing beverages and incidence of hematopoietic and brain malignancies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15(9):1654-9.
28. Fitch C, Keim KS. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet* 2012;112(5):739-58.
29. Mansour A, Hosseini S, Larijani B, Pajouhi M, Mohajeri-Tehrani MR. Nutrients related to GLP1 secretory responses. *Nutrition. [Review]* 2013;29(6):813-20.
30. Miller PE, Perez V. Low-calorie sweeteners and body weight and composition: a meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2014;100(3):765-77
31. Frank GK, Oberndorfer TA, Simmons AN, Paulus MP, Fudge JL, Yang TT, et al. Sucrose activates human taste pathways differently from artificial sweetener. *Neuroimage* 2008;39(4):1559-69.
32. Fowler SP, Williams K, Resendez RG, Hunt KJ, Hazuda HP, Stern MP. Fueling the obesity epidemic? Artificially sweetened beverage use and long-term weight gain. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16(8):1894-900.
33. Rolls BJ, Kim S, Fedoroff IC. Effects of drinks sweetened with sucrose or aspartame on hunger, thirst and food intake in men. *Physiol Behav* 1990;48(1):19-26.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):966-974
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Otros*

Estudio comparativo de hábitos entre estudiantes universitarios y preuniversitarios de la zona noroeste de Madrid

María Teresa Iglesias López[1], Elvira Cuesta Santa Teresa[2] y Antonio Sáez Crespo[3]

[1]Universidad Francisco de Vitoria, Madrid. [2]Centro de Salud Colmenar de Oreja, Madrid. [3]Escuela de Enfermería, Universidad Complutense, Madrid. España.

Resumen

Introducción: **En la mayoría de los países occidentales los jóvenes, adoptan estilos de vida que afectan negativamente a su salud, incrementando de esta manera el riesgo de la aparición prematura de enfermedades crónicas.**

Objetivo: **Comparar los patrones de hábitos en estudiantes preuniversitarios y universitarios en la zona noroeste de Madrid.**

Material y método: **Estudio longitudinal descriptivo con estudiantes madrileños de universidades madrileñas y colegios-institutos de la zona centro-oeste de Madrid capital, aceptando participar 1590 alumnos de ambos sexos preuniversitarios y universitarios: 653 varones (41,1%) y 937 mujeres (58,9%). Se clasificó a los estudiantes en grupos etarios, ≤ 17 años y ≥ 18 años**

Resultados: **Se estudia el IMC, la actividad física, el consumo de alcohol y los hábitos negativos en cuanto al consumo de alimentos. Casi el 80% presenta normo peso, son más activos los preuniversitarios.**

Conclusión: **Se han constatado diferencias entre sexos, que deben guiar las actuaciones de intervención en cuanto a la actividad física o hábitos, por lo que parece fundamental realizar programas de intervención nutricional y psicosocial en los adolescentes y jóvenes para prevenir y/o reducir el consumo de alcohol.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:966-974)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7703

Palabras Clave: *Hábitos. Estudiantes preuniversitarios y universitarios. Madrid.*

COMPARATIVE STUDY OF HABITS IN STUDENTS BEFORE AND DURING THE UNIVERSITY IN NORWEST AREA OF MADRID

Abstract

Introduction: **In most Western countries young people adopt lifestyles that adversely affect their health, thus increasing the risk of premature onset of chronic diseases. Therefore, the aim of this study was to compare patterns of habits in pre-university and university students in west-central area of Madrid.**

Materials and methods: **Descriptive longitudinal study with randomly selected students from Madrid in Madrid universities and schools-institutes. Accepting to participate 1590 students of both sex: 653 males (4,1%) and 937 women (58,9%). To facilitate the study were classified into ≤ 17 years (pre university) and ≥ 18 years (university).**

Results: **BMI, physical activity, alcohol consumption and negative habits with regard to food consumption was studied. Almost 80% have normal weight, are more active pre-university.**

Conclusions: **Gender differences were observed, which should guide the actions of intervention in terms of physical activity or habits. It seems essential to make nutritional programs as well as psychosocial intervention in adolescents and youth to prevent and / or reduce alcohol consumption.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:966-974)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7703

Keywords: *Habits. Secondary education. University students. Madrid.*

Correspondencia: María Teresa Iglesias.
Universidad Francisco de Vitoria. Edificio H, despacho 2.29.
Carretera Pozuelo-Majadahonda km 1,800.
CP: 28223. Pozuelo de Alarcón. Madrid.
E-mail: m.iglesias.prof@ufv.es

Recibido: 23-VI-2014.
1.ª Revisión: 26-VI-2014.
Aceptado: 12-XI-2014.

Introducción

La prevalencia sobrepeso y el que se haya triplicado la obesidad en los últimos veinte años, se ha convertido en un desafío para la Organización Mundial de la Salud (OMS) que lo califica como epidemia global [1]. El modelo dietético de los jóvenes se suele caracterizar por un consumo excesivo de carnes y derivados así como azúcares refinados, mientras que el consumo de pescados, frutas y verduras resulta deficitario, lo que desemboca en un desequilibrio de la contribución porcentual de los principios inmediatos al aporte calórico diario [2,3,4]. Este deterioro en la calidad de la dieta tendré repercusiones futuras sobre la salud. Por ello, en los últimos años las políticas sanitarias se orientan en que la población mejores la calidad de su ingesta dietética promoviendo hábitos saludables de salud como la reducción de la ingesta de grasas saturadas, hidratos de carbono y azúcares refinados, y el incremento del consuno de frutas, vegetales y pescado[5], que se contrapone con la dieta Mediterránea.

La nutrición, junto a la actividad física adecuada, representan los contribuyentes más importantes para gozar de buena salud. La población joven parece ser la más vulnerable, en cuanto a sus hábitos alimentarios, frente a los efectos de la globalización y en lo referente a la población universitaria a lo anterior se une la asunción de nuevas responsabilidades (elaboración de menús, compra de alimentos) y el desorden en sus horarios [6,7]. En España, la dieta de la población universitaria se caracteriza por ser rica en proteínas, colesterol y grasa saturada[8,9,10]. A pesar de ello, los universitarios son conscientes de la importancia de la alimentación para su salud, aunque esta etapa en formación dificulta la correcta alimentación por falta de tiempo para ello[11].

Respecto a la población adolescente (14-17 años) a pesar de realizar las principales comidas en casa, también supone un grupo de riesgo nutricional, y aunque sean las chicas las que mejores hábitos presenten, también son un grupo vulnerable desde el punto de vista de riesgo nutricional[12,13]. Uno de los problemas con que se encuentra la sociedad actual es el fácil acceso de los jóvenes a alimentos constituidos en gran parte por calorías vacías y al fast-food[14]. No hay demasiada información sobre los datos autodeclarados de los jóvenes[27], mientras que sí hay más para población adulta. El sobrepeso y principalmente la obesidad, se relacionan con la aparición temprana de patologías crónicas, una disminución de la calidad de vida y un aumento del gasto sanitario. La prevalencia de ambas en niños y adolescentes, ha sufrido un incremento en las últimas décadas, especialmente en algunas comunidades en España[15]. A ello contribuye el descenso de práctica de actividad física y en el caso de España, el incremento de la obesidad hace necesario la revisión del estilo de vida de los jóvenes[16].

En la mayoría de los países occidentales lo jóvenes y adolescentes adoptan estilos de vida que afectan negativamente a su salud, incrementando de esta manera el riesgo de la aparición prematura de enfermedades crónicas, mediadas en parte por hábitos dietéticos deficitarios, sedentarismo con una escasa actividad física, todo ello difícilmente modificable al llegar a la edad adulta[17,18]. Otro problema es el elevado consumo de alcohol por parte de los adolescentes y jóvenes. El consumo de alcohol entre la población adolescente genera un potencial riesgo de padecer procesos neurodegenerativos (principalmente lesiones en regiones del cerebro implicadas en el aprendizaje y memoria) y desórdenes en la actividad cerebral que repercutirán en la edad adulta[19].

Por todo ello, el objetivo de este estudio ha sido comparar los patrones de hábitos en estudiantes preuniversitarios y universitarios en la zona noroeste de Madrid.

Material y Métodos

Estudio longitudinal descriptivo y los participantes son estudiantes madrileños, de un nivel socioeconómico similar, escogidos al azar en universidades madrileñas y colegios concertados e institutos de la zona centro-oeste de Madrid capital. No participaron en el estudio, estudiantes extranjeros. Se les explicó el objeto del estudio a los responsables de los centros escolares y a los alumnos se les pidió consentimiento informado y aceptaron colaborar en el estudio 1590 estudiantes de ambos sexos, siendo mayor el número de mujeres que de varones, hecho que no se pudo modificar dado que en los centros donde se realizó el estudio, el sexo femenino predominaba. Una limitación del estudio es que el ámbito socioeconómico no es plural y el número de participantes en el mismo.

Se aplicó un cuestionario, que rellenaron en presencia del encuestador, que incluye preguntas sobre datos antropométricos, de actividad física; hábitos alimenticios (desayuno, tipo de snack, número de comidas/día, frecuencia de consumo de alimentos) y consumo de alcohol. De cada encuestado, se registraron los datos antropométricos de peso y talla que fueron autodeclarados, lo que puede suponer una limitación, en la distribución de los estudiantes según su índice de masa corporal (IMC), que se distribuye en función de los criterios de clasificación propuestos por la SEEDO[25]. Los datos de peso y talla, para calcular el IMC (índice de masa corporal) los aportaron los propios alumnos y del total estudiado, resultando válidos únicamente los datos de 1472 alumnos de ambos sexos. El IMC se calculó con los valores usados normalmente (<20, 20-24, 25-29 ó >30). Para poder analizar si existían o no discrepancias entre los valores autodeclarados y los medidos, en un grupo piloto (datos no mostrados), se procedió a comprobar si los datos que este grupo aportaba, difería de los valores medidos por personal especializado[27]. En cuanto a la actividad física, en el cuestionario autodeclarado, se les preguntaba si realizaban alguna actividad deportiva diaria, semanal,

mensual, si caminaban al menos 30 minutos, si utilizaban transporte público o sólo transporte privado, si empleaban ascensor o escaleras mecánicas en lugar de las escaleras. Así mismo, se les preguntó sobre las actividades sedentarias (tiempo frente a la TV, ordenador, videojuegos)

Para valorar el consumo de bebidas alcohólicas, se les preguntó sobre el tipo de bebida consumida (vino, cerveza, alcoholes de alta graduación), frecuencia de la misma (ocasional, frecuente, diario) y para valorar el riesgo de este consumo se empleó el Cuestionario AUDIT[26].

Aceptaron participar en el estudio, previo consentimiento informado, 1590 alumnos de ambos sexos: 653 varones (41,1%) y 937 mujeres (58,9%).

Para facilitar el estudio se dividió la población en función de la edad, obteniéndose 2 grupos: uno con edades ≤ 17 años (66 %) que representa a los estudiantes preuniversitarios (n= 1050) y el otro grupo con edades ≥ 18 años (34%), constituido por estudiantes universitarios (n= 540).

En cuanto a su clasificación por sexos:

- varones: 509 (77,9 %) eran ≤ 17 años y 144 (22,1 %) eran ≥ 18 años.
- mujeres: 541 (57,7 %) eran ≤ 17 años y 396 (42,3%) eran ≥ 18 años.

Cuando evaluamos los datos de actividad física en las encuestas realizadas, únicamente obtuvimos resultados válidos para 1490 alumnos (93,7% de la muestra total).

Del cuestionario usado para conocer tanto los hábitos alimenticios, como de consumo de alcohol, actividad física y de sueño, de los estudiantes, del total de alumnos encuestados, sólo resultaron válidas las respuestas obtenidas en las respuestas de 1529 alumnos.

Para simplificar el estudio de hábitos físicos, se buscaron 5 aspectos negativos en los alumnos (cuando respondieron que apenas realizaban actividad física diariamente, que caminaban menos de 30 minutos/día y que cuando debían realizar algún desplazamiento siempre empleaban coche o medio de transporte y siempre usaban el ascensor en vez de subir por las escaleras), siendo el 0 un hábito bueno y el 5 un hábito malo.

En cuanto a los hábitos alimenticios, se valoran 25 diferentes hábitos particulares de alimentación, generándose una variable única que contabiliza hábitos buenos, malos y regulares. Hemos considerado hábitos regulares y malos por ejemplo una única comida al día, el no desayunar, comer frecuentemente alimentos precocinados, abusar de la bollería industrial, tomar sólo 1 pieza de fruta 3-4 veces/semana, alto consumo de carne a expensas del consumo de pescado y abusar de grasas como mantequilla y margarina en vez de aceite de oliva.

Para finalizar el estudio con los hábitos de consumo de alcohol, se valoran 6 comportamientos diferentes, destacando el consumo de los que de una manera frecuente/alta a la semana, tanto de alcohol de baja graduación (vino, cerveza) como de alta graduación (ron, vodka, etc.). Los datos de consumo de ambos, los proporcionaron los participantes. También consideramos hábitos negativos la cantidad de bebidas de distinta graduación a lo largo del fin de semana, desde el jueves al sábado.

Para comparación entre grupos de edad y sexo de las variables categóricas o categorizadas se realiza el test Chi cuadrado. Para contrastar las medias de las variables cuantitativas respecto a edad y sexo se lleva a cabo un análisis de la varianza con dos factores. Se realiza el test t de Student cuando es necesario contrastar dos medias y la relación entre dos variables cuantitativas se mide con el coeficiente de correlación de Pearson.

Resultados y Discusión

Se pasó el cuestionario a 1590 estudiantes de 4ºESO, 1º y 2º de Bachillerato en la zona noroeste de la Comunidad de Madrid, procedentes de centro públicos, privados y concertados. El estilo de vida de la juventud actual muestra una tendencia a presentar patrones que será necesario estudiarlos más en profundidad para identificar posibles trastornos futuros como el de la obesidad. Aparentemente la juventud parece saberlo todo, pero en cuestión de hábitos nutricionales y de vida el desconocimiento es grande, siendo crucial la prevención en este campo para frenar las repercusiones futuras tanto sanitarias como económico-sociales.

1. Índice de Masa Corporal (IMC)

El IMC autodeclarado y categorizado de los participantes de ambos sexos es: 12,4% con bajo peso, 79,2% con normo peso y 8,4% presentan sobrepeso-obesidad. En la población estudiantil predomina el normopeso en ambos sexos, siendo el bajo peso algo superior en la población femenina, sin obtener diferencias significativas. Sí se obtienen diferencias significativas entre los grupos de edad (Tabla I), tanto en los varones (p=0,045), como en las mujeres (p<0,001) donde las preuniversitarias son las que con más frecuencia presentan bajo peso, con un porcentaje muy superior al de universitarias. Si comparamos los dos grupos poblacionales globalmente, el 15,5% de los preuniversitarios presenta bajo peso, frente al 6,7% de los universitarios (p<0,001). En cuanto al sobrepeso-obesidad los porcentajes son similares, 7,9% y 9,3%. En hombres no hay diferencias significativas de IMC respecto a edad, p=0,605. En mujeres sí se observan mucha diferencia de IMC, p< 0,001. En el

Tabla I
IMC categorizado en función del sexo y la edad

Sexo (p=0,264)	*Edad*		*IMC*		
			bajo peso %	*normo peso %*	*sobrepeso-obesidad %*
Hombres	(p<0,045)	≤17	12,6	78,7	8,7
		≥18	5,1	84,7	10,2
Mujeres	(p<0,001)	≤17	18,1	74,8	7,1
		≥18	7,4	83,7	8,9

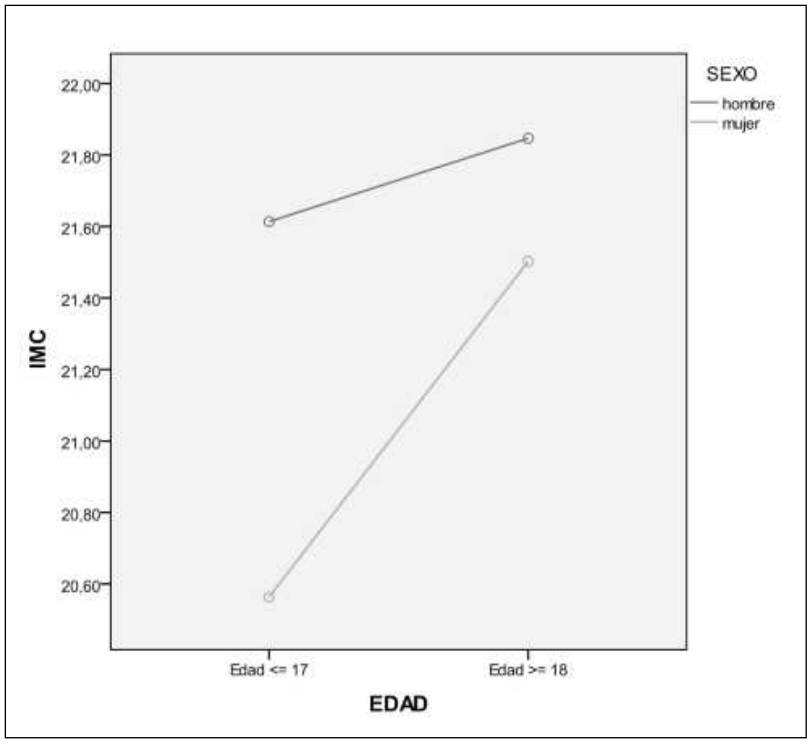


Fig. 1.—Anova del IMC–sexo-edad en la población de estudiantes

caso del bajo peso, los estudiantes vulnerables son los preuniversitarios de ambos sexos, siendo necesario prestar especial atención a un posible riesgo de trastorno de la conducta alimentaria, preocupante sobre todo entre las mujeres.

En un análisis Anova de dos factores con el IMC sin categorizar, las diferencias por sexo son significativas (p=0,002), al igual que lo son por edad (p=0,008). Aunque la gráfica (Fig. 1) muestra un mayor incremento con la edad en mujeres que en hombres la interacción sexo-edad no llega a ser significativa (p=0,110).

El notable incremento de sobrepeso y obesidad en población joven, se está convirtiendo en un problema de salud a nivel nacional. A pesar, que el estudio antropométrico puede presentar la limitación dado que los datos de peso y talla son autoreferidos, y se hubieran podido subestimar o sobreestimar, los valores reales, hemos visto que estos valores nos sirven para valorar el estado nutricional. Los valores obtenidos, se compararon con los de una muestra piloto (datos sin publicar) y se ha visto que las diferencias son mínimas, a pesar que generalmente en ambos sexos se tiende a subestimar el peso y lo contrario sucede con la estatura[26]. La ausencia de diferencias significativas se ha visto también en Bes-Rastrollo et al.[28].

2. Actividad Física

Cuando estudiamos la actividad física (Tabla II) las diferencias observadas son altamente significativas, siendo los varones preuniversitarios los más activos, 40%, mientras que este porcentaje baja al 6,8% en mujeres universitarias. Respecto a los hábitos físicos, en nuestra muestra, las diferencias en los grupos de edad no son significativas (Tabla III), aunque en mujeres las universitarias tienen un mayor sedentarismo que las preuniversitarias (p=0,067).

Los hábitos negativos en cuanto a esta actividad física se deben a que son bastante sedentarias: apenas

Tabla II
Actividad física en función del sexo y la edad

Sexo (p<0,001)	*Edad*		*Actividad física*		
			Ligera %	*Moderada %*	*Alta %*
Hombres	(p<0,0001)	≤17	20,5	39,5	40,0
		≥18	39,1	34,1	26,8
Mujeres	(p<0,001)	≤17	33,9	45,7	20,4
		≥18	69,4	23,8	6,8

Tabla III
Hábitos físicos en función del sexo y la edad

Sexo (p=0,476)	*Edad*		*Hábitos físicos*		
			Bueno %	*Regular %*	*Malo %*
Hombres	(p=0,651)	≤17	38,5	33,9	27,6
		≥18	38,4	30,4	31,2
Mujeres	(p=0,067)	≤17	38,4	33,4	28,2

Tabla IV
Estudio comparativo de hábitos y tipo de actividad física en estudiantes preuniversitarios y universitarios de ambos sexos

Actividad física		*Edad*	
		≤ 17	*≥ 18*
Hábitos	Bueno	38,4%	35,3%
	Regular	33,7%	30,3%
	Malo	27,9%	34,4%
Tipo	Ligera	27,5%	61,4%
	Moderada	42,7%	26,5%
	Alta	29,8%	12,1%

usan las escaleras, sino que frecuentemente usan el ascensor; diariamente apenas realizan desplazamientos a pie (no caminan al menos 30 minutos) y refieren no realizar actividad física ni al exterior ni al interior de una manera más o menos constante.

En la tabla IV se comparan los hábitos y el tipo de ejercicio físico en función de la edad en ambos sexos. Ahora bien, si comparamos las medias en los grupos de edad con una prueba t de Student, en cada sexo por separado, los hábitos negativos de actividad física, en los varones no presentan diferencias significativas (p=0,311), diferencias que si serán significativas en las mujeres (p=0,002).

En un análisis Anova de dos factores con hábitos físicos sin categorizar, hay diferencias globales significativas en función de la edad (p=0,009), no así cuando comparamos ambos sexos (p=0,178), ni en la interacción sexo-edad (p=0,306). El cambio con la edad es similar en ambos sexos, como se puede apreciar en la figura 2, donde las rectas son casi paralelas.

La actividad física al igual que la alimentación influye en la salud de las personas. La inactividad física supone un determinante de salud, y en el caso de nuestra población que vive en un ambiente urbano y con poca motivación para realizar ejercicio físico y uso frecuente de los transportes públicos, hace que se convierta en un factor de riesgo[21]. Un estilo de vida físicamente activo, se asocia generalmente a costumbres más saludables y a una menor incidencia de hábitos inadecuados para la salud como el consumo de alcohol[22]. En la actualidad nos enfrentamos a un ambiente potencialmente obesogénico, por la disminución de la actividad física y el establecimiento de un estilo de vida bastante sedentario. En el estudio HELENA se indica que 60 minutos/día de actividad física moderada y vigorosa se asocia con una reducción del riesgo de sobrepeso-obesidad en los adolescentes [24].

Hay que destacar el posible sesgo debido a los datos auto declarados de actividad físisca. Si tenemos en cuenta la edad de los participantes, los preuniversitarios, se presentan más activos, como refleja González-Jiménez et al.[29]. Y en ambos grupos de edad es el sexo masculino el que se presenta más activo, lo que concuerda con otros estudios[30, 31].

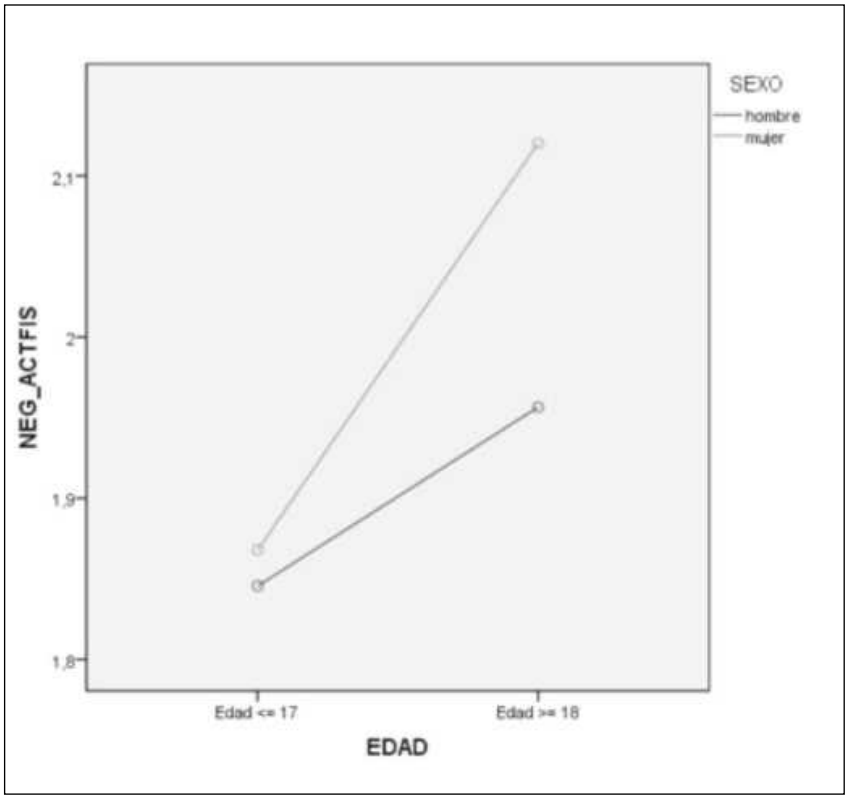


Fig. ,2.—Anova sexo-edad-hábitos físicos negativos en la población de estudiantes.

Tabla V
Hábitos alimenticios en función del sexo y la edad

Sexo (p<0,001)	*Edad*		*Hábitos alimenticios*		
			Bueno %	*Regular %*	*Malo %*
Hombres	(p=0,002)	≤17	16,3	49,5	34,2
		≥18	29,2	38,0	32,8
Mujeres	(p=0,060)	≤17	26,8	48,4	24,8
		≥18	34,0	41,3	24,7

3. Hábitos Alimenticios

Los hábitos alimenticios que llamamos negativos, se deben a que la población estudiada realiza menos de 2 comidas al día y no desayuna regularmente. En cuanto al consumo de alimentos refieren un consumo frecuente de alimentos precocinados, de bollería industrial, zumos envasados, chucherías y refrescos azucarados, y al contrario el consumo de verdura fresca, fruta, legumbres, y pescado su consumo es deficitario. Cuando comparamos el hábito alimenticio de los estudiantes del estudio, se observa en la tabla V, que por lo general éste es regular en ambas poblaciones y en cuanto al buen hábito parece que las mujeres lo tienen mejor que los varones. Los hábitos de los grupos de edad en varones presentan diferencias significativas. Son los estudiantes universitarios los que presentan mejores hábitos, especialmente el grupo femenino, con diferencias significativas respecto a los más jóvenes.

En un análisis Anova de dos factores con hábitos alimenticios perjudiciales sin categorizar, observamos (Fig. 3) una clara diferencia significativa entre sexos (p<0,001), y en menor grado entre grupos de edad (p=0,023). Ahora bien no se encuentra interacción significativa, entre sexo-edad (p=0,787).

En esta época es cuando los jóvenes comienzan con las dietas hipocalóricas, a lo que se une la adquisición de hábitos incorrectos, que perjudicarán la salud en un futuro más o menos lejano, siendo por tanto importante la detección de posibles deficiencias subclínicas[20]. Un hecho a destacar en que en la población universitaria, no se observan diferencias entre los estudiantes de estudios biosanitarios y de ciencias sociales.

Los adolescentes tienen hábitos no convencionales, se suelen saltar comidas y una de ellas es el desayuno,

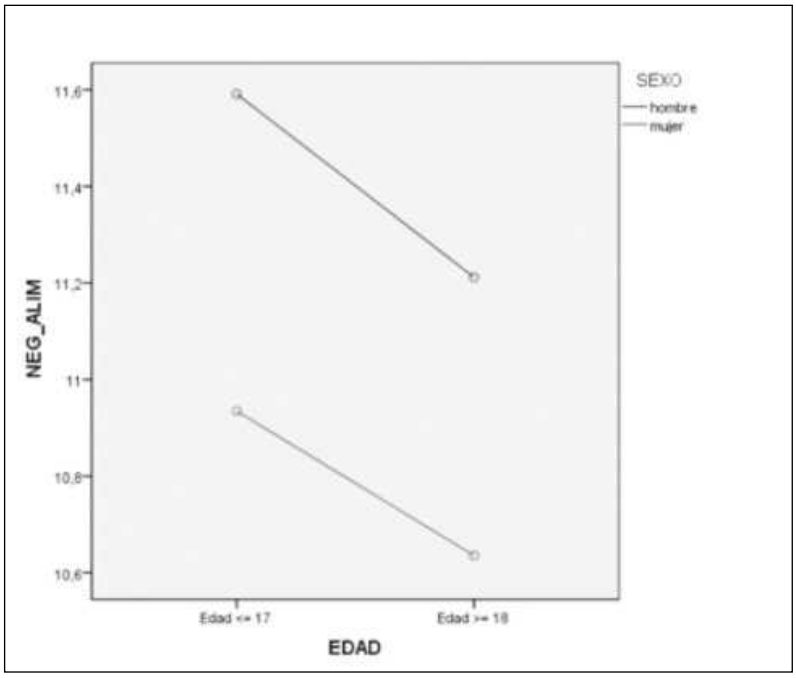


Fig. ,3.—Anova sexo-edad-consumo potencialmente perjudicial de alimentos.

Tabla VI
Consumo frecuente de alcohol en función del sexo y la edad

Sexo (p=0,001)	*Edad*		*Consumo frecuente de alcohol*		
			Bueno %	*Regular %*	*Malo %*
Hombres	(p=0,090)	≤17	74,0	15,1	10,9
		≥18	29,2	20,0	15,6
Mujeres	(p=0,032)	≤17	76,4	18,0	5,6
		≥18	69,7	20,7	9,6

con el consiguiente desequilibrio dietético a expensas de un menor aporte de vitaminas y minerales[20], por lo que sería positivo reforzar la intervención dirigida a este grupo etario.

4. Consumo de Alcohol

Respecto al consumo de alcohol en la población estudiada nos centramos en los que tienen un consumo frecuente del mismo. Así, el 9,2% tienen un hábito malo y el 17,9% regular (datos sin publicar) y cuando se les pregunta sobre el consumo de bebidas de baja y alta graduación entre semana y los fines de semana. En la tabla VI se aprecia el consumo frecuente de alcohol de varones en los que los hábitos regulares-malos son algo mayores en los universitarios de ambos sexos. Ahora bien en los más jóvenes el consumo malo de alcohol en los varones duplica al de las chicas. El consumo negativo se debe a que consumen más de 3 bebidas fermentadas y más de 3 bebidas destiladas, así como un consumo excesivo de alcohol los fines de semana. Respecto al hábito de consumir frecuentemente alcohol, se aprecian diferencias significativas entre sexos (p=0,006). Según ESTUDES, aumenta el consumo de alcohol entre los más jóvenes y la frecuencia de borracheras; también aumenta el patrón de consumo intensivo en mujeres jóvenes[32].

En un análisis Anova de dos factores (Fig. 4) con consumo frecuente de alcohol sin categorizar, se obtienen diferencias significativas por sexo (p=0,001) y por edad (p=0,001), y no es significativa la interacción (p=0,816).

No se observan relaciones significativas respecto al consumo de bebidas alcohólicas fermentadas, cuando relacionamos IMC y edad. En mujeres (datos sin publicar) se observó que el consumo de bebidas fermentadas es significativamente mayor en preuniversitarias que presentaban bajo-peso (11,1%), que en el grupo de mayor edad (4,4%). En cuanto al consumo excesivo de alcohol los fines de semana el grupo de sobrepeso-obesidad y ≥18 años es el que refiere mayor con-

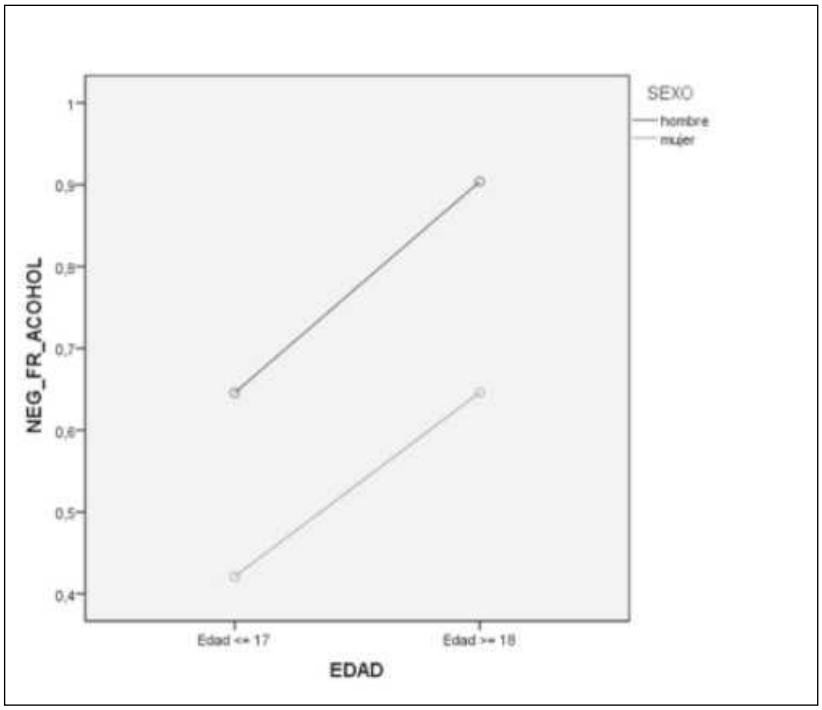


Fig. ,4.—Anova sexo-edad-consumo frecuente de alcohol.

sumo y son los de bajo peso ≤17 años los que afirman tener mayor consumo (datos sin publicar).

La ingesta de alcohol habitual en dosis tóxicas por parte de los adolescentes, está asociada con daños cerebrales, así como al desarrollo intelectual, situación que puede afectar durante la edad adulta[20]. El consumo de bebidas alcohólicas puede alterar el estado nutricional de los jóvenes, al provocar modificación en sus hábitos alimentarios, a esto que se une el aumento de la necesidad de algunos nutrientes, lo que provoca con cierta frecuencia deficiencias nutricionales varias, debido a situaciones de malaabsorción[20].

Conclusión

Los resultados observados en cuanto al IMC autodeclarado, a pesar que suponía una limitación, pero siguiendo en parte la metodología empleada por Savane et al.[26], parece que se pueden emplear en población adulta joven.

Se han constatado diferencias entre sexos, que deben guiar las actuaciones de intervención en cuanto a la actividad física o hábitos. Parece vital la implementación de estrategias de salud pública encaminadas a la adecuación de una dieta saludable, así como el poder realizar programas de intervención nutricional y psicosocial en los adolescentes y jóvenes para prevenir y/o reducir el consumo de alcohol (en cantidades que provocan toxicidad y o dependencia física) entre la población.

Finalmente debemos ser cautos y no podemos generalizar nuestros resultados y compararlo con estudios que abarcan un estrato socioeconómico variado, dado que la zona dónde se realizó el estudio predomina el status medio-alto.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Universidad Francisco de Vitoria, la financiación para la ejecución de este trabajo. Agradecemos al Dr. Pedro Cuesta, su inestimable ayuda en todo el estudio estadístico.

Referencias

1. Branca F, Nikogosian H, Lobstein, T. (eds.) The Challenge of Obesity in the WHO European region and the Strategies for Response, EURO, 2007.
2. Bollat Montenegro P, Durá Travé, T. Modelo dietético de los universitarios. *Nutr. Hosp* 2008 23(6): 626-627.
3. Iglesias T, Novak V, Elmadfa I. Nutritional assessment and dietary habits in nursing students from Spain. 19th International Congress of Nutrition, Bangkok, Thailand. *Ann. Nutr. Metab* 2009: 348-349.
4. Fernández I, Aguilar MV, Mateos CJ, Martínez Para MC. Hábitos alimentarios en una población juvenil de Guadalajara (Castilla La Mancha). Factores que influyen sobre la elección de alimentos. *Rev. Esp. Nutr. Comunitaria* 2006; 12 (3): 172-181.
5. Aranceta J. Spanish food patterns. *Public. Health. Nutr* 2001; 4: 1399-1402.
6. Durá-Travé T, Castroviejo, A. Adherencia a la dieta mediterránea en la población universitaria. *Nutr. Hosp* 2011; 26(3): 602.608.
7. Martínez-Roldán C, Vaiga O, López de Andrés A, Cobo JM, Carbajal A. Evaluación del estado nutricional de un grupo de estudiantes universitarios mediante parámetros dietéticos y de composición corporal. *Nutr. Hosp* 2005; 20: 197-203.

8. Bollat P, Durá-Travé, T. Modelo dietético de los universitarios. *Nutr. Hosp* 2008; 23(6): 619-629.
9. Iglesias López M.T, Escudero E. Evaluación nutricional en estudiantes de enfermería. *Nutr. Clin. Dietec. Hosp* 2010; 30(3): 21-26.
10. Iglesias López MT, Escudero E, Pérez A, Hernández S, Mata G y Papadakis C. ¿Influyen los hábitos de vida y la ingesta dietética en los parámetros plasmáticos de nuestros universitarios?. En VII Encuentro de Expertos en Salud Universitaria. Promoción de la salud. Madrid, UFV; 2011, pp. 39-49.
11. Troncoso C, Doepking C, Silva, E. ¿Es importante la alimentación para los estudiantes universitarios? *Medwave* 2011, XI (5): 1-4.
12. Fernández Morales I, Aguilar Vilas MV, Mateos Vega CJ, Martínez Para MC. Ingesta de nutrientes en una población juvenil, prevalencia de sobrepeso y obesidad. *Nutr. Clin. Diet. Hosp* 2007; 27:148-59.
13. Serra Majem L, Ribas Barba L, Pérez Rodrigo C, Aranceta Bartrina, J. Nutrient adequacy in Spanish children and adolescents. *Br. J. Nutr* 2006; 96 suppl. 1: S49-57.
14. Hidalgo MI, Montón JL, Güemes M. alimentación durante la adolescencia. En: Muñoz Calvo MT, Hidalgo Vicario MI, Clemente Pollán J. (eds.). Pediatría extra hospitalaria. Fundamentos clínicos para atención primaria. Madrid, Ergon; 2008, pp. 125-136.
15. Serra Majem L, Ribas L, Aranceta J. Epidemiología de la obesidad en España. Resultados del estudio Enkid (1998-2000). En obesidad infantil y juvenil. Estudio enkid. L Serra, J Aranceta (eds.) Masson, Barcelona, 2001, pp: 81-108.
16. Serra Majem L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Ribas Barba L, Delgado Rubio A. Prevalence and determinants of obesity in Spanish children and young people. *Br. J. Nutr* 2006; 96 suppl. 1: S76-72
17. Lobstein T, Freilut ML. Prevalence of overweight among children in Europe. *Obes. Rev* 2003, 4: 195-200.
18. Koplan JP, Liverman CT y Kraak VA. (eds.) Committee of prevention of Obesity in children and youth. En Preventing childhood obesity: health in the balance, 2005. National Academies, Whashington, D.C.
19. García Rivas F, Giménez Martínez R, García Burgos D. Efectos neurológicos del consumo de alcohol en adolescentes. *Nutr. Hosp* 2005, vol. 20 (1).
20. Ortega Anta RM, López Sabaler AM. Preocupaciones y problemas nutricionales específicos en distintas etapas de la vida. En Nutrición en la adolescencia y juventud. Requejo AM y Ortega, RM (eds.), 2002. Ed. Complutense.
21. Durán S, Bazaez G, Figueroa K, Berlanga MR, Encina C, Rodríguez MP. Comparación en calidad de vida y estado nutricional entre alumnos de nutrición y dietética y de otras carreras universitarias de la universidad Santo Tomás de Chile. *Nutr. Hosp* 2012, 27 (3): 739-746.
22. Ministerio de Sanidad y Consumo: Agencia Española de Seguridad Alimentaria. Estrategia NAOS. Estrategia para la Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad. Madrid, 2005.
23. Martínez-Gómez D, Ruíz JR, Ortega FB, Veiga OL, Moliner-Urdiales D, Mauro B. HELENA Study Group. Recommended levels of physical activity to avoid an excess of body fat in European adolescents. *Am. J. Prev. Med* 2010; 39:203-11.
24. Rubio MA, Salas-Salvadó J, Barbany M, Moreno B, Aranceta J, Bellido D. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev. Esp. Obes* 2007; 5(3): 135-175.
25. Savane FS, Navarrete-Muñoz EA, García de la Hera M, Gimenez-Monzo D, González-Palacios S, Valera-Gran D, Sempere-Orts M, Vioque J. Validez del peso y talla autoreferido en población universitaria y factores asociados a las discrepancias entre valores declarados y medidos. *Nutr. Hosp* 2013; 28(5): 1633-1638.
26. Babor T, Higgins-Biddle J, Sanders J, Monteiro M. Cuestionario de Identificación de los Trastornos debidos al Consumo de Alcohol (AUDIT). Pautas para su utilización en Atención Primaria. Organización Mundial de la Salud: Departamento de Salud Mental y Dependencia de Sustancias. 2ª ed. 2001.
27. Bes-Rastrollo M, Pérez Valdivieso JR, Sánchez-Villegas A, Alonso A, Martínez-González MA. Validación del peso e índice de masa corporal autodeclarados de los participantes de una cohorte de graduados universitarios. *Rev. Esp. Obes* 2005; 3: 352-8.
28. González-Jiménez, E, Cañadas, GR, Fernández-Castillo, R, Cañadas-de la Fuente, GA. Analysis of the life-style and dietary habits of a population of adolescents. *Nutr. Hosp* 2013; 28(6): 1937-1942.
29. Rodríguez RF, Palma LX, Romo BA, Escobar BD, Aragú GB, Espinoza OL. Hábitos alimentarios, actividad física y nivel socioeconómico en estudiantes universitarios de Chile. *Nutr. Hosp* 2013; 28 (2): 447-55.
30. Rizo-Baeza, MM, González-Brauer, NG, Cortés, E. Calidad de la dieta y estilos de vida en estudiantes de ciencias de la salud. *Nutr. Hosp* 2014; 29(1):153-157.
31. Encuesta Estatal sobre uso de drogas en Enseñanzas Secundarias (ESTUDES) España 2012/2013. Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad. Secretaría de Estado de Servicios sociales e Igualdad. Madrid. 2013.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):975-979
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Otros*

La etapa universitaria no favorece el estilo de vida saludable en las estudiantes granadinas

Alba Gallardo-Escudero, María José Muñoz Alférez, Elena María Planells del Pozo e Inmaculada López Aliaga

Departamento de Fisiología e Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos "José Mataix" (INYTA), Universidad de Granada, España.

Resumen

***Objetivo*: La etapa universitaria conlleva una serie de cambios emocionales, fisiológicos y ambientales que van a determinar unas costumbres y hábitos de riesgoque en muchos casos serán mantenidos a lo largo de la vida y repercutirán en su estado de salud. El objetivo del presente estudio es analizar el estilo de vida (consumo de alcohol, tabaco y niveles de actividad física) de mujeres estudiantes de la Universidad de Granada.**

***Metodología:* Se trata de un estudio transversal/descriptivo y analítico en el que han participado 55 estudiantes de dos grupos de edad (18-24 y 25-31años). Se aplicó un cuestionario de estilo de vida evaluando el tipo de alcohol y frecuencia de consumo, cantidad de cigarrillos consumidos diariamente y niveles de actividad física (sedentaria, ligera, moderada e intensa).**

***Resultados:* El consumo de alcohol es mayor en el grupo de mayor edad, y con preferencia beben cerveza/vino, sin embargo el grupo más joven muestra un patrón de consumo centrado en los fines de semana siendo las bebidas destiladas las consumidas preferentemente. Una tercera parte de la población fuma con un incremento en el número de cigarros conforme aumenta la edad. Existe una correlación positiva entre tabaco y alcohol. El 88.9% del grupo de menor edad y el 52.7% del grupo de mayor edad tienen una actividad física sedentaria-ligera.**

***Conclusión*: Se sugiere la necesidad de concienciar a la población femenina universitaria sobre los beneficios del abandono del consumo de alcohol y tabaco y la práctica regular de ejercicio físico. Además, sería aconsejable desarrollar protocolos de intervención educativa en el ámbito universitario potenciando los hábitos de vida saludables.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:975-979)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8303

Palabras Clave: *Mujer joven. Estilo de vida. Mujeres estudiantes.*

Correspondencia: Elena María Planells del Pozo.
E-mail: elenamp@ugr.es

Recibido: 10-XI-2014.
Aceptado: 15-XII-2014.

THE UNIVERSITY STAGE DOES NOT FAVOR THE HEALTHY LIFE STYLE IN WOMEN STUDENTS FROM GRANADA

Abstract

***Objective*: The university stage involves a series of emotional, physiological and environmental changes that will determine consumer patterns that, in many cases, will be maintained and will affect their health. The aim of this study is to analyze the lifestyle (alcohol and tobacco consumption, and levels of physical activity) of female students at the University of Granada. Several authors have noted that the student population is particularly vulnerable to develop risk customs and habits, since the period of university studies is often the time when students take first responsibility for determining their own styles and customs, which in many cases will be maintained throughout its entire life.**

***Methodology*: This is a cross / descriptive and analytical study in which 55 students participated in two age groups (18-24 and 25-31 years). A lifestyle-questionnaire was applied to evaluate the type and frequency of alcohol consumption, number of cigarettes smoked daily and physical activity levels (sedentary, light, moderate and severe).**

***Results*: Alcohol consumption is higher in the older group, and preferably drinks beer and wine; however the younger group shows a pattern of consumption centered on the weekends being preferably consumed distilled beverages. A third of the population smokes with an increase in the number of cigarettes as age increases. There is a positive correlation between snuff and alcohol. A direct positive correlation between tobacco and alcohol was observed. The 88.9% of lesser age group and 52.7% of higher age group show a sedentary-low physical activity.**

***Conclusion*: The need to sensitize the college female population on the benefits of no-consumption of alcohol and snuff, and regular physical exercise is suggested. It would also be advisable to develop protocols of educational intervention in universities promoting healthy living habits.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:975-979)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8303

Keywords: *Young women. Life style. Women students.*

Introducción

Los hábitos alimentarios de una población constituyen un factor importante en su salud, además, la potenciación de hábitos de vida sanos, como el abandono del tabaco, ejercicio moderado y el descenso en el consumo de alcohol, unidos a una dieta adecuada, se han manifestado como armas eficaces en la prevención no solo de enfermedades cardiovasculares sino también en prevención de obesidad, diabetes e incluso algunos tipos de cáncer[1,4].

La dieta de los jóvenes y en particular de los universitarios plantea necesidades nutricionales especiales, ya que en este grupo coinciden una serie de cambios emocionales, fisiológicos y ambientales que van a determinar unas pautas alimentarias, que en muchos casos serán mantenidas, a lo largo de su vida. Según algunos autores[5,6], las universitarias y chicas de alrededor de 26 años son la población más propensa a sufrir un trastorno alimenticio.

Diversos estudios revelan un cambio social, con un incremento de la prevalencia de tabaquismo entre las mujeres universitarias en los últimos años en comparación con los hombres[7–9]. En cuanto al alcohol, según un estudio sobre estilos de vida realizado por la Universidad de Vigo[10], las universitarias españolas beben más y en menos tiempo que los hombres, en concreto, los resultados muestran que el 56.1% son consumidoras de alcohol rápido (binge drinkers).

El propósito de este estudio fue evaluar el estado de salud de un grupo de jóvenes universitarias de Granada con el fin de poder adoptar medidas adecuadas para la prevención de determinadas patologías. La investigación se llevó a cabo exclusivamente en mujeres debido a la necesidad de aumentar los conocimientos en este sector de la población dada la escasa existencia de estudios llevados a cabo en la población femenina. Se realizó un cuestionario de estilo de vida evaluando el tipo de alcohol y frecuencia de consumo, cantidad de cigarrillos consumidos diariamente y niveles de actividad física (sedentaria, ligera, moderada e intensa).

Metodología

Población de estudio

Se ha realizado un estudio transversal/descriptivo y analítico en 55 mujeres estudiantes de la Universidad de Granada (UGR), de edad comprendida entre los 18 a 31 años (36 de 18-24 años y 19 de 25-31 años). La población fue incorporada al estudio tras la aceptación y obtención del consentimiento informado que fue registrado formalmente. En este estudio se garantiza en todo momento la confidencialidad de los datos cumpliéndose los principios de la declaración de Helsinki. Se utilizó como criterio de exclusión padecer enfermedades que pudieran modificar los resultados de los parámetros objeto de estudio (diabetes, neoplasias, insuficiencia renal...) o estar embarazadas o ser madres lactantes.

Instrumentos

Se aplicó un cuestionario de estilo de vida destinado a la recogida de información relacionada con el consumo de alcohol, consumo de tabaco y actividad física. En cuanto al consumo de alcohol se evaluó el tipo de alcohol que consumían las jóvenes, diferenciando entre cerveza y vino o destilados de alta graduación (ron, vodka, whisky, etc.), así como la frecuencia con que consumían los mismos. También fue registrado el consumo de tabaco y la cantidad de cigarrillos consumidos diariamente por los fumadores. Por último se recogió información sobre la actividad física diaria realizada por las estudiantes, pudiéndose establecer diferentes niveles (sedentaria, ligera, moderada e intensa) en función de la cantidad y tipo de ejercicio practicado.

Análisis estadístico

Los datos se presentan como la media y la desviación estándar y se recogen para la población total, y estratificados en función de la edad: 18-24 y 25-31 años.

La frecuencia diaria de alcohol ingerida se codificó según lo siguiente: solo fin de semana, 0-2, 2-5 y >5 veces/día. El consumo diario de tabaco se estratificó: 0, <5, 5-10, >5 cigarros/día.

Para conocer si existe relación o no entre las variables se realizaron diferentes tipos de contrastes estadísticos. Los datos fueron analizados mediante estudios de frecuencia y tablas de contingencia, realizándose un contraste de hipótesis utilizando el modelo estadístico de Chi-cuadrado, para conocer la dependencia existente entre las variables estudiadas y los grupos de edad.

Se realizó un estudio estadístico comparativo de las medias de los valores analíticos con los grupos codificados a través de análisis de la varianza ANOVA previa confirmación de normalidad en la distribución de los datos y la realización del contraste de homocedasticidad con el test de Levene. Si alguno de las variables no se ajustaba al modelo paramétrico se procedió a la comparación de medianas mediante el contraste de Kruskal-Wallis.

Se ha utilizado el paquete informático Microsoft Office Excel 2003® y los software estadísticos Statgraphics Plus 5.1® y SPSS 20.0®. Las diferencias fueron consideradas significativas para todos los tratamientos estadísticos a un nivel de $p<0,05$.

Resultados y discusión

La tabla I representa el estilo de vida (consumo de alcohol, tabaco y actividad física) de la población estudiada. El 63.6% de las mujeres consumen alcohol, dato inferior al encontrado (85.9%) en universitarias de Murcia[11] y superior al mostrado (47.8%) en las universitarias de Valladolid[12]. Las jóvenes consumen alcohol especialmente durante el fin de semana (29.1%) y el consumo

Tabla I
Estilo de vida: frecuencia de consumo y tipo de alcohol, tabaco y actividad física

	Población total (n=55)		*Edad 18-24 años (n=36)*		*Edad 25-31 años (n=19)*	
	n	*%*	*n*	*%*	*n*	*%*
Alcohol						
No bebe	20	36.4	14	38.9	6	31.6
1-2 veces/día	9	16.4	5	13.9	4	21.1
3-5 veces/día	7	12.7	5	13.9	2	10.5
> 5 veces/día	3	5.45	0	0	3	15.8
Fines de semana	16	29.1	12	33.3	4	21.1
Tipo de alcohol						
Cerveza/vino	18	51.4	7	31.8	11	84.6**
Destilados	15	42.9	14	63.6	1	7.69**
Ambos	2	5.71	1	4.54	1	7.69
Tabaco						
No fuma	34	61.8	26	72.2	8	42.1*
< 5 cigarros	8	14.5	2	5.56	6	31.6*
5-10 cigarros	11	20.0	6	16.7	5	26.3*
> 10 cigarros	2	3.64	2	5.56	0	0
Actividad física						
Sedentaria	11	20.0	10	27.8	1	5.30**
Ligera	31	56.4	22	61.1	9	47.4
Media	8	14.5	2	5.60	6	31.6*
Intensa	5	9.09	2	5.60	3	15.8*

*p<0,05; **p<0,01 (18-24 años vs 25-31 años)

moderado y diario se observa en el 16.36% de la población. A pesar de que no existen diferencias significativas, el consumo de alcohol entre las jóvenes es superior en el grupo de mayor edad que en el de menor (88.4% vs 61.1%), sin embargo el patrón de consumo del grupo más joven corresponde mayoritariamente a un consumo centrado en los fines de semana (33.3%). Otros estudios en población con similares características[10,13,14] también reflejan el alto porcentaje de mujeres universitarias que consumen alcohol durante los fines de semana. Esto coincide con los cambios en los patrones de consumo descritos por diversos autores[10,15] en los que se observa entre las más jóvenes una mayor tendencia a consumir alcohol en cantidades elevadas los fines de semana y en momentos de ocio. En este sentido, los resultados de ENSE 2011/2012[16] reflejan cómo ha aumentado el riesgo de consumo intensivo de alcohol en todos los grupos de edad, especialmente entre las mujeres de 15-24 años, además de que la prevalencia de consumo es mayor en las clases altas, siendo mayor en mujeres universitarias frente a mujeres no universitarias. En el presente estudio este alto consumo los fines de semana, sobre todo en el grupo de menor edad (33.3%), puede ser debido a que las universitarias buscan en el alcohol un aliado para desinhibirse y perder la timidez, facilitar la búsqueda de nuevas relaciones sociales y afrontar nuevas situaciones durante su nueva vida universitaria.

En relación al tipo de alcohol, la cerveza y el vino son las bebidas preferidas por las jóvenes (51.4 %). En este sentido, los resultados de la ENSE 2011/12[16] confirman los datos sobre el cambio de los tipos de alcohol preferidos y la posición predominante que ocupa actualmente la cerveza, seguida del vino. Sin embargo, el número de copas que beben las jóvenes de 15 a 24 años se reparte en cantidad similar entre cervezas (45%) y combinados (43,3%), y solamente un 7% son de vino. En el estudio de Sluiket al.[17] se demuestra una mayor preferencia en el consumo de bebidas espirituosas en mujeres con una media de edad inferior a las que tenían como preferencia el consumo de cerveza/vino. En nuestro estudio las bebidas destiladas son consumidas preferentemente por la población de menor edad (63.6 %) y la cerveza y vino por las mujeres de 25-31 años (84.6%) (p<0.01).

Por otra parte, el 38.2% de las mujeres son fumadoras, resultado superior al encontrado (26.5%) en el estudio efectuado con universitarias a nivel nacional[18] y en el realizado con universitarias de Valladolid[12] (15%) y País Vasco[14] (21.5%). Por el contrario, las universitarias de Murcia[19] mostraban una prevalencia mayor del hábito tabáquico (43.7%). El hecho de que un tercio de esta población fuma, podría influir de forma negativa en la prevención de la aparición de enfermedad cardiovascular, además de otras patologías relacionadas con este hábito. El 20% consume una media de 5-10 cigarros diarios y el consumo de más de 10 cigarros se observa en el 3.64% de las mujeres (Tabla I).

Existen diferencias significativas en el hábito de fumar por grupo de edad, siendo el grupo de 25-31 años el mayor consumidor de tabaco (57.9%) ($p<0.05$), lo cual coincide con las diferencias también encontradas por otros autores[20,21]. En España, según la última ENSE 2011-2012[16], el hábito tabáquico en las mujeres entre 15 y 24 años afecta al 21.0% y en las mujeres entre 25 y 34 años a un 28.3%. Martínez et al.[22] concluyen en su estudio con universitarios de Murcia que, el paso por la universidad no modifica favorablemente el hábito tabáquico en los jóvenes, incluso fuman más en el último curso y el porcentaje de fumadores que abandonan el consumo de tabaco es menor que el de los que se inician en el hábito. Un estudio realizado en estudiantes de diferentes universidades de China[22], observa que la entrada en la universidad conllevaba una mayor progresión en el consumo de cigarrillos, lo que indica la necesidad de prevenir el hábito tabáquico en estos estudiantes. En este mismo sentido, Villar et al.[20] en su estudio con universitarios examina la relación entre malestar psicológico y consumo de tabaco. Los resultados muestran una asociación significativa positiva entre el estatus psicopatológico de los participantes y el consumo de cigarrillos. Los datos sugieren que fumar ayuda a estos jóvenes a afrontar los estados afectivos negativos y el alivio inmediato de la tensión al que están sometidos. Los universitarios se consideran por lo tanto un grupo de riesgo ya que un porcentaje de alumnos que acceden a estudios superiores inicia la conducta de fumar y es a lo largo de su etapa universitaria cuando consolidaran este hábito[13]. Por ello, hay necesidad de promocionar hábitos y estilos de vida sanos en los jóvenesen la etapa universitaria para evitar el inicio y la consolidación de hábitos nocivos para la salud a largo plazo.

Existe una alta correlación positiva entre tabaco y alcohol ($p<0.001$) de manera que el 34.6% de la población que bebe (Tabla II), también fuma, asociación que coincide con los resultados encontrados por Sáez et al.[14], en universitarias de enfermería. Esta relación puede deberse a que el etanol y la nicotina estimulan los mismos receptores dopaminérgicos y de esta manera provocan el deseo compulsivo de consumo de una sustancia por la otra[24]. Existen estudios que aseguran que fumar aumenta el daño cerebral producido por el alcohol, de forma que si se combinan los efectos del alcohol y el tabaco el daño cerebral es mayor que el que existe en los individuos que sólo beben o sólo fuman[25].

Tabla II
Tabla de contingencia para tabaco según alcohol (% de población)

	Alcohol no	*Alcohol si*
Tabaco no	32.7%	29.1%
Tabaco si	3.6%	34.6%*

*$p<0.001$ alcohol vs tabaco

En relación a la práctica de ejercicio físico, el 20% de la población lleva una vida sedentaria (tabla I), resultado claramente inferior a los observados en los estudios llevados a cabo por Irazusta et al.[26] con universitarias vascas (50%) y Castro et al.[11] con universitarias de Murcia (49.4%); mientras que Cancela et al.[27], muestran una inactividad física incluso mayor del 72% en universitarias de Vigo y Elizondo et al.[28] un 70% en mujeres jóvenes de Pamplona. Por el contrario, otro trabajo[14] ha encontrado en universitarias del País Vasco una prevalencia de sedentarismo inferior al de nuestro estudio (12%). En España, según la última ENSE 2011/12[16] el 49.5% de las mujeres entre 18-24 años y el 48% entre 25-34 años se declaran sedentarias, cifras mayores a las obtenidas en nuestro estudio. El grupo de menor edad corresponde al más sedentario, ($p<0.01$), resultados que coinciden con los encontrados por Magro et al.[29], en el que el porcentaje más elevado de mujeres vizcaínas que hacían una vida sedentaria correspondía a las de menor rango de edad (16-25 años). La inactividad física supone un problema de salud resultado del cambio de patrones de conducta hacia un estilo de vida más sedentario consecuencia de la residencia en ciudades, las nuevas tecnologías, el ocio pasivo y el mayor acceso a los transportes[30].

En cuanto a la población no sedentaria, la mayoría practica ejercicio físico ligero a diario (56.4%). Otros autores han observado valores de práctica deportiva similares a los de la población de estudio, superiores al 60% en la población universitaria en general[12,22], y encontraron un alto porcentaje de mujeres universitarias (88.1%) que practicaban habitualmente ejercicio físico como control de peso corporal. Existen diferencias estadísticamente significativas entre la intensidad de ejercicio físico practicado por grupo de edad ($p<0.05$) de manera que casi la mitad de las mujeres del grupo de mayor edad practica ejercicio físico medio-intenso (47.4%), posiblemente como consecuencia de una mayor concienciación sobre los efectos beneficiosos de la actividad física para la salud.

La práctica de actividad física ha sido concebida casi siempre como una opción recomendable para prevenir el consumo de alcohol y de otras drogas[31, 32]. Pero esta creencia generalizada de que la participación en actividades deportivas limita el consumo de sustancias

adictivas, como el alcohol y el tabaco, no está demasiado clara[33]. En este estudio no se encuentra ninguna asociación entre la práctica deportiva en las jóvenes y el consumo de estas sustancias.

La prevalencia de cierto tipo de hábitos y conductas en la edad adulta depende, en gran medida, de las pautas de conducta adoptadas durante la juventud, por lo que la caracterización de los factores de riesgo cardiovascular modificables de la población joven española es útil en la orientación y la planificación de actuaciones, consejos e intervenciones de carácter preventivo[34].

Agradecimientos

Los autores de este trabajo desean expresar su agradecimiento a las voluntarias participantes en el estudio y a la Escuela de Análisis Clínicos de la Universidad de Granada, por poner a nuestra disposición sus instalaciones.

Referencias bibliográficas

1. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al.European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Atherosclerosis* 2007;194: 1-45.
2. Soriguer F, Rubio-Martín E, Rojo-Martínez G. Prevención de la diabetes mellitus tipo 2. *Med Clín*. 2012; 139: 640-6.
3. Béjar LM, Gili M, Infantes B, Marcott PF. Efectos de cambios en los patrones dietéticos sobre la incidencia de cáncer colorrectal en veinte países de cuatro continentes durante 1971-2002. *Rev Esp Enferm Dig*. 2011;103:519-29.
4. Eddy L, Moral I, Brotons C, De Frutos E, Calvo C, CurellAguilà N. Hábitos de estilo de vida en adolescentes con sobrepeso y obesidad (Estudio Obescat). *Rev Pediatr Aten Primaria* 2012;14:127-37.
5. Lytle LA, Kubik MY. Nutritional issues for adolescents. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2003;17:177-89.
6. Diariode Navarra. Las universitarias, propensas a los trastornos alimenticios. Consultado el 23/01/13. En http://www.diariodenavarra.es/noticias/mas_actualidad/sociedad/2013/01/29/las_universitarias_mas_propensas_los_transtornos_alimenticios_105588_1035.html.
7. Hoz EV, Poch FV, Ferrer JJ, Caparrós BC, Guerra IP, Canals MC. Dimensiones psicopatológicas asociadas al consumo de tabaco en población universitaria. *An Psicol* 2004;20:33-46.
8. Chelet-Martí M, Escriche-Saura A, García-Hernández J, Moreno-Bas P. Consumo de tabaco en población universitaria de Valencia. *Trastor Adict*. 2011;13:5-10.
9. Franco AJ-M, Agustín ABS, Baile AM, Valero PG, Puerta IN de la. Consumo de drogas en estudiantes universitarios de primer curso. Adicciones *Rev Soci drog alcohol*. 2009;21:21-8.
10. Varela-Mato V, Cancela JM, Ayan C, Martin V, Molina A. Lifestyle and health among spanishuniversity students: Differences by Gender and Academic Discipline. *Int J Environ Res Public Health*. 2012;9:2728-41.
11. Castro J Y, Abellán J, Leal M, Gómez P, Ortín E J, Abellán J. Estilos de vida relacionados con el riesgo cardiovascular en estudiantes universitarios. *ClinInvestArterioscl*. 2014;26: 10-6.
12. Ledo-Varela M, De Luis D, Gonzáles-Sagrado M, Izaola O, Conde R, Aller de la Fuente R. Características nutricionales y estilos de vida en universitarios. *Nutr Hosp* 2011;26:814–8.
13. Jiménez-Muro Franco A, Beamonte A, Marqueta A, Gargallo P, Nerín De la Puerta I. Consumo de drogas en estudiantesuniversitarios de primer curso. *Adicciones* 2009;21:21–8.
14. Sáez Y, Vacas M, Santos M, Sáez de Lafuente JP, Freire AB, Molinero E. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en un colectivo de mujeres adolescentes. *Clin Invest Arterioscl* 2011;23:15–20.
15. Cortés MT, Espejo B, Martín B, Gómez C. Tipologías de consumidores de alcohol dentro de la práctica del botellón en tres ciudades españolas. *Psicothema*. 2010;22(3):363–368.
16. Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC). Encuesta Nacional de Salud de España 2011-2012 (ENSE 2011/12). [Internet]. Encuesta Nac. *Salud Esp* 2011-2012 ENSE 2011/12. 2013.
17. Sluik D, van Lee L, Geelen A, Feskens EJ. Alcoholic beverage preference and diet in a representative Dutch population: the Dutch national food consumption survey 2007-2010. *Eur J Clin Nutr* 2014;68:287–94.
18. Ruiz E, Del Pozo S, Valero T, Ávila J, Varela-Moreiras G. Estudio de hábitos alimentarios y estilos de vida de los universitarios españoles Patrón de consumo de bebidas fermentadas. *Fund Esp Nutr FEN* 2013.
19. Martínez A, Balanza S, Leal M, Martínez A, Conesa C, Abellán J. Influencia del género en los estilos de vida que se asocian a enfermedades vasculares en Universitarios. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2010;27(4):138–145.
20. Chelet-Martí M, Escriche-Saura A, García-Hernández J, Moreno- Bas P. Consumo de tabaco en población universitaria de Valencia. *Trastor Adict* 2011;13:5–10.
21. Villar E, Viñas F, Juan J, Caparrós B, Pérez I, Cornellá M. Dimensiones psicopatológicas asociadas al consumo de tabaco en población universitaria. *An Psicol* 2004;20:33–46.
22. Martínez A, Balanza S, Leal M, Martínez A, Conesa C, Abellán J. Relación entre el consumo de tabaco y alcohol y el ejercicio físico con el paso por la universidad. *Aten Primaria*. 2009;41(10):558–563.
23. Chen X, Li X, Stanton B, Mao R, Sun Z, Zhang H, et al. Patterns of cigarette smoking among students from 19 colleges and universities in Jiangsu Province, China: a latent class analysis. *Drug Alcohol Depend* 2004; 76:153–63.
24. Wise RA. The neurobiology of craving: Implications for the understanding and treatment of addiction. *J Abnorm Psychol* 1988;97:118–32.
25. Durazzo TC, Gazdzinski S, Banys P, MeyerhoffDJ. Cigarette smoking exacerbates chronic alcohol-induced brain damage: a preliminary metabolite imaging study. *Alcohol Clin Exp Res* 2004;28:1849–60.
26. Irazusta A, Gil S, Ruiz F, Gondra J, Jauregi A, Irazusta J, et al. Exercise, physical fitness, and dietary habits of first-year female nursing students. *Biol Res Nurs* 2006;7:175–86.
27. Cancela JM, Ayán C. Prevalencia y relación entre el nivel de actividad física y las actitudes alimenticias anómalas en estudiantes universitarias españolas de ciencias de la salud y la educación. *Rev Esp Salud Pública* 2011;85:499–505.
28. Elizondo-Armendáriz JJ, Guillén F, Aguinaga I. Prevalencia de actividad física y su relación con variables sociodemográficas y estilos de vida en la población de 18 a 65 años de Pamplona. *Rev Esp Salud Pública* 2005;79:559–67.
29. Magro AM, Molinero E, Sáez Y, Narváez I, Sáez JP, Sagastagoitia JD, et al. Prevalencia de los principales factores de riesgo cardiovascular en mujeres de Vizcaya. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:783–8.
30. 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;21:466–73.
31. Rooney JF. Sports and clean living: a useful myth? *Drug Alcohol Depend* 1984;13:75–87.
32. Sygusch R. Youth sport--youth health. An overview of the current state of research. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2005;48:863–72.
33. Ruiz F, Ruiz J. Variables predictoras de consumo de alcohol entre adolescentes españoles. *An Psicol* 2011;27:350–9.
34. Martínez A, Balanza S, Leal M, Martínez A, Conesa C, Abellán J. Relación entre el consumo de tabaco y alcohol y el ejercicio físico con el paso por la universidad. *Aten Primaria* 2009;41:558–63.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):980-987
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original/*Otros*

Propuesta de protocolo de atención nutricional para pacientes viviendo con VIH sin terapia antirretroviral, atendidos en el centro de referencias diagnósticas del Hospital San Martín de Quillota

Madeleine Andrea Videla Muñoz, Tamara Denisse Leiva Martínez y Carina Valenzuela Avendaño.

Universidad de Valparaíso, Facultad de Farmacia, Escuela de Nutrición y Dietética. Chile.

Resumen

***Introducción*: La atención nutricional para pacientes con VIH en Chile constituye un desafío para la Salud Pública al no existir directrices ministeriales que garanticen una atención nutricional estandarizada y oportuna, que contribuya a mejorar la inmunidad y retardar la falla inmunológica desde un enfoque preventivo. Objetivo: Diseñar una propuesta de protocolo de atención nutricional para optimizar el manejo nutricional en un grupo de pacientes viviendo con VIH.**

***Metodología*: El diseño contempló un diagnóstico inicial (caracterización de pacientes y de la consulta nutricional en un servicio público secundario de salud) para identificar las necesidades locales, lo que se complementó con antecedentes bibliográficos. Se validó el contenido del protocolo mediante opinión de expertos, utilizando un cuestionario likert que evaluaba tres variables: formato, plan del protocolo de atención nutricional y calidad de contenido.**

***Resultados*: La propuesta de protocolo consta de flujogramas de atención, procedimientos de la atención nutricional y material educativo. En la validación participaron cinco expertos, según los cuales se debe asignar más tiempo para la atención de los pacientes, considerar la integración del equipo multidisciplinario en los flujogramas y a corto plazo se debe evaluar la confiabilidad y aplicabilidad del protocolo.**

***Discusión*: Esta propuesta es el primer documento orientado al manejo nutricional ambulatorio de pacientes con VIH desde las primeras etapas de la enfermedad en Chile. Es necesario realizar estudios que midan el impacto de la intervención nutricional en pacientes con VIH sin terapia antirretroviral.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:980-987)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7888

Palabras Clave: *VIH. Terapia nutricional. Protocolos clínicos. Prevención secundaria.*

Correspondencia: Carina Valenzuela A.
Escuela Nutrición y Dietética.
Facultad de Farmacia, Universidad de Valparaíso.
Gran Bretaña 1193, Playa Ancha, Valparaíso, Chile.
Código postal 2360102.
Email: carina.valenzuela@uv.cl

Recibido: 4-VIII-2014.
Aceptado: 18-XI-2014.

NUTRITIONAL CARE PROTOCOL PROPOSAL FOR PATIENTS LIVING WITH HIV WITHOUT ANTIRETROVIRAL THERAPY, TREATED AT THE CENTER OF DIAGNOSTIC REFERENCES OF SAN MARTÍN DE QUILLOTA HOSPITAL, CHILE

Abstract

***Background*: The nutritional care for HIV patients in Chile is a challenge for public health due to the absence of ministerial guidelines to ensure standardized and timely nutritional care that helps to enhance immunity and delay immunological failure from a preventive approach. Objective: To design a proposal of protocol for nutritional care to optimize the nutritional management in a group of patients living with HIV.**

***Methodology*: The design considered an initial diagnosis (patients and nutritional care characterization in a secondary public health service) to identify local needs, which was complemented with bibliographical precedents. Protocol content was validated by expert opinion, using a Likert questionnaire evaluating three variables: format, protocol's plan of nutritional care, and content quality. Results: The proposed protocol consists of flowcharts care, nutritional care procedures and educational material. The validation process involved five experts, according to whom more time for patient care should be assigned, integration of the multidisciplinary team should be consider in the flowcharts and in short term reliability and applicability of the protocol should be assessed.**

***Discussion*: This proposal is the first document oriented to nutritional management of outpatient with HIV from the early stages of the disease in Chile. Studies are needed to measure the impact of nutritional intervention in patients with HIV without antiretroviral therapy.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:980-987)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7888

Keywords: *HIV. Nutrition therapy. Clinical protocols. Secondary prevention.*

Abreviaturas

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.
SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia humana.
OMS: Organización Mundial de la Salud.

Introducción

Según los últimos datos de la OMS, en el año 2010 se estimaba que alrededor de 34 millones de personas [31,6 millones-35,2 millones] vivían con el VIH en todo el mundo[1], existiendo una tendencia al aumento en el número de mujeres, personas heterosexuales e individuos de escasos recursos. En Chile, la incidencia de VIH ha ido en constante aumento, llegando a 27.740 el total de casos de VIH y de SIDA notificados en el año 2011. Cifras nacionales indican que el 46% de las personas evolucionan de VIH a SIDA durante los primeros 3 años desde su notificación, el 25% entre los 4 y 6 años post diagnóstico y sólo el 12% después de 10 años desde la notificación inicial. Es por esta tendencia a la pesquisa tardía que se deben mejorar los mecanismos de vigilancia epidemiológica y diseñar nuevas estrategias de salud pública orientadas a la prevención secundaria, que contribuyan a potenciar el sistema inmune de estos individuos a través de la nutrición[2]. En el marco de la atención de salud para estos pacientes, no existen guías que estandaricen la atención del profesional nutricionista, que incluya criterios de priorización en el monitoreo de este grupo objetivo. Evidencia científica creciente indica la necesidad de que los pacientes con VIH tengan acceso a intervenciones nutricionales realizadas por nutricionistas expertos que incluyan evaluaciones precoces, periódicas e individualizadas según el estadio evolutivo de la enfermedad y que estén orientadas a disminuir la morbi-mortalidad y mejorar su calidad de vida[3,4].

La función del Nutricionista dentro de la atención integral de personas viviendo con VIH abarca tres aspectos fundamentales:

1) Evaluación integral: Evaluación nutricional, anamnesis clínica, social y alimentaria.
2) Tratamiento dietoterapéutico: Cálculo de requerimientos y prescripción dietoterapéutica.
3) Educación alimentaria respecto a:
    a) Alimentación saludable que cubra los requerimientos nutricionales del paciente;
    b) Higiene de los alimentos: sanitización e higiene personal;
    c) Consejería sobre actividad física para mantener masa muscular, estimular el apetito, y aumentar el sentimiento de bienestar;
    d) Manejo de problemas gastrointestinales, orales y otros síntomas relacionados que pueden afectar el consumo y utilización de la alimentación[5-12].

En el Centro de referencias diagnósticas (CRD) del Hospital San Martín de Quillota (HSMQ) se atiende a pacientes diagnosticados con VIH de la V región interior de Chile, se monitorean cada tres meses con nutricionista, psicóloga y médico. A pesar de la integración de la atención nutricional hace dos años, se presentan dificultades para tener un seguimiento adecuado en aquellos pacientes que necesitan un monitoreo más frecuente ya que no existe ninguna directriz o reglamento administrativo que permita citaciones según riesgo nutricional.

El objetivo de este trabajo fue diseñar una propuesta de protocolo de atención nutricional, para estandarizar y optimizar el manejo nutricional integral en un grupo de pacientes viviendo con VIH; guiando la labor del profesional nutricionista, bajo el marco de un flujograma de atención enfocado a los hitos que representen un riesgo para el estado nutricional e inmunológico del individuo, considerando la patología y las recomendaciones nutricionales. Y por último, someter dicha propuesta a una validación de contenido.

Metodología

Diagnóstico inicial

Se revisaron las fichas clínicas de pacientes entre 18-55 años sin terapia antirretroviral, con recuentos de linfocitos CD4+ <200 cel/m^3, que no estuvieran privados de libertad y que se atendieran en el CRD del Hospital San Martín de Quillota, obteniéndose antecedentes mórbidos (sintomatología gastrointestinal, enfermedades oportunistas, parámetros bioquímicos) y antecedentes nutricionales (evaluación nutricional, composición corporal e ingesta de nutrientes). Adicionalmente, se construyó una matriz FODA respecto a las condiciones en las que se desarrolla la atención nutricional del PVVIH en el CRD a través de reuniones con el director del CRD, el nutricionista jefe del HSMQ y la nutricionista que actualmente los atiende ambulatoriamente.

Diseño del protocolo de atención nutricional

Para el diseño del protocolo se consideraron los datos del diagnóstico realizado y en base a antecedentes bibliográficos sobre nutrición y VIH, se desarrolló el contenido del protocolo. Se utilizó literatura publicada entre los años 2001- 2012 en las siguientes bases de datos: Medline, Scielo, EBSCO host, Science Direct, Lilacs, Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment Database, Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness y Tripdatabase; y se seleccionaron publicaciones de revistas científicas, guías de práctica clínica, informes publicados por sociedades profesionales, agencias gubernamentales y otras entidades científicas.

El eje primordial del protocolo fue el flujograma de atención nutricional, el cual se diseñó a partir del flujograma general de la Guía clínica del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida VIH/SIDA del Ministerio de Salud de Chile, para garantizar fluidez y operatibilidad de los procesos incorporados al diseño[13]. Para la clasificación de frecuencia de las citaciones nutricionales, se adaptaron estratificaciones de niveles de riesgo nutricional de la Asociación Americana de Dietética (American Dietetic Association, ADA) y se consideraron sólo aquellos criterios que no tenían relación con efectos secundarios del uso de terapia antiretroviral[14]. Dentro de la propuesta se diseñó una ficha de atención nutricional que contribuyera en la estandarización y optimización de la recopilación de los datos en la consulta realizada por la nutricionista y que a su vez fuera clara para el equipo multidisciplinario involucrado en la atención de PVVIH.

Validación de contenido

El proceso de validación de contenido del protocolo se realizó mediante la opinión de expertos, para lo cual fueron considerados profesionales nutricionistas de la V región de Chile que se desempeñen o hayan desempeñado atendiendo a pacientes viviendo con VIH a nivel secundario de atención de salud.

Para el diseño del cuestionario se utilizó un escalamiento tipo Likert, con cinco categorías: muy de acuerdo, de acuerdo, ni en acuerdo ni en desacuerdo, en desacuerdo, muy en desacuerdo[15]. Las variables que se determinaron para validar el contenido del protocolo fueron: formato (hace referencia tanto al tamaño, la extensión y al conjunto de características técnicas de presentación de una publicación), plan de protocolo de atención nutricional (modelo sistémico que estructura al protocolo), calidad de la información (conjunto de propiedades de la información que permiten juzgar su valor)[16]. Para cada variable se determinaron diferentes indicadores a medir: en el formato se evaluó la claridad, en el plan de protocolo la coherencia, claridad, eficacia, suficiencia y pertinencia; y en la calidad de contenido se evaluó la claridad, pertinencia y suficiencia.

Para llevar a cabo la validación del protocolo se entregó personalmente a cada experto una carta de presentación, un consentimiento informado, y una copia del protocolo de atención nutricional para PVVIH, junto al material educativo. Posterior a una semana se aplicó el cuestionario en forma presencial.

Para la codificación del cuestionario, se asignó un valor numérico a los ítems (Muy de acuerdo: 5, de acuerdo: 4, Ni en acuerdo ni en desacuerdo: 3, en desacuerdo: 2, Muy en desacuerdo 1). El primer análisis evaluó la actitud general hacia el protocolo de los expertos en una escala del uno al cinco que va desde "Muy favorable" hasta "Muy desfavorable" calculando la razón entre el puntaje total obtenido por participante y el n° total de ítems contenidos en el cuestionario.

Resultados

Diagnóstico inicial

Se recolectaron los datos de 35 pacientes, de los cuales el 86% corresponde al sexo masculino y el 14% restante al femenino. Dentro del rango etario que se dispuso para el estudio, se observó que el 55 % de la muestra corresponde a individuos < 29 años, llegando a una máxima de 55 años (Tabla I).

Se obtuvo el promedio de los niveles de linfocitos $CD4^+$ de los sujetos que poseían su último examen entre los meses de enero y agosto del año 2012, el cual fue 574,1 células/mm^3 ± 411,2 células/mm^3 de 18 sujetos del total de la muestra. Respecto de la sintomatología registrada, el 6% de ellos había presentado nauseas, un 3% diarrea, gastroenterocolitis y constipación. Del total de la muestra 15 individuos contaban al menos con

Tabla I
Datos de la muestra

Género	*n*	*%*
Masculino	32	91,5
Femenino	3	8,5
Intervalos de edad	*n*	*%*
20-24 años	8	23
25-29 años	11	31
30-34 años	4	14
35-39 años	4	11
40-44 años	7	20
Sintomatología y ECNT	*n*	*%*
Náuseas	2	6
Diarrea	1	3
Gastroenterocolitis	1	3
Constipación	1	3
DM2	1	3
Función Inmune		
Promedio de niveles CD4+	574,1 células/mm^3 ± 411,2	
Datos nutricionales		
IMC	23,6 kg/m^2 ± 4,9	
Diagnóstico Nutricional (IMC)	*n*	*%*
Normal	11	73
Sobrepeso	3	20
Obesidad I	0	0
Obesidad II	1	7

una atención nutricional, representando al 43% de la muestra; sólo 2 individuos no presentaban registro de anamnesis alimentaria. Todos los pacientes refirieron tomar desayuno y almorzar; sin embargo solo el 8% de los pacientes cenan. El 85% de los pacientes refiere consumir once y colaciones.

El estado nutricional según IMC muestra que el 73% de los pacientes con registro de atención nutricional tienen un estado nutricional normal. Solo el 7% de la muestra se clasifica en obesidad grado II, y un 20% está con sobrepeso. Cabe destacar que no existen individuos con malnutrición por déficit.

Análisis FODA

En la construcción del análisis FODA se pudo identificar como fortalezas el interés del CRD para optimizar y estandarizar la atención nutricional a PVVIH, el haber integrado el eje nutricional en el tratamiento del PVVIH hace dos años, el mayor tiempo destinado a la atención de PVVIH respecto a otras instituciones, y la existencia de espacios físicos para llevar a cabo las atenciones. Las oportunidades dicen relación con la posibilidad que otros establecimientos de características similares al CRD tengan interés de optimizar su atención nutricional y la posible coordinación de la atención nutricional entre los establecimientos más emblemáticos de la región. Las amenazas que presenta el CRD dicen relación con la ausencia de documentos ministeriales para el manejo nutricional de PVVIH y ser un centro no acreditado oficialmente para atender a estos pacientes, por no contar con infectólogo. Y por último, entre las debilidades detectadas se destacan la falta de priorización de las citaciones nutricionales, ausencia de flujograma de atención nutricional y la poca claridad de los datos nutricionales registrados en la ficha de pacientes. De lo anterior se obtuvo una matriz FODA mini maxi, en base a la cual se diseñaron las herramientas de optimización de la atención nutricional más importantes a desarrollar en el diseño del protocolo (flujograma de atención nutricional, estratificación según niveles de riesgo, ficha de atención nutricional, material educativo).

Diseño protocolo de atención nutricional

El diseño final del protocolo de atención nutricional incorpora los contenidos necesarios para la ejecución de una atención nutricional estandarizada (Tabla II). Para lograr lo anterior, se elaboró flujograma general de atención nutricional que describe cada uno de los procesos y define los profesionales responsables de cada uno (Fig. 1). A su vez, se determina la periodicidad de las citaciones nutricionales según los criterios de niveles de riesgo para un monitoreo adecuado (Fig. 2).

En el protocolo también se incorporó una ficha de atención nutricional tipo y material educativo acordes a las necesidades detectadas en el diagnóstico inicial.

Tabla II
Estructura del protocolo de atención nutricional para PVVIH

1) Introducción
2) Objetivos
3) Flujograma general de atención nutricional
4) Estructura atención nutricional 4.1 Evaluación nutricional 4.2 Anamnesis clínica 4.3 Anamnesis social 4.4 Anamnesis alimentaria 4.5 Niveles de riesgo nutricional 4.6 Recomendaciones nutricionales – Energía – Proteínas – Lípidos Micronutrientes – Vitamina A – Vitaminas del complejo B, C y E – Zinc – Selenio
5) Cálculo de requerimientos
6) Educación alimentaria
7) Actividad física
8) Seguridad alimentaria 8.1 Higiene personal 8.2 Compra de alimentos 8.3 Almacenamiento de alimentos 8.4 Higiene de utensilios y superficies 8.5 Cocinando
9) Nutrición y sintomatología propia de VIH 9.1 Náuseas y vómitos 9.2 Pérdida de peso y anorexia 9.3 Constipación 9.4 Diarrea 9.5 Esteatosis hepática
10) Bibliografía
Anexo 1: Ficha de atención e instructivo
Anexo 2: Instructivo para completar ficha de atención nutricional
Anexo 3: Recomendaciones nutricionales según estado nutricional y enfermedades concomitantes
Anexo 4: Encuesta de frecuencia de consumo
Anexo 5: Sistema de clasificación de CDC para el VIH-adultos y adolescentes viviendo con VIH
Anexo 6: Fuentes alimentarias de vitaminas y minerales
Anexo 7: Niveles de actividad física

Validación de contenido

En el proceso de validación participaron 5 nutricionistas con experiencia en la atención de PVVIH en consultorios adosados de especialidades de los hospitales: San Martín de Quillota, Carlos Van Buren y Dr. Gustavo Fricke.

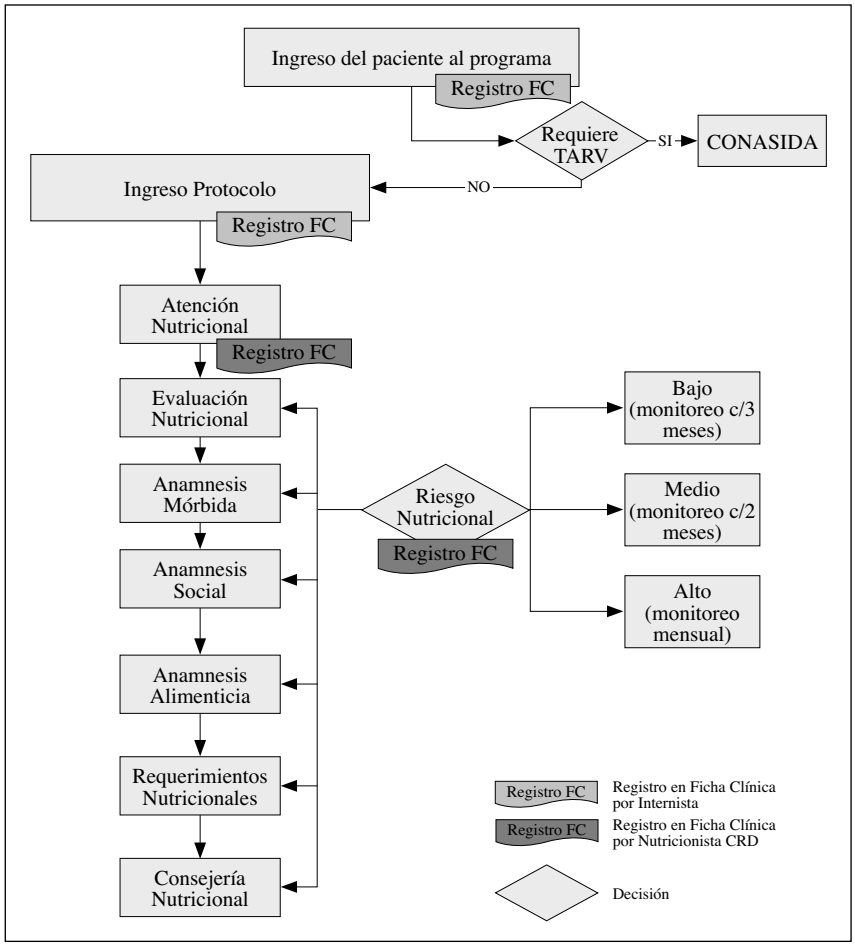


Fig. 1.—Flujograma general de atención nutricional.

Del total de variables se aceptaron en su totalidad la primera y la tercera, mientras que la segunda requirió modificaciones de 5 ítems. Se analizó la opinión general de los participantes según la escala establecida, el análisis de los datos arrojó que los participantes presentaron una actitud favorable hacia el protocolo propuesto. Cuatro de los sujetos ponderaron valores ≥ 4, lo que determina una actitud muy favorable, a excepción de un sujeto que puntuó 3,93, el cual refiere que se deben mejorar aspectos de la variable plan de protocolo de atención nutricional.

Discusión

El objetivo de este trabajo fue diseñar una propuesta de protocolo de atención nutricional para PVVIH en el CRD del Hospital San Martín de Quillota, cuyo enfoque va orientado a disminuir los factores de riesgo asociados a la Nutrición que contribuyan al deterioro del sistema inmune. Su diseño se basó en una búsqueda bibliográfica y en el diagnóstico realizado en el CRD para caracterizar al grupo objetivo y evaluar las condiciones en las que se desarrollaba la atención nutricional.

La población viviendo con VIH del CRD del HSMQ se caracteriza por ser en su mayoría hombres jóvenes que no sobrepasan los 44 años de edad, lo cual se asemeja a la estadística tanto a nivel país como a nivel regional[2,17]. Presentan una baja prevalencia de enfermedades crónicas no trasmisibles; sin embargo, presentan sintomatología gastrointestinal (15%), la cual podría disminuir con una intervención nutricional adecuada y oportuna que les entregue herramientas de autocuidado[18,19]. Respecto al recuento de los linfocitos $CD4^+$, el grupo presenta un comportamiento heterogéneo el cual se ve reflejado en la magnitud de la desviación estándar de esa variable. Esta población cuenta también con un bajo porcentaje (43%) de atenciones nutricionales registradas en su ficha clínica. Esto se debe a que es habitual que los pacientes no asistan al control con nutricionista agendado por el médico. Existen muy pocos estudios que determinen la adherencia al tratamiento nutricional y la evidencia existente revela la dificultad que existe al diagnosticar certeramente las causas que influyen en la deserción del tratamiento nutricional[20]. Los pacientes prefieren evitar lugares donde su privacidad se vea afectada, y generalmente asisten a los controles cuando presentan algún tipo de sintomatología. Además, se han descrito problemas de

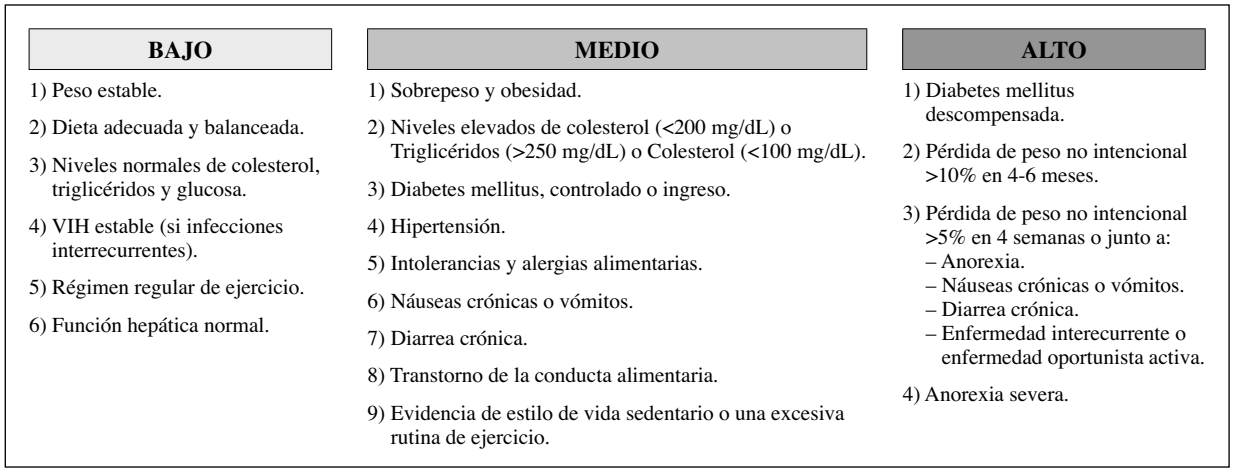


Fig. 2.—Estratificación de niveles de riesgo nutricional.

comunicación deficiente entre el paciente y el profesional de la salud, lo que podría desencadenar una menor adherencia al tratamiento[21].

El estado nutricional que presenta la muestra se obtuvo a través del IMC, el cual se ha descrito como un indicador de progresión de la enfermedad, de fácil aplicación e independiente del recuento de linfocitos T CD4+[22,23]. Denys Malvin y colaboradores asociaron valores de IMC <18,5 con mayor incidencia de sintomatología asociada al SIDA en población francesa, donde encontraron que su relación era inversamente proporcional. Sin embargo, entre los datos de este estudio no existen individuos con malnutrición por déficit, pero existe un porcentaje de ellos con valores de IMC cercanos a 20,3; valor que fue propuesto por Castetbon y colaboradores como un punto de corte que aumenta el riesgo de mortalidad 2,6 veces en población africana[22,23]. Estos antecedentes refuerzan la importancia del monitoreo sistemático del estado nutricional en el transcurso de la enfermedad.

En el registro de anamnesis alimentaria se presentó una limitante respecto al método utilizado por la nutricionista, pues no permite evaluar la calidad y suficiencia de la alimentación de los pacientes, por lo que los datos que se extrajeron no pudieron ser analizados. En la actualidad no existe un método de valoración de ingesta nutricional gold standard, sin embargo, en pacientes viviendo con VIH es común el uso del recordatorio de 24 horas, encuesta de frecuencia de consumo y recordatorio de 3 días[24,25]. La literatura señala que todos estos métodos presentan diferentes limitantes para cuantificar la ingesta, como sesgos de memoria y/o errores en la conceptualización de las porciones por parte de los pacientes. Sin embargo, en diversos estudios se señala que son buenas herramientas para determinar ingesta dietaria[24-26]. Por otro lado, las personas viviendo con VIH pueden tener una variabilidad significativa en la ingesta de nutrientes asociado a diarrea, nauseas, heridas bucales y depresión[27]. Por esta razón, en la presente propuesta se recomienda utilizar la encuesta de frecuencia de consumo junto al recordatorio de 24 horas al ingreso del paciente, siendo ésta última aplicada también en los controles. Onyango y colaboradores valoraron la ingesta de pacientes atendidos ambulatoriamente mediante la aplicación de encuesta de frecuencia de consumo y posterior monitoreo con recordatorios de 24 horas. Dentro de sus conclusiones, señalan que el uso de encuestas estandarizadas puede contribuir a mejorar tanto la sobrevivencia como la calidad de vida de los PVVIH si son utilizadas desde etapas tempranas de la enfermedad[28].

Las diversas guías internacionales dirigidas al PVVIH tienen como objetivo tratar diversos aspectos de la patología y la nutrición, la guía elaborada por la Organización mundial de la salud (OMS) "Aprende a vivir con VIH" aborda temáticas de higiene de alimentos, la importancia de la alimentación saludable, consejos para contrarrestar los efectos secundarios asociados a la terapia anti-retroviral y material educativo para pacientes y cuidadores[8]. A nivel latinoamericano existe el "Manual de alimentación y nutrición para el cuidado y apoyo de personas adultas viviendo con VIH/SIDA" que aborda temáticas similares[29]. Por otro lado, existen documentos técnicos que ofrecen orientación al equipo de salud, como las guías elaboradas por la Asistencia Técnica de Alimentos y Nutrición (Food and Nutrition Technical Assistence, FANTA), Asociación Americana de Dietética (American Dietetic Association, ADA y Organización mundial de la salud (OMS); estos organismos reúnen los avances científicos en el tratamiento nutricional del PVVIH. Nuestra propuesta entrega orientación técnica especializada para la nutricionista en el abordaje ambulatorio nutricional, enfocado en dar respuesta a las necesidades de los pacientes y a las condiciones de la atención del centro de referencias diagnósticas, mediante la estandarización de los procesos involucrados en la atención nutricional.

La mayor diferencia que existe entre nuestra propuesta de protocolo y las guías internacionales actuales es que está centrada en la prevención secundaria, enfo-

cada en aquellos factores nutricionales que favorezcan el funcionamiento del sistema inmune y contribuyan a retardar la falla inmunológica. Los mecanismos de pesquisa en Chile no logran identificar al paciente en una etapa temprana de la enfermedad, por lo que el tiempo de transición desde el diagnóstico de VIH al estadio SIDA es breve. Además, una de las metas sanitarias chilenas impuestas para el año 2020 es reducir la tasa de mortalidad por VIH/SIDA de 2,0 a 1,2 por cada 100.000 habitantes. Considerando lo anterior, los temas abordados en el presente protocolo tienen exclusiva relación con el período en que el paciente aún no comienza con su tratamiento antirretroviral, excluyendo los efectos secundarios y el manejo de esta terapia a través de la alimentación. Otra diferencia de nuestra propuesta frente a guías internacionales dice relación con los criterios de caracterización del nivel de riesgo nutricional para dirigir el monitoreo correspondiente. Los criterios presentados según la ADA contemplan indicadores de deterioro asociado a los efectos secundarios del uso de terapia antirretroviral, sin embargo, para el diseño del presente protocolo sólo se incluyeron aquellos criterios que tuvieran una relación directa con el grupo objetivo y el propósito de la propuesta. Por otro lado, las citaciones a Nutricionista según el riesgo nutricional se modificaron según el funcionamiento y recursos del establecimiento.

En relación a la validación del protocolo, la variable *Plan de protocolo de atención nutricional* fue la que presentó el 100% ítems a mejorar. Los indicadores involucrados correspondieron a: coherencia, eficacia, suficiencia y claridad. Los expertos consideraron que debe existir una mayor integración del equipo multidisciplinario en las diferentes etapas del flujograma general. Asimismo, se plantea la necesidad de realizar reuniones clínicas del equipo multidisciplinario con el fin de generar mayor coordinación y optimización de la atención entregada según la condición de salud específica de los pacientes. Lori Van Manen y colaboradores señalan que la naturaleza de la enfermedad necesita un abordaje multidisciplinario por la variedad de necesidades que presentan estos pacientes (físicas, psicosociales y emocionales). Debe existir un ambiente de integración y colaboración entre los miembros del equipo; éste método ofrece las mayores probabilidades de lograr resultados positivos en el tratamiento[30].

La propuesta de "Protocolo de atención nutricional para PVVIH atendidos en el CRD del Hospital San Martín de Quillota" es el primer documento chileno cuyo objetivo es optimizar el manejo nutricional en base a las necesidades de estos pacientes desde las primeras etapas de la enfermedad. Fue considerada por los expertos como una herramienta necesaria y práctica para la atención de pacientes viviendo con VIH. Sin embargo, es necesario mejorar aspectos de la consulta nutricional y de integración del equipo multidisciplinario de salud en la asignación de responsabilidades y diseño del protocolo. Es necesario evaluar en el futuro la confiabilidad y aplicabilidad de la propuesta de protocolo para su perfeccionamiento, integrando la visión de todos los profesionales de la salud involucrados en la atención del PVVIH. Se proyecta la posibilidad de generar una mesa de trabajo que incluya profesionales nutricionistas relacionados con la atención de pacientes VIH de los centros asistenciales del Hospital San Martín de Quillota, Hospital Carlos Van Buren y Hospital Gustavo Fricke en la construcción de un protocolo que integre a los pacientes en etapa SIDA y todo los aspectos nutricionales que involucra la inclusión de este grupo de pacientes. Es un esfuerzo por estandarizar los procesos de atención nutricional a los PVVIH y establecer una red asistencial que sea equitativa y coordinada para garantizar una mejor atención nutricional del paciente VIH.

Referencias

1. Informe del ONUSIDA para el día internacional del SIDA. 2011.
2. Ministerio de Salud, División de planificación sanitaria, Departamento de epidemiología. Informe nacional "Evolución VIH/SIDA,Chile 1984-2011". Agosto, 2012.
3. Herrera M, Guelar A, Johnston S. Manual de Nutrición y HIV, 1° Edición. Barcelona. 2004.
4. Faintuch J, Soeters PB, Osmo HG. Nutritional and metabolic abnormalities in pre-AIDS HIV infection. *Nutrition* 2006 Jun;22(6):683-90.
5. Mahan K, Escott-Stump S. Nutrición y Dietoterapia de Krause. s.l.:Mc Graw Hill. 2008. pp 991-1018. ISBN: 9788445819104
6. Castleman, Tony, Megan Deitchler and Alison Tumilowicz, A Guide to Monitoring and Evaluation of Nutrition Assessment, Education and Counseling of People Living with HIV, Food and Nutrition Technical Assistence Project, Academy for Educational Development, USAID - United States Agency for International Development, Washington, DC, June 2008, 55 pp.
7. Polo R, Gómez-Candela C, Miralles C, Locutura J, Alvarez J, Barreiro F, Bellido D, Cáncer E, Cánoves D, Domingo P, Estrada V, Fumaz CR, Galindo MJ, García-Benayas T, Iglesias C, Irles JA, Jiménez-Nacher I, Lozano F, Marqués I, Martínez-Alvarez JR, Mellado MJ, Miján A, Ramos JT, Riobo P;SPNS/GEAM/SENBA/SENPE/AEDN/SEDCA/GESIDA. Recommendations from SPNS/GEAM/SENBA/SENPE/AEDN/SEDCA/GESIDA on nutrition in the HIV-infected patient. *Nutr Hosp* 2007 Mar-Apr;22(2):229-43.
8. FAO, OMS. Aprender a vivir con el VIH/SIDA: Manual sobre cuidados y apoyo nutricional a enfermos de VIH/SIDA. Roma; 2003. (http://www.fao.org/docrep/006/y4168s/y4168s00.htm.
9. Fields-Gardner C, MS, RD, LD, CD. Compendio de conocimientos sobre la Infección por el VIH y Temas relacionados con Nutrición. WISHH. 2010.(http://www.wishh.org/nutrition/papers-publications/wishh_hiv-aids_nutrition_compendium-en_espanol.pdf).
10. WHO, UNAIDS, UNHCR, WFP, USAIDS, AED, FANTA, IYCN, PATH, IFPRI. HIV/AIDS, nutrition, and food security: what we can do. A Synthesis of international guidance. Washington DC, EEUU. 2007. (http://siteresources.worldbank.org/NUTRITION/Resources/281846-1100008431337/HIVAIDS-NutritionFoodSecuritylowres.pdf).
11. Bonnard P, Castleman T, Cogill B, Elder L, Remancus S, Tanner C. Of the Food and Nutrition Technical Assistance (FANTA) Project: Nutrition and HIV/AIDS: Evidence, gaps, and priority actions. EEUU, April 2004. (http://pdf.usaid.gov/pdf_docs/Pnacy055.pdf).
12. Fields-Gardner C, Fergusson P; American Dietetic Association; Dietitians of Canada. Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: nutrition intervention in

the care of persons with human immunodeficiency virus infection. *J Am Diet Assoc* 2004 Sep;104(9):1425-41.
13. MINSAL. Guía clínica del Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Santiago, Chile; 2013. (http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/GPCVIH.pdf).
14. Nerad J, Romeyn M, Silverman E, Allen-Reid J, Dieterich D, Merchant J, A Pelletier V, Tinnerello D, Fenton M. General nutrition management in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2003 Apr 1;36(Suppl 2):S52-62.
15. Sampieri H, Fernández C, Baptista L. Metodología de la investigación. Editorial McGraw Hill, 4º Edición; 2006. Pp 523-719. ISBN: 970-10-5753- 8.
16. Real Academia Española. (2001). Diccionario de la lengua española (22.a ed.). Consultado enhttp://www.rae.es/rae.html. Febrero, 2013.
17. Ministerio de Salud. Departamento de epidemiología. Evolución del SIDA/VIH V región de Valparaíso 1986-2005. Chile; 2006.(http://epi.minsal.cl/epi/html/bolets/reportes/VIH-SIDA/V%20region%2086-05%20VIH-SIDA.pdf).
18. Wantland DJ, Holzemer W, Moezzi S, Willard S, Arudo J, Kirksey K, et al. A Randomized Controlled Trial Testing the Efficacy of an HIV/AIDS Symptom Management Manual. *Journal of Pain and Symptom Management* 2008 Sept; 36(3): 235-246.
19. Anastasi J, Capili B, Kim G, McMahon D, Heitkemper M.Symptom Management of HIV-Related Diarrhea by Using Normal Foods: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of the association of nurses in AIDS care* 2006 March; 17 (2): 47-57.
20. LaschingerSJ, Van Manen L, Stevenson T, Fothergill-BourbonnaisF. Health Care Providers' and Patients' Perspectives on Care in HIV Ambulatory Clinics Across Ontario. *Journal of the association of nurses in aids care* 2005 January; 16 (1): 37-48.
21. Fajardo-Rodriguez A, Lara delRivero-Vera. Intervención Nutricional en VIH/SIDA: Una guía práctica para su implementación y seguimiento. *Gaceta médica de México* 2001; 137 (5): 489-500.
22. Langford S, Ananworanich J, Cooper D. Predictors of disease progression in HIV infection: a review. *Aids research and therapy* 2007; 4-11.
23. Malvy D, Thiebaut R, Marimoutou C, Dabis F, the Groupe di Epidemiologie Clinique du Sida en Aquitaine. Weight loss and body mass index as predictors of HIV disease progression to AIDS in adults. Aquitaine Cohort, France, 1985–1997. *Journal of the American College of Nutrition* 2001; 20 (6): 609–615.
24. Jyotirmoy P, Ankit S, Kolkata. Nutrition and outcome in HIV. Medicine Update 2012; 22: 97-101.
25. Hendricks K, Tang A, Spiegelman D, Skinner S, Woods M. Dietary intake in human immune deficiency virus–infectedadults: A comparison of dietary assessment Methods. *Journal of the American dietetic association* 2005; 105(4): 532-540.
26. Mccabe-Sellers B. Advancing the art and science of dietary assessment through technology. *Journal of the American dietetic association* 2010 January; 110 (1): 52-54.
27. Hendricks K, Tang A, Spiegelman D, Skinner S, Woods M. Dietary intake in human immune deficiency virus–infectedadults: A comparison of dietary assessment methods. *Journal of the American dietetic association* 2005.
28. Onyango A, KhakoniWalingo M, Mbagaya G, Kakai R. Review: Assessing nutrient intake and nutrient status of HIV seropositive patients attending clinic at Chulaimboub-district Hospital, Kenya. *Journal of nutrition and metabolism* 2012 August: 1-6.
29. Ministerio de la protección social de la República de Colombia, Programa mundial de los alimentos, ONUSIDA. Manual de Alimentación y Nutrición para el cuidado y apoyo de personas adultas viviendo con VIH o con SIDA. Bogotá Junio 2010. (http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/cpicm-cmw/doc9.pdf).
30. Van Manen L, Laschinger SJ, Stevenson T, Fothergill-Bourbonnais F. The Nature of Multidisciplinary HIV Care in the Ambulatory Setting: A Synthesis of the Literature. *Journal of the association of nurses in AIDS care* 2005 September; 16 (5): 49-57.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2015;31(2):988-991
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Caso clínico

Hiperemesis gravídica: manejo y consecuencias nutricionales; reporte de caso y revisión de literatura

Karina de Haro[1], Karen Toledo[1], Yolanda Fonseca[1], Diego Arenas[1], HumbertoArenas[2] y Karla Leonher[2]

[1]Servicio de Nutricion Clínica, Unidad de Falla Intestinal SANVITE, Guadalajara. [2]Servicio de Cirugía General, Unidad de Falla Intestinal SANVITE, Guadalajara. Mexico.

Resumen

Introducción: **La hiperemesis gravídica es un estado de naúsea y vómito constante durante el embarazo, asociada a deshidratación, trastornos electrolíticos y ácido – base, desnutrición y pérdida de peso (>5%). La prevalencia de la hiperemesis gravídica es del 0.3-2.3% en todos los embarazos.**

Objetivo: **Demostrar la efectividad del soporte nutricional en un caso de Hiperemesis gravídica asociado a desnutrición severa.**

Se trata de una femenina de 25 años con hiperemesis gravídica, que tuvo pérdida de peso de 17.7%, deshidratación, trastornos electolíticos y arritmias, manejada con nutrición enteral y parenteral en domicilio hasta la semana 26 de gestación logrando cubrir el 70% de sus requerimientos calóricos por vía oral, obteniendo un producto sano y una madre estable nutricionalmente al final del embarazo.

Conclusiones: **El manejo multidisciplinario y un soporte nutricional especializado en este tipo de casos es imprecindible para llevar al paciente y al producto al final del embarazo en óptimas condiciones.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:988-991)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8143

Palabras clave: *Naúsea. Vómito. Embarazo. Hiperemesis gravídica. Desnutrición.*

HYPEREMESIS GRAVIDARUM: MANAGEMENT AND NUTRITIONAL IMPLICATIONS; CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE

Abstract

Introduction: **Hyperemesis gravidarum is a state of severe nausea and vomiting during pregnancy, leading to dehydration, electrolyte and acid-base disorders, malnutrition and weight loss (> 5%). The prevalence of hyperemesis gravidarum is 0.3-2.3% of all pregnancies.**

Objetive: **To demonstrate the effectiveness of nutritional support in a case of a complicated hyperemesis gravidarum.**

A case of a 25 years old woman with hyperemesis gravidarum, who had weight loss of 17.7%, dehydration, electrolyte disorders and arrhythmias, managed with enteral and parenteral nutrition at home until week 26 of gestation reaching to cover 70% of her caloric requirements orally, getting a healthy product and a stable nutritionally mother in late pregnancy.

Conclusions: **The multidisciplinary management and specialized nutritional management in such cases it is compulsory to carry the patient and the product at the end of pregnancy in optimal conditions.**

(*Nutr Hosp*. 2015;31:988-991)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8143

Key words: *Nausea. Vomiting. Pregnancy. Hyperemesis gravidarum. Malnutrition.*

Introducción

Las naúseas y vómitos durante el embarazo tienen una prevalencia del 85%[1]. La hiperemesis gravídica afecta la homeostasia, desquilibrio hidroelectrolítico, función renal, estado nutricional y puede ser fatal[1-3]. Su prevalencia es del 0.3-2.3%[3]; definida como vómitos descontrolados que requieren hospitalización condicionando deshidratación severa, desgaste muscular, desequilibrio hidroelectrolítico, cetonuria y pérdida de peso del mas del 5% del peso corporal[3-5]. El ptialismo es un signo típico de la hiperemesis[6]. Se presenta frecuentemente en la novena semana y persiste hasta la vigésima[6,7]. Del 1-5% requiere hospitalización; si se presenta en el primer embarazo hay riesgo de recurrencia[7-9].

Su etiología es desconocida; existen hipótesis relacionadas a hormonas, disfunción gastrointestinal, tirotoxicosis, disfunción autonómica nerviosa, deficiencias nutricionales y causas psicosomáticas entre otras[9,10]. Se relaciona con nacimiento prematuro, talla y peso bajo para la edad gestacional o Apgar menor a 7[10,11].

Correspondencia: L.N.C. Karina de Haro Conde.
Blv. Puerta de Hierro No. 5150-201B.
Zapopan, Jal. Mex.
E-mail: karinadeharoconde@gmail.com

Recibido: 29-IX-2014.
Aceptado: 3-XI-2014.

Algunas opciones de tratamiento son suplementos alimenticios, tratamientos alternativos como acupuntura o hipnosis[11].

Dieta

Incluye modificación a la cantidad y porciones de alimentos consumidos; porciones pequeñas de comida y líquidos[11]. Alimentos con mayor contenido de carbohidratos que grasas; ricos en proteina para disminuir síntomas e identificar alimentos que desencadenen naúseas[11,12].

Estilo de vida

Evitar estrés, mantener reposo y soporte emocional con psicología[12] (Tabla I).

Líquidos y electrolitos

Las soluciones de elección: salina 0.9% y Hartmann; agregar potasio y sodio a requerimiento[12].

Tiamina

Suplemento de rutina; su requerimiento es de 1.5 mgs/dia via oral o 100mgs/semanal intravenoso diluido en 100 ml de solución salina para 30 minutos[12].

Antieméticos

Evitarse antes de las 12 a 14 SDG por afección al feto. Las guías de la Sociedad Americana de Ginecólogos y Obstetras recomiendan como primera línea IV dimenhidrinato, metoclopramida o prometazina[13]. El ondasetrón se asocia a disminución de las naúseas de forma gradual usando 4 mgs cada 8 horas[13].

Esteroides

Efectivos en el control de naúseas con mejoría de los síntomas 3 horas posterior a su administración. La dósis de mantenimiento de 15-45 mgs/día durante 6 a 20 semanas; mejoran tolerancia a la via oral, regresión del desgaste muscular y ganancia de peso; no hay evidencia de afección al feto.

Nutricion enteral por sonda nasogástrica o nasoduodenal

Con tracto gastrointestinal funcional debe intentarse una alimentación enteral, antes de considerar la vía parenteral. Requiere control radiologico de la sonda[14]. Tratamiento de elección de naúsea y vómitos asociados al consumo de alimentos[15-16].

Tabla I
Intervenciones dietarias y de estilo de vida comunes, para aliviar náusea y vómito

• Evitar la distención estomacal mediante cantidades pequeñas de alimento y las bebidas, tomarlas aparte de la comida, por separado.
• Comer frecuentemente, cada 2-3 horas, para evitar el hambre.
• Elegir alimetos blandos.
• Tomar líquidos claros como gelatina, té, té de jengibre o caldo.
• Elegir carbohidratos fáciles de digerir (arroz, papas, coditos, cereales, fruta o pan).
• Elegir alimentos proteicos bajos en grasa (carne y cerdo magro, pescado a la parrilla, huevos, frijoles cocidos).
• Preparar alimentos fríos para evitar olores de cocina que puedan agravar los síntomas.
• Evitar los alimentos grasosos.
• Comer pan tostado, galletas crackers, pretzels o pasteles de arroz antes de salir de la cama para que se absorba el ácido del estómago.
• Seleccionar alimentos ricos en vitamina B6, magnesio y potasio para que repletar las pérdidas ocasionadas por el vómito.
• Sorber lentamente una bebida carbonatada cuando sienta náuseas.
• Ajuste o retención de los suplementos orales de hierro hasta que cese la náusea.
• Minimizar los olores nocivos.
• Usar técnicas de relajación.
• Tomar períodos frecuentes de descanso.
• Evitar movimientos bruscos; levantarse lento de la cama.

Fuente: Broussard, Newman, IOM. Publicada en: Nutritional Management of Hypermesis.

Nutricion parenteral total (NPT)

Indicada en hiperemesis severa, absorción inadecuada de nutrientes y no tolerancia a la via enteral[17]. La selección apropiada del catéter venoso, es la clave del éxito de la NPT. Considerar duración de la terapia, posibilidad de nutrición ambulatoria, requerimiento de múltiples infusiones y trombogenicidad del material del catéter por el riesgo de trombosis e infección. Los catéteres son centrales percutáneos y centrales tunelizados. Los catéteres centrales periféricos son los más comúnmente utilizados; sus complicaciones son neumotórax, infección, trombosis venosa y colestasis intrahepática. La composición de los macronutrientes en la NPT debe cumplir los requerimientos del embarazo, el porcentaje total de calorías a partir de los carbohidratos oscilan entre un 40 a 50%; grasas de 20 a 30%, y proteinas alrededor de 15 %[19-20]. Los requerimientos de líquidos son de 30mL/kg/día para cubrir necesidades del líquido amniótico, feto y espacio extracelular.

Requerimientos calórico-proteicos

Las embarazadas deben recibir 300 calorías/día adicionales para cubrir sus demandas. La ganancia de peso se alcanza añadiendo más calorías, hasta lograr el peso deseado. El clínico necesita ajustar las calorías en base al aumento de peso, crecimiento del feto y otros parámetros nutricionales[19-22].

El consumo de proteína según las guías es de 10-14g/día adicionales. Cuando hay repleción proteica se recomienda de 1.2-1.7 g/kg/día[19-22].

Caso clínico

Femenina de 25 años de edad con embarazo de 5 SDG, 72.9 kgs, IMC 27.77; acude por naúseas y vómitos de predominio matutino manejada con dieta y cambios al estilo de vida. Un mes después persiste con vómitos con predominio diurno y nocturno, peso de 67.9 kgs; pérdida del 6.8% de su peso habitual; indicamos suplementos alimenticios para incrementar el aporte calórico a razón de 250 kcal/240 mls; persistiendo con sintomas, poca tolerancia a la via oral y pérdida de peso a 64 kgs. Al no haber mejoría a la 12va SDG, colocamos sonda nasoduodenal con aporte de 1800 calorias/24 hrs para cubrir sus requerimientos proteico-energéticos de acuerdo a su SDG, peso actual, estatura y sexo. Buena evolución y ganacia de 2 kilogramos en 2 semanas; persiste con vómitos ocasionando la salida de la sonda; decidimos intentar nuevamente con suplementación por vía oral a razón de 750 calorias; sin mejoria y peso en 60 kgs, pérdida del 17.7% de su peso e hipokalemia de 2.4 mEq/ml, colocamos un catéter venoso central, estabilizandola electroliticamente, iniciando NPT domiciliaria cubriendo el 50 % de sus requerimientos calóricos (930 kcal) para evitar riesgo de síndrome de realimentación. Valorando niveles séricos de electrolitos se progresó al 75 % de sus requerimientos al 2do día alcanzando el 100% de sus requerimientos al 3er día sin complicaciones, los cual fueron: 30 Kcal/kgs (peso actual), 1.5 gr de pt/kg (peso actual), correspondíendo al 20 % de macronutrimentos, 30 % a base de lípidos (50 % MCT / 50 % LCT) y 50 % de hidratos de carbono. Con electrolítos de control: Ca 9.6 mg/dL, Na 128 meq/L, K 3.1 meq/L, Cl 95 meq/L, P 3.6 mg/dL, Mg 1.4 mg/dL. Modificando la fórmula para su correcion. Durante la hospitalización utilizamos los siguientes fármacos: amitriptilina, diazepam y perfenazina asi como ondasetrón.

Cuatro semanas después de iniciada la NPT tuvo tolerancia del 50% por vía oral presentando un vómito matutino por día. Por litiasis vesicular sintomática detectada desde el inicio de la hiperemesis se realiza a finales del 2do trimestre una colecistectomía laparoscópica, sin complicaciones para la madre y el producto (Fig. 1). Posterior a la cirugía se suspende la NPT mejorando tolerancia a la via oral cubriendo el 70% de los requerimientos y peso de 66.7 kgs. Al término del embarazo tiene un peso de 70 kgs, el nacimiento es por parto y el bebé nace con peso de 3,200 kgs, 49.53 cm y Apgar de 10.



Fig. 1.—ECO obstétrico de 12 semanas donde se corrobora adecuado desarrollo del producto.

Discusión

De acuerdo a lo documentado por Maltepe y cols. en sus publicaciones donde el uso de la vía nasogástrica, dio un buen resultado, rápido y efectivo al alivio de nausea y vomito pero es fundamental cuando no es factible la ruta enteral garantizar el aporte de requerimientos en el tiempo preciso para el desarrollo fetal.

Diversos estudios reportan la asociación de NPT en etapas tempranas del embarazo disminuyendo las complicaciones asociadas por hiperemesis gravídica. La NPT en una forma severa de hiperemesis gravidica asegura el satisfacer los requerimientos y permite el mayor beneficio para el desarrollo fetal. Aunque se reportan efectos adversos relacionadas con el método como trombosis y la sepsis, esto depende fundamentalmente de la calidad y seguridad que propocione el equipo multidisciplinario en su atención.

La mayoria de estudios tienen muestras pequeñas y la incapacidad de detectar complicaciones raras. El mecanismo por el cual la NPT tiene un efecto protector es desconocido pero parece estar relacionado por incrementar el peso materno o atenuar su pérdida y mantener la masa muscular. En base a lo reportado por Peled y cols. en su estudio del impacto de la NPT en embarazadas con hiperemesis gravidica se demostró su efecto benefico[5], corroborandose en nuestro caso.

Es importante contar con un equipo interdisiplinario de terapia nutricional que proporcione una asistencia de calidad basada en evidencia y en el seguimiento diario del paciente con el objetivo de brindar una terapia nutricional segura, eficaz que conlleve a la reducción de complicaciones médicas y disminución de errores potenciales asociados a la NPT como lo publicado por Dechicco R et al.

Conclusiones

La nutrición materna óptima es fundamental para un resultado existoso tanto para la madre como para el feto. La Hiperemesis Gravidica puede tener consecuencias negativas sobre el estado nutricional de la madre que colateralmente ponen en riesgo la vida del feto. El objetivo general del soporte nutricional de la Hiperemesis Gravídica es aliviar los síntomas asociados y garantizar la administración continúa de nutrientes hasta que el paciente sea capaz de restaurar la ingesta oral adecuada. Las intervenciones de acuerdo a la gravedad pueden variar desde modificaciones en la dieta, estilo de vida, hidratación intravenosa, y las estrategias farmacológicas.

Aunado a esto la terapia nutricional enteral y parenteral representan una vía útil y segura para cubrir requerimientos durante el embarazo, sin embargo, se deben considerar las complicaciones potenciales que se pueden presentar y contar con un equipo multidisplinario para prevenir y/o corregir dichas complicaciones.

Referencias

1. Maltepe Caroline, Koren Gideon; The management of nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum--a 2013 update. *J Popul Ther Clin Pharmacol* Vol 2013;20:184-192.
2. American College of Obstetrics and Gynecology, authors. ACOG (American College of Obstetrics and Gynecology) Practice Bulletin: nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;103:803–814.
3. Nelson-Piercy C. Treatment of nausea and vomiting in pregnancy: when should it be treated and what can be safely taken? *Drug Saf* 1998;19: 155–164.
4. Jueckstock JK, Kaestner R, Mylonas I. Managing hyperemesis gravidarum: a multimodal challenge. *BMC Med* 2010;8:46.
5. Yoav Peled, Nir Melamed, Liran Hiersch, Joseph Pardo, Arnon Wiznitzer and Yariv Yogev. The impact of total parenteral nutrition support on pregnancy outcome in women with hyperemesis gravidarum. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013 Oct 24. Early Online: 1–5.
6. Sonkusare S. Hyperemesis gravidarum: a review. *Med Journal Malaysia* 2008;63:272–276
7. Tan PC, Jacob R, Quek KF, Omar SZ. Pregnancy outcome in hyperemesis gravidarum and the effect of laboratory clinical indicators of hyperemesis severity. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33:457–464.
8. Kuşcu NK, Koyuncu F. Hyperemesis gravidarum: current concepts and management. *Postgrad Med J* 2002;78:76–79.
9. Eliakim R, Abulafia O, Sherer DM. Hyperemesis gravidarum: a current review. *Am J Perinatol* 2000;17:207–218.
10. Veenendaal MV, van Abeelen AF, Painter RC, et al. Consequences of hyperemesis gravidarum for offspring: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2011;118:1302–1313.
11. Goodwin TM. Hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2008;35:401-417.
12. Ismail SK, Kenny L. Review on hyperemesis gravidarum. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007;21(5):755-69.
13. Bottomley C, Bourne T. Management strategies for hyperemesis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009; 23(4):549-64.
14. Tan PC, Khine PP, Vallikkannu N, Zawiah SZ. Promethazine compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010;115:975–981.
15. Taylor R. Successful management of hyperemesis gravidarum using steroid therapy. *QJM* 1996;89:103–107
16. Hsu JJ, Clark-Glena R, Nelson DK, Kim CH. Nasogastric enteral feeding in the management of hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecology* 1996;88:343–346
17. Rayburn W, Wolk R, Mercer N, Roberts J. Parental nutrition in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol Surv* 1986;41:200–214.
18. Levine MG, Esser D. Total parental nutrition for the treatment of severe hyperemesis gravidarum: maternal nutritional effects and fetal outcome. *Obstet Gynecol* 1988;72:102–107.
19. Cunningham CF, Gant NF, Leveno KJ. Gastrointestinal disorders. En: *Williams Obstetric*. Nueva Yotk, NY: McGraw-Hill, 2001:1273-1306.
20. Martindale RG, Cresci GA, Leibach FH. Nutrition and metabolism. En: O'Leary J, ed. The Physiologic Basis of Surgery. Filadelfia, PA: Lippincott Williams &Wilkins. 2002:133-167
21. Wagner BA, Worthington P, Russo-Stieglitz KE, Levine AB, Armenti VT. Nutrional management of Hyperemesis Gravidarum. *Nutr Clin Pract* 2000;15:65 – 76.
22. DeChicco R, Neal T, Guardino JM. Developing an education program for nutrition support teams. *Nut Clin Pract* 2010;25(5):481 – 489.