

# 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

## Editorial/Editorial

- El lomo de la revista ..... 1  
*The journal's spine*
- Nutrición, cirugía y programas de rehabilitación multimodal ..... 2  
*Nutrition, surgery and programmes of multimodal rehabilitation*

## Revisiones/Reviews

- La leche materna como vehículo de transmisión de virus ..... 4  
*Breast milk as a vehicle of transmission of virus*
- Aceites vegetales de uso frecuente en Sudamérica: características y propiedades ..... 11  
*Frequently used vegetable oils in South America: features and properties*
- Eficacia de la suplementación con  $\beta$ -hidroxibutirato (HMB) en el deporte: actualización e implicación práctica ..... 20  
*Usefulness of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) supplementation in different sports: an update and practical implications*
- Aspectos nutricionales y toxicológicos de *Spirulina* (*Arthrospira*) ..... 34  
*Nutritional and toxicological aspects of Spirulina (Arthrospira)*
- Influencia de los ácidos grasos poliinsaturados en la prevención y promoción del cáncer ..... 41  
*The influence of the polyunsaturated fatty acids in the prevention and promotion of cancer*
- Componentes nutricionales y degeneración macular relacionada con la edad ..... 50  
*Nutritional components and macular degeneration age-related*

## Originales/Originals

### OBESIDAD/OBESITY

- Evaluación del índice de adiposidad corporal en la predicción del porcentaje de grasa en adultos de Bogotá, Colombia ..... 55  
*Evaluation of the body adiposity index in predicting percentage body fat among colombian adults*
- Consumo de queso y lácteos y enfermedades crónicas asociadas a obesidad: ¿amigo o enemigo? ..... 61  
*Consumption of cheese and milk and chronic diseases associated with obesity, friend or foe?*
- Estado nutricional y capacidad física en escolares de 4 a 7 años en un establecimiento escolar público de Chile, 2014 ..... 69  
*Nutritional status and physical capacity in 4 to 7-year-old students in a Chilean public school 2014*
- Deficiencia de hierro en el preoperatorio de cirugía bariátrica: diagnóstico y tratamiento ..... 75  
*Pre-operative iron deficiency in bariatric surgery: diagnosis and treatment*

- Comparación de la incidencia de malnutrición proteica tras bypass gástrico versus derivación biliopancreática ..... 80  
*Protein malnutrition incidence comparison after gastric bypass versus biliopancreatic diversion*
- Cambios a corto plazo en la ingesta de macronutrientes en pacientes sometidos a derivación biliopancreática: estudio longitudinal ..... 87  
*Short-term changes in macronutrient intake in morbidly obese patients undergoing biliopancreatic diversion: a longitudinal study*
- Estado nutricional en relación con el estilo de vida de estudiantes universitarios mexicanos ..... 94  
*Nutritional status of university students from México in relation with their lifestyle*
- Índice de adiposidad corporal y factores asociados en adultos: método y logística de un estudio poblacional ..... 101  
*Body adiposity index and associated factors in adults: method and logistics of a population-based study*
- Efecto de un programa de actividad física y alimentación saludable aplicado a hijos y padres para la prevención de la obesidad infantil ..... 110  
*Effect of a healthy eating and physical activity intervention program on childhood obesity*

### PEDIATRÍA/PEDIATRICS

- Prevalencia de factores de riesgo asociados con el síndrome metabólico de los niños en una cohorte en el Sur de Brasil ..... 118  
*Prevalence of factors associated to metabolic syndrome in a cohort of children in South Brazil*
- La asociación entre obesidad pre-gestacional y ganancia de peso en el embarazo, con desviaciones del crecimiento en los recién nacidos ..... 124  
*The association between pre-pregnancy obesity and weight gain in pregnancy, with growth deviations in newborns*
- Patrones de consumo de alimentos durante el embarazo: un estudio longitudinal ..... 130  
*Food consumption patterns during pregnancy: a longitudinal study in a region of the North East of Brazil*
- Niveles de aminoácidos en niños con enfermedad celíaca ..... 139  
*Amino acid levels in children with celiac disease*
- Conductas del estilo de vida del hijo relacionadas con el peso y autoeficacia materna para manejarlas ..... 144  
*Child's lifestyle behaviours relating to weight and maternal self-efficacy in managing them*
- Comparación del desarrollo psicomotor en preescolares chilenos con normopeso versus sobrepeso/obesidad ..... 151  
*Comparison of psychomotor development in preschool chilean normal weight versus overweight/obesity*

### SÍNDROME METABÓLICO/METABOLIC SYNDROME

- Efectos a corto plazo en el perfil lipídico y la glucemia de una dieta vegetariana baja en grasa ..... 156  
*Short term effects on lipid profile and glycaemia of a low-fat vegetarian diet*
- El aceite de pescado y la vitamina E modifican el perfil lipídico y los anticuerpos anti-LDL en dos grupos étnicos diferentes de mujeres en transición hacia la menopausia ..... 165  
*Fish oil and vitamin E change lipid profiles and anti-LDL-antibodies in two different ethnic groups of women transitioning through menopause*
- Papel de la variante del gen FTO rs939609 en la pérdida de peso, resistencia a la insulina y parámetros metabólicos tras dos dietas hipocalóricas, ricas en grasas monoinsaturadas vs polinsaturadas ..... 175  
*Role of rs939609 FTO gene variant in weight loss, insulin resistance and metabolic parameters after a high monounsaturated vs a high polyunsaturated fat hypocaloric diets*
- Fenotipos de obesidad en cohortes urbanas de clase media; evidencia conjunta PRIT-Lindavista en México: el estudio OPUS PRIME ..... 182  
*Obesity phenotypes in urban middle-class cohorts; the PRIT-Lindavista merging evidence in Mexico: the OPUS PRIME study*
- Prevalencia del síndrome metabólico en jóvenes mexicanos: análisis de sensibilidad de sus componentes ..... 189  
*Prevalence of metabolic syndrome in young Mexicans: a sensitivity analysis on its components*

### NUTRICIÓN ENTERAL/ENTERAL NUTRITION

- Evolución de la nutrición enteral domiciliar (HEN) en Polonia durante cinco años después de su implantación: un estudio multicéntrico ..... 196  
*The evolution of home enteral nutrition (HEN) in Poland during five years after implementation: a multicentre study*
- Efecto en la calidad de vida y en la fuerza muscular por dinamometría de un suplemento enteral específico enriquecido en beta-hidroxibutirato y vitamina D en pacientes ancianos ..... 202  
*Effect on quality of life and handgrip strength by dynamometry of an enteral specific supplements with beta-hydroxy-beta-methylbutyrate and vitamin D in elderly patients*
- La gastrostomía afecta positivamente al estado nutricional y disminuye los días de hospitalización en pacientes con errores innatos del metabolismo ..... 208  
*Gastrostomy positively affects nutritional status and diminishes hospital days in patients with inborn errors of metabolism*

CONTINUACIÓN DEL ÍNDICE EN CONTRAPORTADA

Nutr Hosp. 2015; 32(1):1-434 • ISSN (Versión papel): 0212-1611 • ISSN (Versión electrónica): 1699-5198 • CODEN NUHOEQ • S.V.R. 318

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

ISSN 0212-1611



9 770212 161004

# Nutrición Hospitalaria

IMPACT FACTOR 2013: 1,250 (JCR)

**www.nutricionhospitalaria.com**

**ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN  
PARENTERAL Y ENTERAL**

**ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN**

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

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

**N.º 1**

Julio 2015 • Vol. 32  
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](http://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](mailto:consuelo@grupoaulamedica.com)



**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](http://www.nutricionhospitalaria.com)

**Director:** J. M. Culebras Fernández.  
**Redactor Jefe:** A. García de Lorenzo.

Esta publicación recoge revisiones y trabajos originales, experimentales o clínicos, relacionados con el vasto campo de la nutrición. Su número extraordinario, dedicado a la reunión o Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral, presenta en sus páginas los avances más importantes en este campo.

Esta publicación se encuentra incluida en EMBASE (Excerpta Medica), MEDLINE, (Index Medicus), Chemical Abstracts, Cinahl, Cochrane plus, Ebsco, Índice Médico Español, preIBCS, IBCS, MEDES, SENIOR, ScIELO, Science Citation Index Expanded (SciSearch), Cancerlit, Toxline, Aidsline y Health Planning Administration



## **NUTRICIÓN HOSPITALARIA**

**Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral**

**Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nutrición**

**Órgano Oficial de la Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral**

**Órgano Oficial de la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética**

**Entra en**

**[www.grupoaulamedica.com/web/nutricion.cfm](http://www.grupoaulamedica.com/web/nutricion.cfm)  
y podrás acceder a:**

- **Número actual**
- **Números anteriores**
- **Enlace con la Web Oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral**

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL  
**SENPE**

 **aulamedica**  
formación en salud

**[www.senpe.com](http://www.senpe.com)**  
**[www.grupoaulamedica.com](http://www.grupoaulamedica.com)**

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

Publica trabajos en castellano e inglés sobre temas relacionados con el vasto campo de la nutrición. El envío de un manuscrito a la revista implica que es original y no ha sido publicado, ni está siendo evaluado para publicación, en otra revista y deben haberse elaborado siguiendo los Requisitos de Uniformidad del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas en su última versión (versión oficial disponible en inglés en <http://www.icme.org>; correspondiente traducción al castellano en: [http://www.metodo.uab.es/enlaces/Requisitos\\_de\\_Uniformidad\\_2006.pdf](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](http://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 conflicto de intereses o la existencia de cualquier tipo de relación económica.
- Conformidad de los criterios de autoría de todos los firmantes y su filiación profesional.
- Cesión a la revista **NUTRICIÓN HOSPITALARIA** de los derechos exclusivos para editar, publicar, reproducir, distribuir copias, preparar trabajos derivados en papel, electrónicos o multimedia e incluir el artículo en índices nacionales e internacionales o bases de datos.
- Nombre completo, dirección postal y electrónica, teléfono e institución del autor principal o responsable de la correspondencia.
- Cuando se presenten estudios realizados en seres humanos, debe enunciarse el cumplimiento de las normas éticas del Comité de Investigación o de Ensayos Clínicos correspondiente y de la Declaración de Helsinki vigente, disponible en: <http://www.wma.net/s/index.htm>.

### 1.2 Página de título

Se indicarán, en el orden que aquí se cita, los siguientes datos: título del artículo (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 u 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 artículo [vease Culebras JM y A Garcia de Lorenzo. El factor de impacto de Nutrición Hospitalaria incrementado... y los costes de edición también. *Nutr Hosp* 2012; 27(5)].

### 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

www.nutricionhospitalaria.com

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN

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

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

## DIRECTOR

JESÚS M. CULEBRAS

De la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid y del Instituto de Biomedicina (IBIOMED).  
Universidad de León. Ac. Profesor Titular de Cirugía - jesus@culebras.eu

## REDACTOR JEFE

A. GARCÍA DE LORENZO Y MATEOS

Jefe del Servicio de Medicina Intensiva. Ac. Catedrático de Universidad. H. U. La Paz. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid. Director de la Cátedra UAM-Abbott de Medicina Crítica. Dpto. de Cirugía. Universidad Autónoma de Madrid - 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)  
luismiluenگو@hotmail.com

### DAVID MARTÍNEZ GÓMEZ

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

### J. M. MORENO VILLARES

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

### CONSUELO PEDRÓN GINER

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

### MARÍA DOLORES RUIZ LÓPEZ

Universidad de Granada (Granada)  
mdruiz@ugr.es

### MIGUEL A. MARTÍNEZ OLMOS

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

### FRANCISCO J. SÁNCHEZ-MUÑIZ

Universidad Complutense (Madrid)  
frasan@ucm.es

### CARMINA WANDEN-BERGHE

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

## COMITÉ DE REDACCIÓN

Responsable de Casos Clínicos

### PILAR RIOBO

Fundación Jiménez Díaz (Madrid)

Responsable para Latinoamérica

### DAN L. WAITZBERG

Univ. de São Paulo. São Paulo (Brasil)

Asesor estadístico y epidemiológico

### GONZALO MARTÍN PEÑA

Hospital de la Princesa (Madrid)

Asesor para artículos básicos

### ÁNGEL GIL HERNÁNDEZ

Universidad de Granada (Granada)

Coordinadora de Alimentos funcionales

### M. GONZÁLEZ-GROSS

Univ. Politécnica 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)

R. García García (H. San Agustín. Avilés)

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)

E. 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)

S. Zamora Navarro (Universidad de Murcia. Murcia)

## 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. Faílao (Revista Brasileira de Nutrición Clínica. Brasil)

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

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

J. Klaasen (Revista Chilena de Nutrición. Chile)

G. 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

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

**SENPE**

#### AGRADECIMIENTOS

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

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

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

# SENPE

## JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

### Presidente

• MIGUEL LEÓN  
SANZ

### Vicepresidenta

• CARMEN SÁNCHEZ  
ALVAREZ

### Tesorera

• MERCEDES CERVERA  
PERIS

### Secretaria

• ROSA BURGOS  
PELÁEZ

### Vocales

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

### Presidente de honor

- JESÚS CULEBRAS  
jesus@culebras.eu

## Comité Científico-Educacional

### Coordinadora

- CRISTINA DE LA CUERDA COMPÉS

### Secretaria

- PILAR MATÍA MARTÍN

### Vocales

- CLEOFÉ PÉREZ PORTABELLA
- LAURA FRÍAS SORIANO
- CLARA VAQUERIZO ALONSO
- MARÍA DOLORES RUIZ LÓPEZ
- PILAR GOMIS
- ALFONSO VIDAL

### Coordinador Grupos de Trabajo

- ALFONSO VIDAL

### Director de la Revista Nutr Hosp

- JESÚS CULEBRAS FERNÁNDEZ

### Miembros de honor

- A. AGUADO MATORRAS†
- A. GARCÍA DE LORENZO Y MATEOS
- F. GONZÁLEZ HERMOSO
- S. GRISOLÍA GARCÍA
- V. JIMÉNEZ TORRES
- F. D. MOORE†
- P. SABÍN URQUIA
- A. SITGES CREUS†
- G. VÁZQUEZ MATAS
- J. VOLTAS BARO†
- J. ZALDUMBIDE AMEZAGA

### Coordinador de la página web

- JORDI SALAS SALVADÓ  
Jordi.salas@urv.cat

IMPACT FACTOR 2013: 1,250 (JCR)

# SUMARIO

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

## EDITORIAL

- EL LOMO DE LA REVISTA ..... 1  
*Jesús M. Culebras*
- NUTRICIÓN, CIRUGÍA Y PROGRAMAS DE REHABILITACIÓN MULTIMODAL..... 2  
*José Manuel Ramírez Rodríguez, Julia Ocón Bretón y Antonio Arroyo Sebastián*

## REVISIONES

- LA LECHE MATERNA COMO VEHÍCULO DE TRANSMISIÓN DE VIRUS ..... 4  
*María Cristina García-Loygorri, Daniel de Luis, Belén Torreblanca, Gabriel Alberto March, María Rosario Bachiller y José María Eiros*
- ACEITES VEGETALES DE USO FRECUENTE EN SUDAMÉRICA: CARACTERÍSTICAS Y PROPIEDADES ..... 11  
*Samuel Durán Agüero, Jairo Torres García y Julio Sanhuesa Catalán*
- EFICACIA DE LA SUPLEMENTACIÓN CON B-HYDROXY-B-METHYLBUTYRATE (HMB) EN EL DEPORTE: ACTUALIZACIÓN E IMPLICACIÓN PRÁCTICA..... 20  
*Francisco J. Albert, Jaime Morente-Sánchez, Francisco B. Ortega, Manuel J. Castillo y Ángel Gutiérrez*
- ASPECTOS NUTRICIONALES Y TOXICOLÓGICOS DE *SPIRULINA* (*ARTHROSPIRA*)..... 34  
*Gabriela Gutiérrez-Salmeán, Luis Fabila-Castillo y Germán Chamorro-Cevallos*
- INFLUENCIA DE LOS ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS EN LA PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DEL CÁNCER..... 41  
*Liliana Cabo-García, María Achón-Tuñón y M.ª Purificación González-González*
- COMPONENTES NUTRICIONALES Y DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD ..... 50  
*Iván Antonio García-Montalvo y Diana Matías-Pérez*

## ORIGINALES

### Obesidad

- EVALUACIÓN DEL ÍNDICE DE ADIPOSIDAD CORPORAL EN LA PREDICCIÓN DEL PORCENTAJE DE GRASA EN ADULTOS DE BOGOTÁ, COLOMBIA..... 55  
*Katherine González-Ruiz, Jorge Enrique Correa-Bautista y Robinson Ramírez-Vélez*
- CONSUMO DE QUESO Y LÁCTEOS Y ENFERMEDADES CRÓNICAS ASOCIADAS A OBESIDAD, ¿AMIGO O ENEMIGO?..... 61  
*Samuel Durán Agüero, Jairo Torres García y Julio Sanhuesa Catalán*
- ESTADO NUTRICIONAL Y CAPACIDAD FÍSICA EN ESCOLARES DE 4 A 7 AÑOS EN UN ESTABLECIMIENTO ESCOLAR PÚBLICO DE CHILE, 2014..... 69  
*Miguel Espinoza-Silva y Nicolás Aguilar-Farías*
- DEFICIENCIA DE HIERRO EN EL PREOPERATORIO DE CIRUGÍA BARIÁTRICA: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO ..... 75  
*Angela María Magali Sánchez, Natalia Pampillón, Mariela Abaurre y Pablo Omelanczuk*
- COMPARACIÓN DE LA INCIDENCIA DE MALNUTRICIÓN PROTEICA TRAS BYPASS GÁSTRICO VERSUS DERIVACIÓN BILIOPANCREÁTICA ..... 80  
*José Pablo Suárez Llanos, Manuel Fuentes Ferrer, Luis Álvarez-Sala-Walther, Bruno García Bray, Laura Medina González, Irene Bretón Lesmes y Basilio Moreno Esteban*
- CAMBIOS A CORTO PLAZO EN LA INGESTA DE MACRONUTRIENTES EN PACIENTES SOMETIDOS A DERIVACIÓN BILIOPANCREÁTICA: ESTUDIO LONGITUDINAL..... 87  
*Alicia Calleja-Fernández, Begoña Pintor-de-la-Maza, Rubén Díez-Rodríguez, Alfonso Vidal-Casariago, Ana Urioste-Fondo, Isidoro Cano-Rodríguez y María D. Ballesteros-Pomar.*

continuación ►►►



IMPACT FACTOR 2013: 1,250 (JCR)

# SUMARIO (continuación)

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

- ESTADO NUTRICIONAL EN RELACIÓN CON EL ESTILO DE VIDA DE ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS MEXICANOS..... 94  
*Riccardo Lorenzini, David A. Betancur-Ancona, Luis A. Chel-Guerrero, Maira R. Segura-Campos y Arturo F. Castellanos-Ruelas*
- ÍNDICE DE ADIPOSIDAD CORPORAL Y FACTORES ASOCIADOS EN ADULTOS: MÉTODO Y LOGÍSTICA DE UN ESTUDIO POBLACIONAL ..... 101  
*Wellington Segheto, Danielle Cristina Guimarães da Silva, France Araújo Coelho, Vanessa Guimaraes Reis, Sílvia Helena Oliveira Moraes, João Carlos Bouzas Marins, Andréia Queiroz Ribeiro y Giana Zarbato Longo*
- EFECTO DE UN PROGRAMA DE ACTIVIDAD FÍSICA Y ALIMENTACIÓN SALUDABLE APLICADO A HIJOS Y PADRES PARA LA PREVENCIÓN DE LA OBESIDAD INFANTIL..... 110  
*Ximena Díaz Martínez, Carmen Mena Bastías, Carlos Celis-Morales, Carlos Salas y Pedro Valdivia Moral.*
- Pediatría**
- PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON EL SÍNDROME METABÓLICO DE LOS NIÑOS EN UNA COHORTE EN EL SUR DE BRASIL..... 118  
*Alessandra Dounid Borges Pretto, Cristina Correa Kaufmann, Gisele Ferreira Dutra y Elaine Pinto Albernaz*
- LA ASOCIACIÓN ENTRE OBESIDAD PRE-GESTACIONAL Y GANANCIA DE PESO EN EL EMBARAZO, CON DESVIACIONES DEL CRECIMIENTO EN LOS RECIÉN NACIDOS ..... 124  
*Dennis Camacho-Buenrostro, J. Jesús Pérez-Molina, Edgar M Vázquez-Garibay y J. Guadalupe Panduro-Barón*
- PATRONES DE CONSUMO DE ALIMENTOS DURANTE EL EMBARAZO: UN ESTUDIO LONGITUDINAL ..... 130  
*Jerusa da Mota Santana, Valterlinda Alves de Oliveira Queiroz, Sheila Monteiro Brito, Djanilson Barbosa dos Santos y Ana Marluvia Oliveira Assis*
- NIVELES DE AMINOÁCIDOS EN NIÑOS CON ENFERMEDAD CELÍACA..... 139  
*Eylem Sevinc, H. Haluk Akar, Nergiz Sevinc, Duran Arslan, Gülten C. Sezin y Mustafa Kendirci*
- CONDUCTAS DEL ESTILO DE VIDA DEL HIJO RELACIONADAS CON EL PESO Y AUTOEFICACIA MATERNA PARA MANEJARLAS ..... 144  
*Yolanda Flores-Peña, Lourdes L. Rocha-Aguirre, Velia M. Cárdenas-Villarreal, Divna Haslam, Anilena Mejia y Matt Sanders*
- COMPARACIÓN DEL DESARROLLO PSICOMOTOR EN PREESCOLARES CHILENOS CON NORMOPESO *VERSUS* SOBREPESO/OBESIDAD ..... 151  
*Mariela Méndez Ruíz, Jessica Estay Carvajal, Aracelis Calzadilla Nuñez, Samuel Durán Agüero y Víctor Patricio Díaz-Narváez*
- Síndrome metabólico**
- EFECTOS A CORTO PLAZO EN EL PERFIL LIPÍDICO Y LA GLUCEMIA DE UNA DIETA VEGETARIANA BAJA EN GRASA..... 156  
*Laura Quiles, Olga Portolés, José Vicente Sorlí y Dolores Corella*
- EL ACEITE DE PESCADO Y LA VITAMINA E MODIFICAN EL PERFIL LIPÍDICO Y LOS ANTICUERPOS ANTI-LDL EN DOS GRUPOS ÉTNICOS DIFERENTES DE MUJERES EN TRANSICIÓN HACIA LA MENOPAUSIA..... 165  
*Liania Alves Luzia, José Mendes Aldrighi, Nágila Raquel Teixeira Damasceno, Geni Rodrigues Sampaio, Rosana Aparecida Manólio Soares, Isis Tande Silva, Ana Paula de Queiroz Mello, Antonio Augusto Ferreira Carioca y Elizabeth Aparecida Ferraz da Silva Torres*

continuación ►►►

IMPACT FACTOR 2013: 1,250 (JCR)

# SUMARIO (continuación)

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

- PAPEL DE LA VARIANTE DEL GEN FTO RS9939609 EN LA PÉRDIDA DE PESO, RESISTENCIA A LA INSULINA Y PARÁMETROS METABÓLICOS TRAS DOS DIETAS HIPOCALÓRICAS, RICAS EN GRASAS MONOINSATURADAS VS POLINSATURADAS..... 175  
*Daniel Antonio de Luis, Rocío Aller, Olatz Izaola y D. Pacheco*
- FENOTIPOS DE OBESIDAD EN COHORTES URBANAS DE CLASE MEDIA; EVIDENCIA CONJUNTA PRIT-LINDAVISTA EN MÉXICO: EL ESTUDIO OPUS PRIME..... 182  
*Guillermo Fanghänel-Salmón, Gabriela Gutiérrez-Salmeán, Virginia Samaniego, Alejandra Meaney, Leticia Sánchez-Reyes, Ulises Navarrete, Luis Alcocer, Ivonne Olivares-Corichi, Nayeli Najera, Guillermo Ceballos y Eduardo Meaney*
- PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN JÓVENES MEXICANOS: ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DE SUS COMPONENTES ..... 189  
*Miguel Murguía-Romero, J. Rafael Jiménez-Flores, Santiago C. Sigríst-Flores, Diana C. Tapia- Pancardo, Arnulfo Ramos-Jiménez, A. René Méndez-Cruz y Rafael Villalobos-Molina*
- Nutrición enteral**
- EVOLUCIÓN DE LA NUTRICIÓN ENTERAL DOMICILIARIA (HEN) EN POLONIA DURANTE CINCO AÑOS DESPUÉS DE SU IMPLANTACIÓN: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO ..... 196  
*Stanislaw Klek, Dorota Pawlowska, Grzegorz Dziwiszek, Henryk Komoń, Piotr Compala y Mariusz Nawojski*
- EFECTO EN LA CALIDAD DE VIDA Y EN LA FUERZA MUSCULAR POR DINAMOMETRÍA DE UN SUPLEMENTO ENTERAL ESPECÍFICO ENRIQUECIDO EN BETA-HYDROXI-BETA-METILBUTIRATO Y VITAMINA D EN PACIENTES ANCIANOS..... 202  
*Daniel Antonio de Luis, Olatz Izaola, Pablo Bachiller y José Pérez Castrillon*
- LA GASTROSTOMÍA AFECTA POSITIVAMENTE AL ESTADO NUTRICIONAL Y DISMINUYE LOS DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES CON ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO..... 208  
*Sara Guillén-López, Marcela Vela-Amieva, Merit Valeria Juárez-Cruz, José Francisco González-Zamora, Susana Monroy-Santoyo y Leticia Belmont-Martínez*
- IMPACTO ECONÓMICO DE LA NUTRICIÓN ARTIFICIAL DOMICILIARIA EN EL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA ..... 215  
*Rocío Villar-Taibo, Miguel Ángel Martínez-Olmos, Diego Bellido Guerrero, Roberto Peinó-García, Aurelio Martís-Sueiro, Emma Camarero-González, Vanessa Ríos-Barreiro, Pilar Cao-Sánchez, Reyes Durán Martínez, María José Rodríguez Iglesias, Brígida Rodríguez-Blanco y Juan Rojo Valdés*
- EL CASO DEL SOPORTE NUTRICIONAL ENTERAL POR Sonda EN COLOMBIA: PROBLEMAS DE COORDINACIÓN INSTITUCIONAL ..... 222  
*Olga Lucía Pinzón-Espitia, Liliana Chicaiza-Becerra, Mario García-Molina y Javier Leonardo González Rodríguez*
- Alimentos funcionales**
- EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES DE GALLETAS SUBLIMADAS CON FICOCIANINA PURA AISLADA A PARTIR DE ESPIRULINA Y BIOMASA DE ESPIRULINA ..... 231  
*Hanaa H. Abd El Baky, Gamal S. El Baroty y Eman A. Ibrahim*
- EFECTO HIPOTENSOR DE UN EXTRACTO DE COMPONENTES BIOACTIVOS DE HOJAS DE OLIVO: ESTUDIO CLÍNICO PRELIMINAR ..... 242  
*Carmen Cabrera-Vique, Miguel Navarro-Alarcón, Carlos Rodríguez Martínez y Juristo Fonollá-Joya*

continuación ►►►

# 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

- LAS NECESIDADES PROTEICAS DE PACIENTES EN ESTADO CRÍTICO QUE RECIBEN NUTRICIÓN PARENTERAL..... 250  
*Renata Germano Borges de Oliveira Nascimento Freitas, Roberto José Negrão Nogueira y Gabriel Hessel*

## Investigación animal

- EFECTOS METABÓLICOS DE LOS B-GLUCANOS (*SACCHAROMYCES CEREVISIAE*) A TRAVÉS DE LA ADMINISTRACIÓN ORAL EN RATAS CON DIABETES INDUCIDA POR ESTREPTOZOTOCINA..... 256  
*Raquel Vieira Lobato, Viviam de Oliveira Silva, Eric Francelino Andrade, Débora Ribeiro Orlando, Márcio Gilberto Zangerônimo, Raimundo Vicente de Souza y Luciano José Pereira*
- PERFIL DE ÁCIDOS GRASOS DE HÍGADOS DE RATONES ALIMENTADOS CON UNA DIETA CETOGÉNICA BASADA EN TRIHEPTANOÍNA..... 265  
*Ingrid Sofia Vieira de Melo, Terezinha da Rocha Ataíde, Suzana Lima de Oliveira, Nassib Bezerra Bueno, Johnnatan Duarte de Freitas y Antônio Euzébio Goulart Sant'Ana*

## Ancianos

- CONSISTENCIA DEL *MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT* PARA IDENTIFICAR LA SARCOPENIA EN ADULTOS MAYORES DE HOGARES GERIÁTRICOS DE BOGOTÁ, COLOMBIA..... 270  
*Gustavo Alfonso Díaz Muñoz, Diana María Cárdenas Zuluaga y Alfonso Mesa Jimenez*

## Cáncer

- LA DESNUTRICIÓN EN PACIENTES CON CÁNCER GASTROINTESTINAL: EFECTIVIDAD DE DIFERENTES MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO..... 275  
*Corina Dias do Prado y Juliana Alvares Duarte Bonini Campos*
- EL CÁNCER GÁSTRICO Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS..... 283  
*Ioná Galvão de Azevêdo, Izabel Cristina Leal Muniz Carneiro, Marília Tokiko Oliveira Tomiya y Maria Goretti Pessoa de Araújo Burgos*
- INFLUENCIA DE LOS FACTORES REPRODUCTIVOS, LA LACTANCIA MATERNA Y LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO DE CÁNCER DE MAMA EN MUJERES MEXICANAS..... 291  
*María Jossé Navarro-Ibarra, Graciela Caire-Juvera, María Isabel Ortega-Vélez, Adriana Verónica Bolaños-Villar y María del Socorro Saucedo-Tamayo*

## Deporte y ejercicio

- INFLUENCIA DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL SOBRE EL RENDIMIENTO EN SALTO VERTICAL DEPENDIENDO DE LA CATEGORÍA DE LA FORMACIÓN Y LA DEMARCACIÓN EN FUTBOLISTAS..... 299  
*Marcos Chena Sinovas, Alberto Pérez-López, Irene Álvarez Valverde, Antonio Bores Cerezal, Domingo Jesús Ramos-Campo, Jacobo A. Rubio-Arias y David Valadés Cerrato*
- PREVALENCIA DE DESHIDRATACIÓN EN FUTBOLISTAS PROFESIONALES CHILENOS ANTES DEL ENTRENAMIENTO..... 308  
*Mauricio Castro-Sepúlveda, Sebastián Astudillo, Cristian Álvarez, Rafael Zapata-Lamana, Hermann Zbinden-Foncea, Rodrigo Ramírez-Campillo y Carlos Jorquera*
- VALIDEZ DEL TEST *SIT-AND-REACH* PARA VALORAR LA EXTENSIBILIDAD ISQUIOSURAL EN MUJERES MAYORES..... 312  
*Pedro Ángel López-Miñarro, Raquel Vaquero-Cristóbal, José María Muyor y Luis Espejo-Antúñez*

continuación ►►►

IMPACT FACTOR 2013: 1,250 (JCR)

# SUMARIO (continuación)

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

- A LOS MEJORES ESTUDIANTES NO LES GUSTA LA EDUCACIÓN FÍSICA DURANTE LA ADOLESCENCIA ¿MITO O REALIDAD? LOS ESTUDIOS AVENA, AFINOS Y UP&DOWN..... 318  
*Laura Cañadas, Irene Esteban-Cornejo, Francisco B. Ortega, Sonia Gómez-Martínez, José Antonio Casajús, María Jesús Cabero, María E. Calle, Ascensión Marcos, Óscar L. Veiga y David Martínez-Gómez, para AVENA, AFINOS y UP&DOWN Study Groups*
- VALORACIÓN DE LA DIETA DE USUARIOS DE SALA DE MUSCULACIÓN CON DISMORFIA MUSCULAR (VIGOREXIA) ..... 324  
*Asier Martínez Segura, Ernesto Cortés Castell, María Mercedes Rizo Baeza y Vicente F. Gil Guillén.*
- LAS CLASES DE EDUCACIÓN FÍSICA SOLO MEJORAN LA CAPACIDAD CARDIORRESPIRATORIA DE LOS ALUMNOS CON MENOR CONDICIÓN FÍSICA: UN ESTUDIO DE INTERVENCIÓN CONTROLADO ..... 330  
*Daniel Mayorga-Vega y Jesús Viciano*
- RELACIÓN ENTRE LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y LA PRÁCTICA DEPORTIVA EN ADOLESCENTES..... 336  
*Rebeca Gutiérrez, Lourdes Aldea, María del Mar Cavia y Sara Raquel Alonso-Torre*
- CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS Y NIVEL DE CONDICIÓN FÍSICA EN RELACIÓN CON EL ESTADO PONDERAL EN NIÑOS CHILENOS DE EDAD PREESCOLAR ..... 346  
*Cristina Cadenas-Sánchez, Enrique G. Artero, Fernando Concha, Bárbara Leyton y Juliana Kain*
- Valoración nutricional**
- DESNUTRICIÓN, VITAMINA B12 SÉRICA, ÁCIDO FÓLICO Y SÍNTOMAS DEPRESIVOS EN LOS ADULTOS MAYORES..... 354  
*Mafalda Brito Noronha, Nathalie Almeida Cunha, Daniela Agra Araújo, Sofia Flamínio Abrunhosa, Ada Nunes Rocha y Teresa Freitas Amaral*
- CONSUMO DE STEVIA EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS CHILENOS Y SU ASOCIACIÓN CON EL ESTADO NUTRICIONAL..... 362  
*Samuel Durán Agüero, Alejandra Vásquez Leiva, Gladys Morales Illanes, Ingrid Schifferli Castro, Claudia Sanhueza Espinoza, Claudia Encina Vega, Karla Vivanco Cuevas y Francisco Mena Bolvaran*
- PERFIL DE ÁCIDOS GRASOS DE DOS DERIVADOS CÁRNICOS CURADOS-MADURADOS: JAMÓN Y CECINA ..... 367  
*Domingo Fernández, Rosa Ana Menéndez, José Javier Sanz y María del Camino García-Fernández*
- CARACTERIZACIÓN DEL SOMATOTIPO Y CIRCUNFERENCIA DE CINTURA EN UNA MUESTRA DE ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS ENTRE LOS AÑOS 2012 -2014 DE LA CIUDAD DE TEMUCO, CHILE..... 373  
*Vanessa Carrasco Alarcón, Cristian Martínez Salazar, Cristian Álvarez Lepín, Carlos Jorquera Aguilera y Nicolás Aguilar Farías*
- UN INSTRUMENTO SENCILLO Y FIABLE PARA DETECTAR RIESGO NUTRICIONAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS ..... 379  
*Martha Padilla-Romo, Erika Martinez-Cordero y Claudia Martinez-Cordero*
- HÁBITOS DIETÉTICOS DE LOS ESCOLARES E INCIDENCIA DE CARIES DENTAL..... 383  
*Celia Monteagudo, Francisco Téllez, Leticia Heras-González, Diana Ibañez-Peinado, Miguel Mariscal-Arcas y Fátima Olea-Serrano*
- VALIDACIÓN DE UN PROGRAMA INFORMÁTICO PARA DETECCIÓN DE LA DESNUTRICIÓN HOSPITALARIA Y ANÁLISIS DEL COSTE HOSPITALARIO..... 389  
*Antonia Fernández Valdivia, José María Rodríguez Rodríguez, Beatriz Valero Aguilera, Gabriela Lobo Támer, Antonio Jesús Pérez de la Cruz y José Vicente García Larios*

continuación ►►►

# SUMARIO (continuación)

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

## Otros

- DEMOCOPHES ESPAÑA Y SU CONTRIBUCIÓN A LA ARMONIZACIÓN DE LA BIOVIGILANCIA HUMANA EN EUROPA ..... 394  
*Marta Esteban López, Estrella López Martín, Carolina Rodríguez García, Manuel Posada De la Paz y Argelia Castaño Calvo*
- EL CUADRO DE MANDO INTEGRAL COMO INSTRUMENTO DE GESTIÓN EN LA NUTRICIÓN CLÍNICA ..... 403  
*Cristina Gutiérrez López, José L Mauriz y Jesús Culebras*
- EVALUACIÓN DE LA ACEPTACIÓN DE JUGOS DE PULPA DE FRUTA ADICIONADOS CON FUMARATO FERROSO; ALTERNATIVA DE SUPLEMENTO PARA UN PROGRAMA DE SALUD..... 411  
*Josefina Consuelo Morales Guerrero, Rodrigo Antonio García Zepeda y Elena Sánchez Vargas*

## CASOS CLÍNICOS

- URGENCIAS METABÓLICAS Y GENÉTICAS EN LA UNIDAD DE RECIÉN NACIDOS: ENFERMEDAD DE LA ORINA CON OLOR A JARABE DE ARCE..... 420  
*Paola Liliana Páez Rojas y Fernando Suárez Obando*
- COMBINACIÓN DE TÉCNICAS INVASIVAS Y ECOGRAFÍA INTRAOPERATORIA EN LA LOCALIZACIÓN DEL INSULINOMA; A PROPÓSITO DE UN CASO ..... 426  
*Aura D. Herrera-Martínez, José C. Padillo-Cuenca, Alfonso Calañas Continente, Rodrigo Bahamondes-Opazo, Concepción Muñoz-Jiménez y María A. Gálvez Moreno*
- FALLO HEPÁTICO FULMINANTE A LARGO PLAZO EN PACIENTES SOMETIDOS A BYPASS GÁSTRICO POR OBESIDAD MÓRBIDA..... 430  
*M.ª Ángeles Mayo Ossorio, José Manuel Pacheco García, Daniel Pérez Gomar, M.ª del Carmen Bazán Hinojo, Francisco Javier Vilchez López, Manuel Aguilar Diosdad y José Luis Fernández Serrano*

IMPACT FACTOR 2013: 1,250 (JCR)

# SUMMARY

## EDITORIAL

- THE JOURNAL'S SPINE ..... 1  
*Jesús M. Culebras*
- NUTRITION, SURGERY AND PROGRAMMES OF MULTIMODAL REHABILITATION ..... 2  
*José Manuel Ramírez Rodríguez, Julia Ocón Bretón and Antonio Arroyo Sebastián*

## REVIEWS

- BREAST MILK AS A VEHICLE OF TRANSMISSION OF VIRUS ..... 4  
*María Cristina García-Loygorri, Daniel de Luis, Belén Torreblanca, Gabriel Alberto March, María Rosario Bachiller and José María Eiros*
- FREQUENTLY USED VEGETABLE OILS IN SOUTH AMERICA: FEATURES AND PROPERTIES ..... 11  
*Samuel Durán Agüero, Jairo Torres García and Julio Sanhueza Catalán*
- USEFULNESS OF B-HYDROXY-B-METHYLBUTYRATE (HMB) SUPPLEMENTATION IN DIFFERENT SPORTS: AN UPDATE AND PRACTICAL IMPLICATIONS ..... 20  
*Francisco J. Albert, Jaime Morente-Sánchez, Francisco B. Ortega, Manuel J. Castillo and Ángel Gutiérrez*
- NUTRITIONAL AND TOXICOLOGICAL ASPECTS OF *SPIRULINA* (*ARTHROSPIRA*) ..... 34  
*Gabriela Gutiérrez-Salmeán, Luis Fabila-Castillo and Germán Chamorro-Cevallos*
- THE INFLUENCE OF THE POLYUNSATURATED FATTY ACIDS IN THE PREVENTION AND PROMOTION OF CANCER ..... 41  
*Liliana Cabo-García, María Achón-Tuñón and M.ª Purificación González-González*
- NUTRITIONAL COMPONENTS AND MACULAR DEGENERATION AGE-RELATED ..... 50  
*Iván Antonio García-Montalvo and Diana Matías-Pérez*

## ORIGINALS

### Obesity

- EVALUATION OF THE BODY ADIPOSITY INDEX IN PREDICTING PERCENTAGE BODY FAT AMONG COLOMBIAN ADULTS ..... 55  
*Katherine González-Ruiz, Jorge Enrique Correa-Bautista and Robinson Ramírez-Vélez*
- CONSUMPTION OF CHEESE AND MILK AND CHRONIC DISEASES ASSOCIATED WITH OBESITY, FRIEND OR FOE? ..... 61  
*Samuel Durán Agüero, Jairo Torres García and Julio Sanhueza Catalán*
- NUTRITIONAL STATUS AND PHYSICAL CAPACITY IN 4 TO 7-YEAR-OLD STUDENTS IN A CHILEAN PUBLIC SCHOOL 2014 ..... 69  
*Miguel Espinoza-Silva and Nicolás Aguilar-Farías*
- PRE-OPERATIVE IRON DEFICIENCY IN BARIATRIC SURGERY: DIAGNOSIS AND TREATMENT ..... 75  
*Angela María Magali Sánchez, Natalia Pampillón, Mariela Abaurre and Pablo Omelanczuk*
- PROTEIN MALNUTRITION INCIDENCE COMPARISON AFTER GASTRIC BYPASS *VERSUS* BILIOPANCREATIC DIVERSION ..... 80  
*José Pablo Suárez Llanos, Manuel Fuentes Ferrer, Luis Álvarez-Sala-Walther, Bruno García Bray, Laura Medina González, Irene Bretón Lesmes and Basilio Moreno Esteban*
- SHORT-TERM CHANGES IN MACRONUTRIENT INTAKE IN MORBIDLY OBESE PATIENTS UNDERGOING BILIOPANCREATIC DIVERSION: A LONGITUDINAL STUDY ..... 87  
*Alicia Calleja-Fernández, Begoña Pintor-de-la-Maza, Rubén Díez-Rodríguez, Alfonso Vidal-Casariego, Ana Urioste-Fondo, Isidoro Cano-Rodríguez and María D. Ballesteros-Pomar*



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 OF UNIVERSITY STUDENTS FROM MÉXICO IN RELATION WITH THEIR LIFESTYLE..... 94  
*Riccardo Lorenzini, David A. Betancur-Ancona, Luis A. Chel-Guerrero, Maira R. Segura-Campos and Arturo F. Castellanos-Ruelas*
- BODY ADIPOSITY INDEX AND ASSOCIATED FACTORS IN ADULTS: METHOD AND LOGISTICS OF A POPULATION-BASED STUDY..... 101  
*Wellington Segheto, Danielle Cristina Guimarães da Silva, France Araújo Coelho, Vanessa Guimaraes Reis, Sílvia Helena Oliveira Morais, João Carlos Bouzas Marins, Andréia Queiroz Ribeiro and Giana Zarbato Longo*
- EFFECT OF A HEALTHY EATING AND PHYSICAL ACTIVITY INTERVENTION PROGRAM ON CHILDHOOD OBESITY..... 110  
*Ximena Díaz Martínez, Carmen Mena Bastías, Carlos Celis-Morales, Carlos Salas and Pedro Valdivia Moral.*
- Pediatrics**
- PREVALENCE OF FACTORS ASSOCIATED TO METABOLIC SYNDROME IN A COHORT OF CHILDREN IN SOUTH BRAZIL..... 118  
*Alessandra Dounid Borges Pretto, Cristina Correa Kaufmann, Gisele Ferreira Dutra and Elaine Pinto Albernaz*
- THE ASSOCIATION BETWEEN PRE-PREGNANCY OBESITY AND WEIGHT GAIN IN PREGNANCY, WITH GROWTH DEVIATIONS IN NEWBORNS..... 124  
*Dennis Camacho-Buenrostro, J. Jesús Pérez-Molina, Edgar M Vásquez-Garibay and J. Guadalupe Panduro-Barón*
- FOOD CONSUMPTION PATTERNS DURING PREGNANCY: A LONGITUDINAL STUDY IN A REGION OF THE NORTH EAST OF BRAZIL..... 130  
*Jerusa da Mota Santana, Valterlinda Alves de Oliveira Queiroz, Sheila Monteiro Brito, Djanilson Barbosa dos Santos and Ana Marlucia Oliveira Assis*
- AMINO ACID LEVELS IN CHILDREN WITH CELIAC DISEASE..... 139  
*Eylem Sevinc, H. Haluk Akar, Nergiz Sevinc, Duran Arslan, Gülten C. Sezin and Mustafa Kendirci*
- CHILD'S LIFESTYLE BEHAVIOURS RELATING TO WEIGHT AND MATERNAL SELF-EFFICACY IN MANAGING THEM..... 144  
*Yolanda Flores-Peña, Lourdes L. Rocha-Aguirre, Velia M. Cárdenas-Villarreal, Divna Haslam, Anilena Mejia and Matt Sanders*
- COMPARISON OF PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT IN PRESCHOOL CHILEAN NORMAL WEIGHT VERSUS OVERWEIGHT/OBESITY..... 151  
*Mariela Méndez Ruíz, Jessica Estay Carvajal, Aracelis Calzadilla Nuñez, Samuel Durán Agüero and Víctor Patricio Díaz-Narváez*
- Metabolic syndrome**
- SHORT TERM EFFECTS ON LIPID PROFILE AND GLYCAEMIA OF A LOW-FAT VEGETARIAN DIET..... 156  
*Laura Quiles, Olga Portolés, José Vicente Sorlí and Dolores Corella*
- FISH OIL AND VITAMIN E CHANGE LIPID PROFILES AND ANTI-LDL-ANTIBODIES IN TWO DIFFERENT ETHNIC GROUPS OF WOMEN TRANSITIONING THROUGH MENOPAUSE..... 165  
*Liania Alves Luzia, José Mendes Aldrighi, Nágila Raquel Teixeira Damasceno, Geni Rodrigues Sampaio, Rosana Aparecida Manólio Soares, Isis Tande Silva, Ana Paula de Queiroz Mello, Antonio Augusto Ferreira Carioca and Elizabeth Aparecida Ferraz da Silva Torres*

continued ►►►

# SUMMARY (continuation)

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

- **ROLE OF RS9939609 FTO GENE VARIANT IN WEIGHT LOSS, INSULIN RESISTANCE AND METABOLIC PARAMETERS AFTER A HIGH MONOUNSATURATED VS A HIGH POLYUNSATURATED FAT HYPOCALORIC DIETS** ..... 175  
*Daniel Antonio de Luis, Rocío Aller, Olatz Izaola and D. Pacheco*
- **OBESITY PHENOTYPES IN URBAN MIDDLE-CLASS COHORTS; THE PRIT-LINDAVISTA MERGING EVIDENCE IN MEXICO: THE OPUS PRIME STUDY** ..... 182  
*Guillermo Fanghänel-Salmón, Gabriela Gutiérrez-Salmeán, Virginia Samaniego, Alejandra Meaney, Leticia Sánchez-Reyes, Ulises Navarrete, Luis Alcocer, Ivonne Olivares-Corichi, Nayeli Najera, Guillermo Ceballos and Eduardo Meaney*
- **PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME IN YOUNG MEXICANS: A SENSITIVITY ANALYSIS ON ITS COMPONENTS** ..... 189  
*Miguel Murguía-Romero, J. Rafael Jiménez-Flores, Santiago C. Sigríst-Flores, Diana C. Tapia- Pancardo, Arnulfo Ramos-Jiménez, A. René Méndez-Cruz and Rafael Villalobos-Molina*

## Enteral nutrition

- **THE EVOLUTION OF HOME ENTERAL NUTRITION (HEN) IN POLAND DURING FIVE YEARS AFTER IMPLEMENTATION: A MULTICENTRE STUDY** ..... 196  
*Stanislaw Klek, Dorota Pawlowska, Grzegorz Dziwiszek, Henryk Komoń, Piotr Compala and Mariusz Nawojski*
- **EFFECT ON QUALITY OF LIFE AND HANDGRIP STRENGTH BY DYNAMOMETRY OF AN ENTERAL SPECIFIC SUPPLEMENTS WITH BETA-HYDROXY-BETA-METHYLBUTYRATE AND VITAMIN D IN ELDERLY PATIENTS** ..... 202  
*Daniel Antonio de Luis, Olatz Izaola, Pablo Bachiller and José Pérez Castrillon*
- **GASTROSTOMY POSITIVELY AFFECTS NUTRITIONAL STATUS AND DIMINISHES HOSPITAL DAYS IN PATIENTS WITH INBORN ERRORS OF METABOLISM** ..... 208  
*Sara Guillén-López, Marcela Vela-Amieva, Merit Valeria Juárez-Cruz, José Francisco González-Zamora, Susana Monroy-Santoyo and Leticia Belmont-Martínez*
- **ECONOMIC BURDEN OF HOME ARTIFICIAL NUTRITION IN THE HEALTH AREA OF SANTIAGO DE COMPOSTELA** ..... 215  
*Rocío Villar-Taibo, Miguel Ángel Martínez-Olmos, Diego Bellido Guerrero, Roberto Peinó-García, Aurelio Martí-Sueiro, Emma Camarero-González, Vanessa Ríos-Barreiro, Pilar Cao-Sánchez, Reyes Durán Martínez, María José Rodríguez Iglesias, Brígida Rodríguez-Blanco and Juan Rojo Valdés*
- **THE CASE OF ENTERAL NUTRITIONAL SUPPORT TUBE IN COLOMBIA: INSTITUTIONAL COORDINATION PROBLEMS** ..... 222  
*Olga Lucía Pinzón-Espitia, Liliana Chicaiza-Becerra, Mario García-Molina and Javier Leonardo González Rodríguez*

## Functional food

- **FUNCTIONAL CHARACTERS EVALUATION OF BISCUITS SUBLIMATED WITH PURE PHYCOCYANIN ISOLATED FROM SPIRULINA AND SPIRULINA BIOMASS** ..... 231  
*Hanaa H. Abd El Baky, Gamal S. El Baroty and Eman A. Ibrahim*
- **HYPOTENSIVE EFFECT OF AN EXTRACT OF BIOACTIVE COMPOUNDS OF OLIVE LEAVES: PRELIMINARY CLINICAL STUDY** ..... 242  
*Carmen Cabrera-Vique, Miguel Navarro-Alarcón, Carlos Rodríguez Martínez and Juristo Fonollá-Joya*

continued ►►►

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

- PROTEIN NEEDS OF CRITICALLY ILL PATIENTS RECEIVING PARENTERAL NUTRITION ..... 250  
*Renata Germano Borges de Oliveira Nascimento Freitas, Roberto José Negrão Nogueira and Gabriel Hessel*

## Animal research

- METABOLIC EFFECTS OF B-GLUCANS (*SACCHAROMYCES CEREVISIAE*) PER OS ADMINISTRATION IN RATS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES ..... 256  
*Raquel Vieira Lobato, Viviam de Oliveira Silva, Eric Francelino Andrade, Débora Ribeiro Orlando, Márcio Gilberto Zangerônimo, Raimundo Vicente de Souza and Luciano José Pereira*
- HEPATIC FATTY ACID PROFILE OF RATS FED A TRIHEPTANOIN-BASED KETOGENIC DIET ..... 265  
*Ingrid Sofia Vieira de Melo, Terezinha da Rocha Ataíde, Suzana Lima de Oliveira, Nassib Bezerra Bueno, Johnnatan Duarte de Freitas and Antônio Euzébio Goulart Sant'Ana*

## Elderly

- CONSISTENCY OF *MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT* TO IDENTIFY SARCOPENIA IN OLDER ADULTS IN NURSING HOMES IN BOGOTA, COLOMBIA ..... 270  
*Gustavo Alfonso Díaz Muñoz, Diana María Cárdenas Zuluaga and Alfonso Mesa Jimenez*

## Cancer

- MALNUTRITION IN PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL CANCER: EFFECTIVENESS OF DIFFERENT DIAGNOSTIC METHODS ..... 275  
*Corina Dias do Prado and Juliana Alvares Duarte Bonini Campos*
- GASTRIC CANCER AND ASSOCIATED FACTORS IN HOSPITALIZED PATIENTS ..... 283  
*Ioná Galvão de Azevêdo, Izabel Cristina Leal Muniz Carneiro, Marília Tokiko Oliveira Tomiya and Maria Goretti Pessoa de Araújo Burgos*
- INFLUENCE OF REPRODUCTIVE FACTORS, BREASTFEEDING AND OBESITY ON THE RISK OF BREAST CANCER IN MEXICAN WOMEN ..... 291  
*María Jossé Navarro-Ibarra, Graciela Caire-Juvera, María Isabel Ortega-Vélez, Adriana Verónica Bolaños-Villar and María del Socorro Saucedo-Tamayo*

## Sports and exercise

- INFLUENCE OF BODY COMPOSITION ON VERTICAL JUMP PERFORMANCE ACCORDING WITH THE AGE AND THE PLAYING POSITION IN FOOTBALL PLAYERS ..... 299  
*Marcos Chena Sinovas, Alberto Pérez-López, Irene Álvarez Valverde, Antonio Bores Cerezal, Domingo Jesús Ramos-Campo, Jacobo A. Rubio-Arias and David Valadés Cerrato*
- PREVALENCE OF DEHYDRATION BEFORE TRAINING IN PROFESSIONAL CHILEAN SOCCER PLAYERS ..... 308  
*Mauricio Castro-Sepúlveda, Sebastián Astudillo, Cristian Álvarez, Rafael Zapata-Lamana, Hermann Zbinden-Foncea, Rodrigo Ramírez-Campillo and Carlos Jorquera*
- CRITERION-RELATED VALIDITY OF *SIT-AND-REACH* TEST AS A MEASURE OF HAMSTRING EXTENSIBILITY IN OLDER WOMEN ..... 312  
*Pedro Ángel López-Miñarro, Raquel Vaquero-Cristóbal, José María Muyor and Luis Espejo-Antúnez*

continued ►►►

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

- STRAIGHT-A STUDENTS DISLIKE PHYSICAL EDUCATION IN ADOLESCENCE: MYTH OR TRUTH? THE AVENA, AFINOS AND UP&DOWN STUDIES..... 318  
*Laura Cañadas, Irene Esteban-Cornejo, Francisco B. Ortega, Sonia Gómez-Martínez, José Antonio Casajús, María Jesús Cabero, María E. Calle, Ascensión Marcos, Óscar L. Veiga and David Martínez-Gómez, for the AVENA, AFINOS and UP&DOWN Study Groups*
- EVALUATION OF GYM USERS' DIET WITH MUSCLE DYSMORPHIA (BIGOREXIA) ..... 324  
*Asier Martínez Segura, Ernesto Cortés Castell, María Mercedes Rizo Baeza and Vicente F. Gil Guillén.*
- PHYSICAL EDUCATION CLASSES ONLY IMPROVE CARDIORESPIRATORY FITNESS OF STUDENTS WITH LOWER PHYSICAL FITNESS: A CONTROLLED INTERVENTION STUDY ..... 330  
*Daniel Mayorga-Vega and Jesús Viciano*
- RELATION BETWEEN THE BODY COMPOSITION AND THE SPORTS PRACTICE IN TEENAGERS ..... 336  
*Rebeca Gutiérrez, Lourdes Aldea, María del Mar Cavia and Sara Raquel Alonso-Torre*
- ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS AND PHYSICAL FITNESS LEVEL IN RELATION TO BODY WEIGHT STATUS IN CHILEAN PRESCHOOL CHILDREN ..... 346  
*Cristina Cadenas-Sánchez, Enrique G. Artero, Fernando Concha, Bárbara Leyton and Juliana Kain*
- Nutritional evaluation**
- UNDERNUTRITION, SERUM VITAMIN B12, FOLIC ACID AND DEPRESSIVE SYMPTOMS IN OLDER ADULTS..... 354  
*Mafalda Brito Noronha, Nathalie Almeida Cunha, Daniela Agra Araújo, Sofia Flamínio Abrunhosa, Ada Nunes Rocha and Teresa Freitas Amaral*
- ASSOCIATION BETWEEN STEVIA SWEETENER CONSUMPTION AND NUTRITIONAL STATUS IN UNIVERSITY STUDENTS ..... 362  
*Samuel Durán Agüero, Alejandra Vásquez Leiva, Gladys Morales Illanes, Ingrid Schifferli Castro, Claudia Sanhueza Espinoza, Claudia Encina Vega, Karla Vivanco Cuevas and Francisco Mena Bolvaran*
- FATTY ACID PROFILE OF TWO CURED MEAT PRODUCTS: DRY-CURED HAM AND CECINA..... 367  
*Domingo Fernández, Rosa Ana Menéndez, José Javier Sanz and María del Camino García-Fernández*
- VARIATION ON SOMATOTYPE AND WAIST CIRCUMFERENCE IN A SAMPLE OF UNIVERSITY STUDENTS BETWEEN YEARS 2012 AND 2014 IN THE TEMUCO, CHILE ..... 373  
*Vanessa Carrasco Alarcón, Cristian Martínez Salazar, Cristian Álvarez Lepín, Carlos Jorquera Aguilera and Nicolás Aguilar Farías*
- A SIMPLE AND RELIABLE TOOL FOR DETECTION OF NUTRITIONAL RISK IN HOSPITALIZED PATIENTS ..... 379  
*Martha Padilla-Romo, Erika Martinez-Cordero and Claudia Martinez-Cordero*
- SCHOOL DIETARY HABITS AND INCIDENCE OF DENTAL CARIES ..... 383  
*Celia Monteagudo, Francisco Téllez, Leticia Heras-González, Diana Ibañez-Peinado, Miguel Mariscal-Arcas and Fátima Olea-Serrano*
- VALIDATION OF A COMPUTER PROGRAM FOR DETECTION OF MALNUTRITION HOSPITAL AND ANALYSIS OF HOSPITAL COSTS ..... 389  
*Antonia Fernández Valdivia, José María Rodríguez Rodríguez, Beatriz Valero Aguilera, Gabriela Lobo Támer, Antonio Jesús Pérez de la Cruz and José Vicente García Larios*

continued ►►►

# SUMMARY (continuation)

## Others

- DEMOCOPHES SPAIN AND ITS CONTRIBUTION TO THE HARMONIZATION OF EUROPEAN HUMAN BIOMONITORING ..... 394  
*Marta Esteban López, Estrella López Martín, Carolina Rodríguez García, Manuel Posada De la Paz and Argelia Castaño Calvo*
- BALANCED SCORECARD AS A MANAGEMENT TOOL IN CLINICAL NUTRITION..... 403  
*Cristina Gutiérrez López, José L Mauriz and Jesús Culebras*
- ACCEPTANCE OF PULP FRUIT BEVERAGES FORTIFIED WITH FERROUS FUMARATE; AN ALTERNATIVE SUPPLEMENT FOR A HEALTH PROGRAM..... 411  
*Josefina Consuelo Morales Guerrero, Rodrigo Antonio García Zepeda and Elena Sánchez Vargas*

## CLINICAL CASES

- GENETIC AND METABOLIC URGENCIES IN THE NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT: MAPLE SYRUP URINE DISEASE ..... 420  
*Paola Liliana Páez Rojas and Fernando Suárez Obando*
- INVASIVE TECHNIQUES AND INTRAOPERATIVE ECHOGRAPHY IN THE LOCALIZATION OF INSULINOMAS; A CASE REPORT..... 426  
*Aura D. Herrera-Martínez, José C. Padillo-Cuenca, Alfonso Calañas Continente, Rodrigo Bahamondes-Opazo, Concepción Muñoz-Jiménez and María A. Gálvez Moreno*
- LONG-TERM FULMINANT HEPATIC FAILURE IN PATIENTS UNDERGOING GASTRIC BYPASS FOR MORBID OBESITY ..... 430  
*M.ª Ángeles Mayo Ossorio, José Manuel Pacheco García, Daniel Pérez Gomar, M.ª del Carmen Bazán Hinojo, Francisco Javier Vílchez López, Manuel Aguilar Diosdad and José Luis Fernández Serrano*



## Editorial

# El lomo de la revista

Jesús M. Culebras

*De la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid. Académico Asociado del Instituto de España.  
Director de NUTRICIÓN HOSPITALARIA.*

(Nutr Hosp. 2015;32:1-1)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9143

Con ocasión de la exposición sobre la historia de SENPE, que se realiza al tiempo del XXX Congreso Nacional de SENPE en Alicante, he estado releando ejemplares y documentos varios de las etapas iniciales de la sociedad, que se remontan a 1977<sup>1</sup>.

Me ha hecho sonreír la lectura del editorial que escribía yo en 1980<sup>2</sup>, en el segundo Boletín de SENPE, publicación antecesora de NUTRICIÓN HOSPITALARIA. En aquel editorial me congratulaba del progreso logrado, al pasar de ser “un modesto boletín, sin siquiera lomo de revista” a un abultado número de 200 páginas.

En 1980 aún no se había puesto en práctica el factor de impacto, que data de 1955<sup>3</sup>, ni se habían inventado el índice H<sup>4</sup>, ni el Eigenfactor<sup>5</sup> ni varios otros indicadores bibliométricos actualmente de moda. Al parecer, en mi afán por cuantificar el progreso de la revista, me refería yo a su lomo.

Hoy he caído en la tentación de medir el lomo actual de la revista, comprobando que, el Volumen 31 encuadernado (seis números ordinarios y tres suplementos, correspondiente al primer semestre de 2015), mide 21 por 29 cm, es decir, el tamaño de un folio. Lo he medido en los pocos ejemplares que se editan en papel, para uso interno de la revista, que no alcanzan al gran público.

En 36 años los cambios de toda índole son insospechados. Aquel modesto boletín ha devenido en una prestigiada revista, la más importante sobre nutrición publicada en lengua española, en la que han aparecido más de 6.900 artículos en este periodo de tiempo, creados en 64 países de los cinco continentes.

Pero son tantos los cambios a lo largo de este tiempo que hasta el lomo ha desaparecido, al convertirse las revistas en un vehículo electrónico. ¡Vivir para ver!

## Referencias

1. Culebras J. M. y García de Lorenzo A. Treinta y cinco años al frente de Nutrición Hospitalaria. *Nutr Hosp.* 2014;29(1):1-2
2. Culebras J. M. Editorial. *Boletín de SENPE* 1980;2:1.
3. Garfield E. Citation indexes for science: A new dimension in documentation through association of ideas. *Science* 1955; 122: 108–11. doi:10.1126/science.122.3159.108. PMID 14385826.
4. Hirsch J. E. An index to quantify an individual's scientific research output *PNAS* 2005; 102(46):16569–16572.
5. Bergstrom C. “Measuring the value and prestige of scholarly journals.” *College & Research Libraries News* 2007; 68(5): 314-316.





## Editorial

# Nutrición, cirugía y programas de rehabilitación multimodal

José Manuel Ramírez Rodríguez<sup>1</sup>, Julia Ocón Bretón<sup>2</sup> y Antonio Arroyo Sebastián<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Presidente del GERM. Servicio de Cirugía. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" de Zaragoza. <sup>2</sup>Vocal de Nutrición del GERM. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" de Zaragoza. <sup>3</sup>Vocal del Comité científico del GERM. Servicio de Cirugía. Hospital Universitario de Elche, España.

(Nutr Hosp. 2015;32:2-3)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9203

Hace algo más de una década que comenzaron a generalizarse, principalmente en pacientes programados para cirugía de colon y recto, los programas de rehabilitación multimodal (RHMM), también conocidos como programas "fast track" o "ERAS" (del inglés "Enhanced Recovery After Surgery"), basados en las ideas originarias de Henrik Kehlet sobre la posibilidad de disminuir el estrés quirúrgico aprovechando los avances de las técnicas anestésicas, la cirugía mínimamente invasiva y los cuidados perioperatorios, intentando conseguir, en palabras del propio Kehlet "una cirugía sin dolor y sin riesgo"<sup>1</sup>. En este sentido, los llamados programas de RHMM son protocolos o vías clínicas, consistentes en la combinación de diferentes intervenciones unimodales perioperatorias basadas en la evidencia para la creación de "paquetes" asistenciales multimodales que permitan conseguir un efecto sinérgico o aditivo y mejorar la recuperación del paciente<sup>2</sup>. Son entonces, por definición, modelos médico-quirúrgicos multidisciplinarios que interesan a todas las fases del perioperatorio.

Existe ya suficiente cuerpo de evidencia a través de diferentes estudios clínicos aleatorizados y metaanálisis<sup>(3-5)</sup> de que una vez implementados estos programas, se reducen significativamente la morbilidad y la estancia hospitalaria.

Desde sus inicios, uno de los focos de atención en la RHMM ha sido el metabolismo y la nutrición. Por lo que respecta al metabolismo, sobradamente conocida es la respuesta catabólica que la cirugía induce, con la consiguiente liberación hormonal (glucagón, cortisol, catecolaminas) y de mediadores inflamatorios, pudiendo favorecer la resistencia a la insulina.

Tras cirugía programada abdominal, la diferencia entre pacientes con estado nutricional adecuado o mal estado nutricional queda reflejado en el porcentaje de complicaciones (29% comparada con 72%)<sup>6</sup>. En este mismo sentido, en un estudio realizado en 26 centros europeos en los que se aleatorizaron más de 5.000 pacientes programados para cirugía, concluyeron que el estado nutricional previo a la cirugía era un factor independiente predictivo de los resultados clínicos<sup>7</sup>. La desnutrición se asocia con cambios en la composición corporal, agotamiento tisular progresivo y peor funcionamiento de órganos y sistemas, como el cardiopulmonar, el renal y el digestivo. Todo ello se traduce no solo en una disminución de la inmunidad, lo que favorecería el desarrollo de complicaciones infecciosas de la herida o sepsis de origen intraabdominal, sino que además la menor masa muscular hace que tengan un riesgo superior de complicaciones cardiorrespiratorias en el postoperatorio inmediato, así como un enlentecimiento de la recuperación de la movilidad, prolongando la rehabilitación del enfermo. Pero incluso el enfermo preoperatoriamente bien nutrido puede sufrir las consecuencias desfavorables derivadas de un ayuno perioperatorio excesivo o un soporte nutricional inadecuado<sup>8</sup>. Es por ello que una adecuada intervención metabólico-nutricional perioperatoria incide favorablemente sobre la morbilidad<sup>9,10</sup>. No es de extrañar entonces que en los programas de RHMM se insista mucho en la realización de una valoración y tratamiento nutricional previos a la cirugía (prehabilitación nutricional), en evitar el ayuno preoperatorio, en mejorar la sensibilidad a la insulina mediante el empleo de bebidas carbohidratadas y en iniciar de forma precoz la tolerancia oral en el postoperatorio, lo que contribuye de forma eficaz a minimizar el impacto catabólico, reduciendo el riesgo de dehiscencia anastomótica y mejorado la recuperación postoperatoria.

Desde el año 2008, fecha en la que se formó el Grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GERM), se viene trabajando en nuestro país para adecuar los protocolos y vías clínicas a las diferentes peculiaridades de nuestro sistema sanitario. Los beneficios de estos programas se han plasmado en la literatura<sup>11</sup>, y uno de los principales objetivos del GERM es generalizar la implementación a nivel nacional, contando con la ayu-

**Correspondencia:** José Manuel Ramírez Rodríguez.  
Servicio de Cirugía.  
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.  
Zaragoza.  
E-mail: jramirez@unizar.es

Recibido: 5-V-2015.  
Aceptado: 25-V-2015.

da de las diferentes sociedades científicas, entre ellas la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE).

Esta estrecha colaboración ha permitido llegar a concretar y consensuar la optimización nutricional y el aporte de suplementos nutricionales más adecuados en cada uno de los protocolos del grupo.

Antes hemos apuntado como objetivo prioritario la implementación de los protocolos desarrollados. Pero la colaboración pasa también por la formación y educación de los profesionales (cursos, seminarios...) y por la búsqueda de nueva evidencia, en lo referente, por ejemplo, a la homogeneización de métodos de cribado nutricional o los beneficios de la inmunonutrición en el paciente quirúrgico, área en la que quedan aún muchos aspectos por determinar<sup>12</sup>.

En resumen, el abordaje nutricional es una parte del manejo perioperatorio del paciente quirúrgico; es decir, de los programas de RHMM, el equipo multidisciplinar dispuesto a desarrollarlo e implementarlo no está completo sin un especialista en nutrición en el mismo.

## Referencias

1. Kehlet H. Fast-track surgery: the facts and the challenges. *Cir Esp* 2006; 80:187-188.
2. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg* 2008; 248(2):189-198.
3. Kim D-W, Kang S-B, Lee S-Y, Oh H-K, In M-H. Early rehabilitation programs after laparoscopic colorectal surgery: evidence and criticism. *World J Gastroenterol* 2013 Dec 14;19(46):8543-51.
4. Zhuang CL, Ye XZ, Zhang XD, Chen BC, Yu Z. Enhanced recovery after surgery programs versus traditional care for colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Colon Rectum* 2013; 56:667-678.
5. Chambers D, Paton F, Wilson P, Eastwood A, Craig D, Fox D, et al. An overview and methodological assessment of systematic reviews and meta-analyses of enhanced recovery programmes in colorectal surgery. *BMJ Open* 2014 Jan;4(5):e005014.
6. Meguid M M, Debonis D, Meguid V, Hill L R, Terz J J. Complications of abdominal operations for malignant disease. *Am J Surg* (1988);156:341-5.
7. Sorensen J, Kondrup J, Prokopowicz J, Schiesser M, Kraehenbuehl L, Meier R, et al EuroOOPS: An international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. *Clin Nutr* (2008);27:340-9.
8. Fearon KCH, Luff R. The nutritional management of surgical patients: enhanced recovery after surgery. *Proceedings of the Nutrition Society* 2003; 62: 807-811.
9. Rham D. A Guide to Perioperative Nutrition. *Anesthetic Surg J* 2004; 24: 385-90.
10. Huhmann MB, August DA. Perioperative nutrition support in cancer patients. *Nutr Clin Pract* 2012; 27:586-592.
11. Ramírez JM, Blasco JA, Roig JV et al. Enhanced recovery in colorectal surgery: a multicentre study. *BMC Surgery* 2011; 11: 9.
12. Drover J W, Dhaliwal R, Weitzel L, Wischmeyer P E, Ochoa J B, Heyland D K. Peri-operative use of arginine-supplemented diets: A systematic review of the evidence. *J Am Coll Surg* (2011);212:385-99.



## Revisión

# La leche materna como vehículo de transmisión de virus

María Cristina García-Loygorri<sup>1</sup>, Daniel de Luis<sup>2</sup>, Belén Torreblanca<sup>3</sup>, Gabriel Alberto March<sup>4</sup>,  
María Rosario Bachiller<sup>5</sup> y José María Eiros<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital de Medina del Campo, Medina del Campo. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. <sup>3</sup>Centro de salud Cártama-Estación, Estación. <sup>4</sup>Servicio de Microbiología e Inmunología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. <sup>5</sup>Facultad de Medicina, Área de Pediatría, Universidad de Valladolid, Valladolid. <sup>6</sup>Gerencia del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España.

## Resumen

**Introducción:** la leche materna, además de ser una fuente de alimentación para los niños, puede ser un vehículo de transmisión de diversas enfermedades infecciosas.

**Objetivo:** revisar los agentes virales que pueden ser adquiridos por el niño a través de la leche materna y su posible implicación clínica.

**Material:** se han hecho búsquedas bibliográficas en diferentes bases de datos y libros.

**Resultados:** se exponen datos relativos al virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 y tipo 2, virus linfotrópico humano de células T, citomegalovirus, virus de la hepatitis A, B y C, virus del herpes simple tipos 1 y 2, virus de la varicela zóster y otros.

**Conclusiones:** el virus de la inmunodeficiencia humana, HTLV-1 y citomegalovirus en recién nacidos pretérmino o de bajo peso son los virus que más frecuentemente causan infección o enfermedad en el niño como consecuencia de su transmisión a través de la leche materna. Para otros virus, como el de la varicela-zóster, la hepatitis A o la hepatitis B, la inmunoprofilaxis del recién nacido, mediante la administración de inmunoglobulina y la vacuna correspondiente, protegen al lactante del riesgo de transmisión.

(Nutr Hosp. 2015;32:4-10)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8794

Palabras clave: Leche materna. Virus. Transmisión. Recién nacido.

## BREAST MILK AS A VEHICLE OF TRANSMISSION OF VIRUS

### Abstract

**Introduction:** breast milk, besides being a source of feeding for children, it can be a vehicle for transmission of some infectious diseases.

**Aim:** to revise the main viral agents which can be acquired for children through breast milk and its possible clinical implication.

**Material:** literature search was made in different databases and books.

**Results:** data on the human immunodeficiency virus type 1 and 2, human T-lymphotropic virus, cytomegalovirus, hepatitis A, B and C virus, herpes simplex virus types 1 and 2, varicella zoster virus and other viruses are exposed in detail.

**Conclusions:** the human immunodeficiency virus type 1 and 2, human T-lymphotropic virus and cytomegalovirus in preterm newborns or low birth weight are the most frequent viruses that cause infection or illness in children as a result of its transmission through breast milk. For other viruses, such as varicella zoster, hepatitis A or hepatitis B, the immunoprophylaxis of the newborn, through the administration of immunoglobulin and vaccine, protect children against their transmission.

(Nutr Hosp. 2015;32:4-10)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8794

Key words: Breast milk. Virus. Transmission. Newborn.

## Abreviaturas

VIH-1 Y VIH-2: virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 y tipo 2.

HTLV: virus linfotrópicos humanos de células T.

CMV: citomegalovirus.

VHA: virus de la hepatitis A.

VHB : virus de la hepatitis B.

VHC: virus de la hepatitis C.

VHS-1 y VHS-2: virus del herpes simple tipos 1 y 2.

VWN: virus West Nile.

**Correspondencia:** María Cristina García-Loygorri Jordán de Urriés. Servicio de Microbiología y Parasitología. Hospital de Medina del Campo. C/ Peñaranda 24. 47400, Medina del Campo, España. E-mail: crisglju@gmail.com

Recibido: 31-I-2015.

Aceptado: 6-IV-2015.

## Introducción

La leche materna es el alimento más adecuado, tanto a nivel nutritivo como inmunológico, para los lactantes, incluidos los recién nacidos pretérmino o de bajo peso en los que está demostrado que reduce el riesgo de padecer algunas enfermedades como por la retinopatía del prematuro, sepsis y enterocolitis necrotizante<sup>1</sup>. Además, los beneficios proporcionados por la leche materna hacen de esta uno de los factores de protección más importantes contra la morbilidad y mortalidad que las enfermedades infecciosas causan en los niños<sup>1-2</sup>.

Durante la lactancia, el niño puede ser infectado por patógenos procedentes de la madre mediante diversos mecanismos de transmisión tales como secreciones respiratorias, contacto directo con lesiones de la mama o del pezón, o a través de la leche materna<sup>2</sup>. Diversos tipos de microorganismos (virus, bacterias y parásitos) han sido identificados en el calostro y en la leche materna, aunque sólo en algunos casos se han documentado como causa de patología clínicamente significativa en el lactante y el niño<sup>1,3</sup>. Para considerar el calostro y la leche materna como el mecanismo de transmisión de una infección, sobre todo en el periodo postnatal, se tienen que cumplir una serie de criterios: en primer término el patógeno sospechoso de causar la infección debe ser identificado en el calostro y en la leche materna su mecanismo de transmisión debe ser acorde con el periodo de incubación y la fisiopatología tanto del microorganismo como del huésped, el agente causante de la infección en madre e hijo debe ser el mismo en cuanto a serotipo, sensibilidad a fármacos o cualquier otro factor estudiado, debe documentarse que el riesgo de infección por lactancia materna es mayor que por el de fórmulas de alimentación infantil, es necesario caracterizar una relación dosis-respuesta entre la cantidad de microorganismos presentes en la leche, la cantidad ingerida de esta, la frecuencia de transmisión y el grado de severidad de la infección en el niño. Finalmente es preciso excluir cualquier otro posible mecanismo de transmisión<sup>1</sup>.

A continuación pasamos a describir detalladamente la implicación de la leche materna como mecanismo de transmisión en cada tipo de virus y el impacto clínico que puede tener sobre el lactante.

### Virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 y tipo 2 (VIH-1 y VIH-2)

En términos globales se estima que anualmente 420.000 niños son infectados por el VIH. La transmisión del virus madre-hijo puede ocurrir durante la gestación, en el momento del parto o después de este a través de la lactancia materna.

La existencia del virus en la leche materna está apoyada por la detección del VIH-1, tanto en la fracción celular como en la acelular de ésta<sup>4-7</sup> y por casos do-

cumentados de lactantes que adquirieron la infección a través de la leche materna de madres infectadas por el VIH-1 en el periodo postnatal<sup>8-9</sup>. Además, está demostrado que el ratio de infección en los niños de madres seropositivas alimentados con lactancia materna es mayor que en los alimentados con fórmulas maternizadas<sup>10-12</sup>.

La transmisión del virus a través de la lactancia supone un tercio de los contagios madre-hijo<sup>13</sup>, suponiendo un riesgo adicional postnatal del 14% (rango del 5-20%)<sup>9</sup>. Una alta carga viral del virus en plasma y un nivel bajo de CD4 maternos, así como la detección de ADN del virus en secreciones genitales de la madre, se correlacionan con una elevada carga viral de VIH-1 en la leche materna y por tanto con un mayor riesgo de transmisión del virus<sup>12,14-15</sup>. Esto explica el hecho de que las madres que adquieren la primoinfección en el periodo postnatal sean transmisoras más eficientes del VIH-1 a través de la leche<sup>16-17</sup>. Aunque el riesgo de transmisión existe a lo largo de toda la lactancia, se ha observado que la carga viral en el calostro y la primera leche materna es significativamente más alta que en la recogida 14 días después del parto<sup>15,18</sup>. Lesiones en la mama, o en la boca del lactante, así como el tiempo que se prolongue la lactancia, son otros factores que contribuyen a aumentar el riesgo de transmisión del virus a través de la leche materna<sup>14-15,19</sup>.

El VIH-2 supone una mínima parte de la pandemia del VIH y está fundamentalmente circunscrito a zonas del oeste de África, y países como Francia y Portugal, tradicionalmente receptores de la migración de estas zonas<sup>20</sup>. El número de casos documentados de transmisión del VIH-2 a través de la leche materna es muy limitado<sup>20-21</sup>. El riesgo de transmisión a través de la lactancia es más bajo que el del VIH-1. Esto podría ser debido a que la carga viral del VIH-2 en plasma materno, que es uno de los principales factores de riesgo en la transmisión madre-hijo de los VIH a través de la leche materna, es más baja que en el VIH-1<sup>20</sup>.

La *American Academy of Pediatrics* y los *Centers for Disease Control and Prevention* recomiendan a las madres VIH seropositivas suspender por completo la lactancia materna, ya que es la única forma de eliminar por completo la transmisión del virus a través de la leche<sup>22</sup>. Por el contrario, en países en vías de desarrollo, la mayoría de las veces no hay acceso a una alimentación adecuada de sustitución ni a un tratamiento antirretroviral. La *World Health Organization* (WHO) recomienda que los niños de madres seropositivas que no tienen acceso a una alimentación aceptable, factible, asequible, sostenible y segura (criterios AFASS) sean alimentados exclusivamente con leche materna al menos durante los seis primeros meses de vida<sup>23</sup>, dado que hay estudios que demuestran que el riesgo de contagio del virus madre-hijo a través de la leche es mayor si la lactancia es mixta que si es exclusivamente materna<sup>10,24</sup>. En el caso de niños ya infectados por el virus se recomienda prolongar la lactancia materna tanto como sea posible porque, de esta manera,



se reduce de manera significativa la morbilidad infantil, ya de por sí alta en estos países<sup>25</sup>. Es importante señalar que las poblaciones que habitan en estos continentes no son homogéneas y que cada población deberá analizarse específicamente para poder diseñar estrategias que si bien no eliminen el riesgo, sí puedan disminuirlo<sup>26</sup>. El uso de fármacos antirretrovirales en las madres seropositivas y en sus hijos durante la lactancia está en estudio y podría ser una estrategia efectiva que permitiría minimizar los riesgos de transmisión del VIH a través de la leche materna, manteniendo de esta manera los beneficios de ésta<sup>27-28</sup>.

### Virus linfotrópicos humanos de células T (HTLV)

En 1980 Yoshida *et al.*<sup>29</sup> aislaron el primer retrovirus humano en un paciente que padecía una Leucemia de Células T del Adulto (LTA), enfermedad endémica en el sudoeste de Japón. Este virus recibió el nombre de Virus linfotrópico humano de células T (HTLV-1), y dos años más tarde se describió el HTLV-2. El HTLV-1 está asociado con la leucemia de células T del adulto y también con una mielopatía que recibe el nombre de Paraparesia Espástica Tropical (PET). Del HTLV-2 se sabe que está asociado a la PET, pero no hay casos descritos de leucemia o linfoma<sup>30</sup>.

El HTLV-1 es endémico en zonas de Japón, donde las tasas de infección en personas mayores de 40 años pueden exceder el 15%<sup>30-31</sup>. Otros focos endémicos son el Caribe y zonas de América Central y del Sur y África. El HTLV-2 se ha difundido entre adictos a drogas por vía parenteral de EE.UU. y Sur de Europa, entre los que las tasas de infección van del 10 al 15%<sup>32</sup>. En España el Grupo de Estudio de HTLV y VIH-2 ha descrito a lo largo de las tres últimas décadas la situación actualizada en diversos grupos de interés clínico y sanitario<sup>33-35</sup>.

El HTLV-1 se transmite de forma vertical madre-hijo, vía sexual y vía parenteral. Diversos estudios han demostrado que la forma más eficiente de transmisión madre-hijo es la leche materna<sup>36-37</sup>. La presencia del virus en la leche materna está documentada, así como el hecho de que la transmisión del virus es más frecuente en niños alimentados con leche de madres HTLV-1 seropositivas que en los que reciben lactancia artificial<sup>38-40</sup>. El niño adquiere la infección al ingerir linfocitos presentes en la leche materna infectados por el virus<sup>41</sup>. Factores como elevados niveles del provirus en las madres portadoras<sup>42</sup> y sobre todo una lactancia prolongada, contribuyen a aumentar el riesgo de transmisión madre-hijo del HTLV-1<sup>41</sup>. También se ha observado que cuanto más precozmente en la vida ocurra la infección por el virus, mayor es el riesgo de desarrollar la enfermedad, especialmente la leucemia de células T del adulto<sup>43</sup>. Diversos estudios<sup>39,41</sup> demuestran que limitar el tiempo de lactancia a menos de seis meses podría reducir significativamente el riesgo de transmisión del HTLV-1 a través de la leche. Aunque esta me-

nos estudiada la transmisión del HTLV-1 madre-hijo a través de la lactancia parece ocurrir de manera parecida al HTLV-1<sup>44</sup>. La realización de un cribado prenatal o neonatal en países endémicos, combinado con la administración de fórmulas de lactancia artificial o disminución del tiempo de lactancia materna cuando la suspensión de ésta no sea posible en hijos de madres portadoras de los HTLV 1 y 2, podría ser una importante estrategia para prevenir futuras enfermedades relacionadas con este virus<sup>37,45</sup>.

### Citomegalovirus (CMV)

El CMV es un virus de la familia  $\beta$ -herpesviridae y es la causa más común en el mundo de infecciones congénitas y postnatales<sup>46</sup>. La infección congénita por CMV puede tener graves secuelas a largo plazo como pueden ser retraso mental, retraso en el desarrollo psicomotor o sordera neurosensorial<sup>47</sup>. El virus se puede adquirir en el periodo perinatal por la exposición a secreciones genitales de la madre, orina, saliva, sangre y la leche materna. El CMV fue aislado por primera vez en la leche materna por Diosi *et al.*<sup>48</sup> en 1967. Posteriormente, Hayes *et al.*<sup>49</sup> lo aislaron en la leche materna en el 27% de mujeres seropositivas, y Stagno *et al.*<sup>50</sup> lo aislaron en el 14% de mujeres seropositivas, y además observaron que era menos frecuente en el calostro que en la leche materna. La prevalencia de la virolactia, que se define como la presencia del virus en la leche materna, es del 27% durante los tres primeros meses posteriores al parto<sup>51</sup>. La secreción del virus comienza la primera semana tras el parto con una baja carga viral que se va incrementando hasta alcanzar el máximo sobre las 4-8 semanas tras el nacimiento y posteriormente va descendiendo hasta desaparecer en la semana 9-12 postparto. La transmisión del CMV madre-hijo suele coincidir con el máximo de virolactia<sup>37,51</sup>.

Se han publicado estudios de detección molecular basados en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que sugieren que la reactivación del virus se produce a nivel local en la glándula mamaria de madres seropositivas<sup>37</sup>. La transmisión del virus mediante la lactancia materna en recién nacidos a término suele ser asintomática y presenta un baja morbilidad, caso contrario de los recién nacidos pretérmino y de bajo peso, donde los rangos de porcentaje de infección y enfermedad son variables<sup>46,51-52</sup>.

Con el fin de poder lactar a los recién nacidos con más seguridad se han propuesto diversos métodos para eliminar o disminuir la carga viral del CMV en la leche materna. La congelación a -20°C reduce la cantidad del virus en la leche y por tanto el riesgo de transmisión si bien no lo elimina totalmente. La pasteurización (30 min a 62°C) elimina el virus pero reduce la actividad de sus componentes inmunológicos y nutritivos<sup>1,37,51</sup>.

Dado que los beneficios que supone la leche materna podrían superar el riesgo de infección por CMV, serían necesarios más estudios que describan con claridad los

riesgos de las secuelas a largo plazo por adquisición neonatal del CMV a través de la leche materna para elaborar guías de lactancia que ayuden tanto a los clínicos como a los padres a tomar la decisión adecuada.

### **Virus de la hepatitis A (VHA)**

El riesgo de transmisión madre-hijo en madres infectadas por el VHA durante la gestación es muy bajo. Además, los recién nacidos que adquieren de esta manera la infección suelen ser asintomáticos<sup>53</sup>. Daudi *et al.*<sup>54</sup> estudiaron muestras de leche de tres madres con infección sintomática por el VHA. Tanto en la leche como en el suero materno se detectaron Ac IgM e IgG frente al VHA; el ARN del virus se detectó en el suero de las tres mujeres y en la leche de dos de ellas; y ninguno de los recién nacidos contrajo la infección clínica por el VHA. Se aconseja que los recién nacidos de madres con un diagnóstico reciente de infección por el VHA deben recibir la inmunoglobulina y vacuna del virus, pero no se recomienda suspender la lactancia<sup>1</sup>.

### **Virus de la hepatitis B (VHB)**

Se estima que el 5% de mujeres gestantes en todo el mundo son portadoras crónicas del VHB aunque este porcentaje varía en función de la región estudiada<sup>37,55</sup>. La transmisión vertical es la forma más común de transmisión en áreas donde la prevalencia es alta y es una de las causas más importantes de infección crónica por el VHB<sup>55</sup>. El riesgo de transmisión madre-hijo está directamente relacionado con el estado replicativo del VHB en la madre, habiéndose observado que en portadoras del Ag Hbe puede ser de hasta el 90%, y con niveles elevados de ADN del virus en plasma materno<sup>56</sup>.

La transmisión del virus madre-hijo puede ocurrir intraútero en el momento del parto, o después de este. Los Ag Hbs, Hbe y el ADN del VHB han sido aislados en el líquido amniótico, fluidos vaginales, leche materna, sangre del cordón y contenido gástrico del niño<sup>37</sup>. En diversos estudios publicados no se han observado diferencias significativas entre niños alimentados con leche materna de madres portadoras de VHB y con fórmula maternizada<sup>57-59</sup>. Sin embargo, existe un riesgo teórico de transmisión en el caso de fisuras o heridas en el pezón<sup>37</sup>. Una inmunoprofilaxis adecuada al nacimiento, con la administración de la inmunoglobulina y la vacuna contra el VHB, previene la transmisión del virus en el 95% de los recién nacidos de madres portadoras del Ag Hbs, independientemente de la forma de lactancia<sup>1-2,60</sup>. La Organización Mundial de la Salud (OMS), los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), La Academia Americana de Pediatría y otras guías internacionales recomiendan no considerar la infección por el VHB una contraindicación para la lactancia materna siempre que el recién nacido reci-

ba una inmunoprofilaxis adecuada<sup>37</sup>. Por último, son necesarios más estudios de seguimiento a largo plazo sobre la carga viral en suero de la madre y su correlación en leche materna, así como las diferencias de carga viral entre niños alimentados con leche materna y leche artificial<sup>55</sup>.

### **Virus de la hepatitis C (VHC)**

El riesgo de transmisión madre-hijo del VHC es bajo (0% al 4%). El ARN del VHC ha sido detectado en la leche materna. Sin embargo, en la mayoría de estudios realizados no se ha encontrado un mayor riesgo de transmisión en los niños alimentados con leche materna de madres seropositivas con respecto a los alimentados con lactancia artificial<sup>1-2,37</sup>. En un estudio realizado por Kumar *et al.*<sup>61</sup> se observó que de 65 mujeres infectadas por el VHC que alimentaron a sus hijos con lactancia materna, cinco de ellas tuvieron síntomas de hepatitis a los tres meses del parto, y dentro del periodo de lactancia tres de los niños resultaron infectados postnatalmente por el VHC. También se ha observado un incremento del riesgo de transmisión del VHC por la lactancia materna en madres coinfectadas por VIH<sup>37</sup>. Estos estudios demuestran que existe un riesgo de transmisión a través de la leche materna en portadoras sintomáticas del VHC con alta carga viral o coinfectadas por el VIH. Al igual que en el VHB lesiones en la mama o el pezón podrían aumentar el riesgo de transmisión. De este modo, las guías de los *Centers for Disease Control and Prevention*, la Academia Americana de Pediatría y la mayoría de las guías internacionales recomiendan no suspender la lactancia materna en caso de madres portadoras asintomáticas del virus de la hepatitis C no coinfectadas con el VIH y sin lesiones en la mama<sup>1,37</sup>. En cualquier caso, también son necesarios más estudios que valoren factores como la virolactia o la duración de la lactancia materna

### **Virus del herpes simple tipos 1 y 2 (VHS-1 y VHS-2)**

Los VHS-1 y VHS-2 causan infecciones perinatales severas y menos frecuentemente prenatales y postnatales. Existen casos descritos de infecciones por el VHS en lactantes por inoculación directa del VHS de madres con lesiones en la mama<sup>1</sup>. En cambio, la transmisión del virus al niño a través de la leche materna es rara. A título de ejemplo, Dunkle *et al.*<sup>62</sup> describen el caso de un recién nacido con una infección postnatal diseminada por el VHS-1. La madre no tenía historia de lesiones genitales y los cultivos para el virus de cérvix, vagina y garganta fueron negativos. El VHS-1 únicamente se aisló en la leche materna lo cual sugiere que esta podría ser la vía de transmisión.

Actualmente las guías recomiendan que en el caso de madres con signos de infección activa por el VHS pero sin lesiones mamarias no se suspenda la lactancia



materna, manteniendo siempre unas correctas medidas higiénicas y de contacto<sup>1</sup>.

### Virus de la varicela Zóster (VVZ)

La transmisión postnatal del VVZ ocurre a través de secreciones respiratorias (gotitas) o por aerosoles del virus procedente de lesiones en la piel. El ADN del VVZ ha sido detectado en la leche materna mediante PCR<sup>63</sup>, lo cual sugiere que esta puede ser una posible vía de transmisión. Las madres afectas de varicela o con reactivación clínica sintomática por el herpes zóster en el periodo postnatal deben ser aisladas del lactante, el cual podrá ser alimentado con leche procedente de la madre si no tiene lesiones en la mama o tan pronto reciba la inmunoglobulina del VVZ<sup>1</sup>.

### Otros virus

Aunque el Parvovirus Humano B19, el virus del Dengue (serotipos 1-4), coronavirus, virus Epstein Barr, virus del herpes humano tipo 6, 7 y 8 han sido detectados en la leche materna, no existe evidencia de su transmisión a través de ésta<sup>1</sup>. El virus West Nile (VWN) ha sido detectado en la leche materna de una mujer que adquirió la infección a través de una transfusión sanguínea durante el periodo de lactancia<sup>64</sup>. El lactante fue asintomático en todo momento. Además, la infección por el VWN en menores de un año es extremadamente rara. De este modo, no hay recomendación de suspender la lactancia materna en caso de madres con infección sintomática por el VWN.

En el caso del virus del Papiloma Humano, Yoshida *et al.*<sup>65</sup> sugieren una posible transmisión del virus a través de la leche materna dado que éste ha sido aislado en la leche materna y en la cavidad oral del lactante. Sin embargo el riesgo de transmisión parece ser muy bajo.

A modo de conclusión podemos apuntar que la leche materna proporciona innumerables beneficios, tanto nutricionales como inmunológicos al lactante proporcionándole protección contra infecciones bacterianas, víricas y parasitarias. Es además la forma de alimentación más barata, higiénica y adecuada para el lactante. Además, en la mayoría de las infecciones víricas la lactancia no es la vía habitual de transmisión, incluso aunque el agente vírico haya sido detectado en la leche materna y rara vez se traduce en una infección clínica del niño. El VIH, HTLV-1 y CMV en recién nacidos pretérmino o de bajo peso son los virus que más frecuentemente causan infección o enfermedad en el niño como consecuencia de su transmisión a través de la leche materna. Para otros virus, como el VVZ, VHA o VHB, la inmunoprofilaxis del recién nacido mediante la administración de inmunoglobulina y vacuna correspondiente protegen al lactante del riesgo de transmisión. Medidas como la pasteurización

elimina los virus presentes en la leche pero alteran las propiedades nutricionales e inmunológicas de ésta. La congelación a -20°C disminuye la virolactia pero no la elimina totalmente. En países en vías de desarrollo es necesario valorar cuidadosamente el riesgo beneficio de la lactancia materna antes de recomendar su suspensión a pesar del riesgo de transmisión. Finalmente, son necesarios más estudios que valoren objetivamente la relación beneficio/riesgo de la leche materna como mecanismo de transmisión vírica para no privar de manera innecesaria al lactante de los indudables beneficios tanto nutricionales como de protección contra la infección de la lactancia materna.

### Referencias

1. Lawrence RM, Lawrence RA. Breast milk and infection. *Clin Perinatol* 2004;31:501-28.
2. Lanari M, Sogno Valin P, Natale F, Capretti MG, Serra L. Human milk, a concrete risk for infection? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25:75-77.
3. Michie CA, Gilmour JW. Breastfeeding and viral transmission: risks, benefits and treatments. *J Trop Pediatr* 2000;46:256-257.
4. Thiry L, Sprecher-Goldberger S, Jonckheer T, Levy J, Van de Perre P, Henrivaux P, et al. Isolation of AIDS virus from cell-free breast milk of three healthy virus carriers. *Lancet* 1985;2:891-892.
5. Lewis P, Nduati R, Kreiss JK, John GC, Richardson BA, Mbori-Ngacha D, et al. Cell-free human immunodeficiency virus type 1 in breast milk. *J Infect Dis* 1998;177:34-39.
6. Koulinska IN, Villamor E, Chaplin B, Msamanga G, Fawzi W, Renjifo B, et al. Transmission of cell-free and cell-associated HIV-1 through breast-feeding. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;42:93-99.
7. Ndirangu J, Viljoen J, Bland RM, Danaviah S, Thorne C, Van de Perre P, et al. Cell-free (RNA) and cell-associated (DNA) HIV-1 and postnatal transmission through breastfeeding. *PLoS One* 2012;7:e51493.
8. Oxtoby MJ. Human immunodeficiency virus and other viruses in human milk: placing the issues in broader perspective. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7:825-835.
9. Dunn DT, Newell ML, Ades AE, Peckham CS. Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. *Lancet* 1992;340:585-588.
10. Coutoudis A, Pillay K, Spooner E, Kuhn L, Coovadia HM. Influence of infant-feeding patterns on early mother-to-child transmission of HIV-1 in Durban, South Africa: a prospective cohort study. South African Vitamin A Study Group. *Lancet* 1999;354:471-476.
11. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, Richardson B, Overbaugh J, Mwatha A, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *JAMA* 2000;283:167-174.
12. Coutoudis A, Dabis F, Fawzi W, Gaillard P, Haverkamp G, Harris DR, et al. Late postnatal transmission of HIV-1 in breast-fed children: an individual patient data meta-analysis. *J Infect Dis* 2004;189:2154-2166.
13. Fowler MG, Newell ML. Breast-feeding and HIV-1 transmission in resource-limited settings. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;30:230-239.
14. John-Stewart G, Mbori-Ngacha D, Ekpin R, Janoff EN, Nken-gasong J, Read JS, et al. Breast-feeding and Transmission of HIV-1. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004;35:196-202.
15. Rousseau CM, Nduati RW, Richardson BA, Steele MS, John-Stewart GC, Mbori-Ngacha DA, et al. Longitudinal analysis of human immunodeficiency virus type 1 RNA in breast milk and of its relationship to infant infection and maternal disease. *J Infect Dis* 2003;187:741-747.

16. Van de Perre P, Simonon A, Msellati P, Hitimana DG, Vaira D, Bazubagira A, et al. Postnatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. A prospective cohort study in Kigali, Rwanda. *N Engl J Med* 1991;325:593-598.
17. Humphrey JH, Marinda E, Mutasa K, Moulton LH, Iliff PJ, Ntozini R, et al. Mother to child transmission of HIV among Zimbabwean women who seroconverted postnatally: prospective cohort study. *BMJ* 2010;341:c6580.
18. Rousseau CM, Nduati RW, Richardson BA, John-Stewart GC, Mbori-Ngacha DA, Kreiss JK, et al. Association of levels of HIV-1-infected breast milk cells and risk of mother-to-child transmission. *J Infect Dis* 2004;190:1880-1888.
19. Weinberg GA. The dilemma of postnatal mother-to-child transmission of HIV: to breastfeed or not? *Birth* 2000;27:199-205.
20. Burgard M, Jasseron C, Matheron S, Damond F, Hamrene K, Blanche S, et al. Mother-to-child transmission of HIV-2 infection from 1986 to 2007 in the ANRS French Perinatal Cohort EPF-CO1. *Clin Infect Dis* 2010;51:833-843.
21. O'Donovan D, Ariyoshi K, Milligan P, Ota M, Yamuah L, Sarge-Njie R, et al. Maternal plasma viral RNA levels determine marked differences in mother-to-child transmission rates of HIV-1 and HIV-2 in The Gambia. MRC/Gambia Government/University College London Medical School working group on mother-child transmission of HIV. *AIDS* 2000;14:441-448.
22. Read JS. Human milk, breastfeeding, and transmission of human immunodeficiency virus type 1 in the United States. American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric AIDS. *Pediatrics* 2003;112:1196-1205.
23. Infant Feeding in the Context of HIV and a Summary of Evidence. 2010
24. Iliff PJ, Piwoz EG, Tavengwa NV, Zunguza CD, Marinda ET, Nathoo KJ, et al. Early exclusive breastfeeding reduces the risk of postnatal HIV-1 transmission and increases HIV-free survival. *AIDS* 2005;19: 699-708.
25. Weinberg GA, Siberry GK. Chapter 127. Pediatric Human Immunodeficiency Virus Infection. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. *Principles and Practice of Infectious Disease*, Editorial New York: Elsevier 7a ed, 2010; 1809-1832.
26. Coll O, Domingo P, Fortuny C, González R, Iribarren JA, de José MI, et al. Recomendaciones de la SPNS/GESIDA/SEGO/AEP para el seguimiento de la infección por el VIH con relación a la reproducción, el embarazo y la prevención de la transmisión vertical. [Consultado 20 May 2014] Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/Recomendaciones\\_VIH\\_embarazoyprevencion\\_Junio2007.pdf](http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/Recomendaciones_VIH_embarazoyprevencion_Junio2007.pdf).
27. Efficacy of three short-course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa, and Uganda (Petra study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;359:1178-1186.
28. Kumwenda NI, Hoover DR, Mofenson LM, Thigpen MC, Kafulafula G, Li Q, et al. Extended antiretroviral prophylaxis to reduce breast-milk HIV-1 transmission. *N Engl J Med* 2008;359:119-129.
29. Yoshida M, Miyoshi I, Hinuma Y. Isolation and characterization of retrovirus from cell lines of human adult T-cell leukemia and its implication in the disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1982;79:2031-2035.
30. Manns A, Blattner WA. The epidemiology of the human T-cell lymphotropic virus type I and type II: etiologic role in human disease. *Transfusion* 1991;31:67-75.
31. Gessain A. [Human retrovirus HTLV-1: descriptive and molecular epidemiology, origin, evolution, diagnosis and associated diseases]. *Bull Soc Pathol Exot* 2011;104:167-180.
32. Lowis GW, Sheremata WA, Minagar A. Epidemiologic features of HTLV-II: serologic and molecular evidence. *Ann Epidemiol* 2002;12:46-66.
33. Trevino A, Soriano V. [Infections due to human immunodeficiency virus type 2 and human T-lymphotropic viruses in Spain]. *Med Clin (Barc)* 2014;142:323-326.
34. Toro C, Soriano V. [HIV-2 infection and human lymphotropic type 1 and type 2 virus in Spain]. *Med Clin (Barc)* 2007;129:14-16.
35. Toro C, Rodes B, Aguilera A, Caballero E, Benito R, Bassani S, et al. [HIV-2 and HTLV-I/II infections in Spain]. *Enferm Infect Microbiol Clin* 2004;22:177-182.
36. Ando Y, Matsumoto Y, Nakano S, Saito K, Kakimoto K, Tanigawa T, et al. Long-term follow up study of vertical HTLV-I infection in children breast-fed by seropositive mothers. *J Infect* 2003;46:177-179.
37. Townsend CL, Peckham CS, Thorne C. Breastfeeding and transmission of viruses other than HIV-1. *Adv Exp Med Biol* 2012;743:27-38.
38. Kinoshita K, Hino S, Amagaski T, Ikeda S, Yamada Y, Suzuyama J, et al. Demonstration of adult T-cell leukemia virus antigen in milk from three sero-positive mothers. *Gann* 1984;75:103-105.
39. Wiktor SZ, Pate EJ, Murphy EL, Palker TJ, Champegnie E, Ramlal A, et al. Mother-to-child transmission of human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I) in Jamaica: association with antibodies to envelope glycoprotein (gp46) epitopes. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993;6:1162-1167.
40. Hino S. Establishment of the milk-borne transmission as a key factor for the peculiar endemicity of human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1): the ATL Prevention Program Nagasaki. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci* 2011;87:152-166.
41. Wiktor SZ, Pate EJ, Rosenberg PS, Barnett M, Palmer P, Medeiros D, et al. Mother-to-child transmission of human T-cell lymphotropic virus type I associated with prolonged breast-feeding. *J Hum Virol* 1997;1:37-44.
42. Ureta-Vidal A, Angelin-Duclos C, Tortevoe P, Murphy E, Lepere JF, Buigues RP, et al. Mother-to-child transmission of human T-cell-leukemia/lymphoma virus type I: implication of high antiviral antibody titer and high proviral load in carrier mothers. *Int J Cancer* 1999;82:32-36.
43. Sugiyama H, Doi H, Yamaguchi K, Tsuji Y, Miyamoto T, Hino S. Significance of postnatal mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type-I on the development of adult T-cell leukemia/lymphoma. *J Med Virol* 1986;20:253-260.
44. Van Dyke RB, Heneine W, Perrin ME, Rudolph D, Starszak E, Woods T, et al. Mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type II. *J Pediatr* 1995;127:924-928.
45. Ribeiro MA, Martins ML, Teixeira C, Ladeira R, Oliveira Mde F, Januario JN, et al. Blocking vertical transmission of human T cell lymphotropic virus type 1 and 2 through breastfeeding interruption. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:1139-1143.
46. Hayashi S, Kimura H, Oshiro M, Kato Y, Yasuda A, Suzuki C, et al. Transmission of cytomegalovirus via breast milk in extremely premature infants. *J Perinatol* 2011;31:440-445.
47. Demmler GJ. Infectious Diseases Society of America and Centers for Disease Control. Summary of a workshop on surveillance for congenital cytomegalovirus disease. *Rev Infect Dis* 1991;13:315-329.
48. Diosi P, Babusceac L, Nevinglovschi O, Kun-Stoicu G. Cytomegalovirus infection associated with pregnancy. *Lancet* 1967;2:1063-1066.
49. Hayes K, Danks DM, Gibas H, Jack I. Cytomegalovirus in human milk. *N Engl J Med* 1972;27:177-178.
50. Stagno S, Reynolds DW, Pass RF, Alford CA. Breast milk and the risk of cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 1980;302:1073-1076.
51. Hamprecht K, Maschmann J, Jahn G, Poets CF, Goelz R. Cytomegalovirus transmission to preterm infants during lactation. *J Clin Virol* 2008;41:198-205.
52. Lombardi G, Garofoli F, Manzoni P, Stronati M. Breast milk-acquired cytomegalovirus infection in very low birth weight infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:57-62.
53. Watson JC, Fleming DW, Borella AJ, Olcott ES, Conrad RE, Baron RC. Vertical transmission of hepatitis A resulting in an outbreak in a neonatal intensive care unit. *J Infect Dis* 1993;167:567-71.

54. Daudi N, Shouval D, Stein-Zamir C, Ackerman Z. Breastmilk hepatitis A virus RNA in nursing mothers with acute hepatitis A virus infection. *Breastfeed Med* 2012;7:313-315.
55. Petrova M, Kamburov V. Breastfeeding and chronic HBV infection: clinical and social implications. *World J Gastroenterol* 2010;16:5042-5046.
56. Wong VC, Ip HM, Reesink HW, Lelie PN, Reerink-Brongers EE, Yeung CY, et al. Prevention of the HBsAg carrier state in newborn infants of mothers who are chronic carriers of HBsAg and HBeAg by administration of hepatitis-B vaccine and hepatitis-B immunoglobulin. Double-blind randomised placebo-controlled study. *Lancet* 1984;1:921-926.
57. Beasley RP, Stevens CE, Shiao IS, Meng HC. Evidence against breast-feeding as a mechanism for vertical transmission of hepatitis B. *Lancet* 1975;2:740-741.
58. Beasley RP, Stevens CE, Shiao Is, Hsien chieh M. Letter: Breast-feeding and hepatitis B. *Lancet* 1975;2:1089.
59. Sacher M, Eder G, Baumgarten K, Thaler H. [Vertical transmission of hepatitis B. Results of a prospective study 1978 to 1981]. *Wien Klin Wochenschr* 1983;95:447-451.
60. Shi Z, Yang Y, Wang H, Ma L, Schreiber A, Li X, et al. Breastfeeding of newborns by mothers carrying hepatitis B virus: a meta-analysis and systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011;165:837-846.
61. Kumar RM, Shahul S. Role of breast-feeding in transmission of hepatitis C virus to infants of HCV-infected mothers. *J Hepatol* 1998;29:191-197.
62. Dunkle LM, Schmidt RR, O'Connor DM. Neonatal herpes simplex infection possibly acquired via maternal breast milk. *Pediatrics* 1979;63:250-251.
63. Yoshida M, Yamagami N, Tezuka T, Hondo R. Case report: detection of varicella-zoster virus DNA in maternal breast milk. *J Med Virol* 1992;38:108-110.
64. Possible West Nile virus transmission to an infant through breast-feeding--Michigan, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51:877-878.
65. Yoshida K, Furumoto H, Abe A, Kato T, Nishimura M, Kuwahara A, et al. The possibility of vertical transmission of human papillomavirus through maternal milk. *J Obstet Gynaecol* 2011;31:503-506.



## Revisión

# Aceites vegetales de uso frecuente en Sudamérica: características y propiedades

Samuel Durán Agüero<sup>1</sup>, Jairo Torres García<sup>2</sup> y Julio Sanhueza Catalán<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad San Sebastián. <sup>2</sup>Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Chile, Chile. <sup>3</sup>Instituto de Nutrición y Tecnología de alimentos (INTA), Universidad de Chile, Chile.

## Resumen

El consumo de aceites vegetales se ha incrementado en las últimas décadas en nuestra sociedad y son parte importante de la dieta en todo el mundo. Sudamérica es un gran productor de diferentes aceites vegetales. La composición de los aceites vegetales no es estándar, ya que varía considerablemente en el aporte de ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados, y particularmente en el aporte de ácidos grasos omega-6 y omega-3, asociado a la fuente de origen, ya sea especie vegetal, semilla, planta o fruto, aportando cada uno diferentes beneficios nutricionales.

El propósito de este artículo es revisar y actualizar la evidencia sobre el consumo de aceites producidos y comercializados en Sudamérica, como el aceite de soja, maíz, palma, girasol, canola y oliva, así como los efectos en la salud, a partir de estudios relacionados con el tema.

(Nutr Hosp. 2015;32:11-19)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8874

Palabras clave: Ácidos grasos. Aceites vegetales. Salud. Enfermedad cardiovascular.

## FREQUENTLY USED VEGETABLE OILS IN SOUTH AMERICA: FEATURES AND PROPERTIES

### Abstract

In recent decades, the consumption of vegetable oils has increased in our society, being an important part of the diet worldwide. South America is a major producer of an important variety of vegetable oils. The composition of vegetable oils is not standard as it varies greatly in the amount of saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids, and particularly in the amounts of omega-6 and omega-3, which are associated with the source either plant species, seed, plant or fruit, providing different nutritional benefits.

The purpose of this article is to review and update the data and evidence about the consumption of oils produced and commercialized in South America, such as soybean oil, corn, palm, sunflower, canola and olive oils, and also to determine health effects from studies related with the topic.

(Nutr Hosp. 2015;32:11-19)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8874

Key words: Fatty acids. Vegetable oils. Health. Cardiovascular disease.

## Abreviaturas

AA: ácido araquidónico.  
AL: ácido linoleico.  
ALA: ácido alfa linolénico.  
EPA: ácido eicosapentaenoico.  
DHA: ácido docosahexaenoico.  
AGM: ácidos grasos monoinsaturados.  
AGPI: ácidos grasos poliinsaturados.  
CT: Colesterol Total.

**Correspondencia:** Samuel Durán Agüero.  
Universidad San Sebastián sede Santiago.  
Lota 2465, Providencia, Chile.  
E-mail: samuel.duran@uss.cl

Recibido: 19-II-2015.  
1.ª Revisión: 6-IV-2015.  
Aceptado: 14-IV-2015.

## Introducción

Los aceites han sido utilizados por los humanos desde épocas ancestrales como parte de su alimentación y como combustibles, los aceites son productos de origen vegetal o animal, cuyos componentes principales son triésteres de ácidos grasos y el glicerol y se les denomina como “triglicéridos”, un aceite puede estar formado por un solo tipo de triglicérido, o por una mezcla de triglicéridos. Si esta mezcla es sólida, o de consistencia pastosa, a temperatura ambiente (20°C), se trata de una “grasa”. Por el contrario, si es líquida a temperatura ambiente, es un “aceite”. De esta forma, grasas y aceites son químicamente lo mismo, pero con apariencia física diferente<sup>1</sup>.

De acuerdo a su composición también será la recomendación de uso de los mismos<sup>2</sup>. Es el caso de los



aceites ricos en ácidos grasos mono y polinsaturados son más sensibles a la oxidación por la presencia de oxígeno y a altas temperaturas produciendo fácilmente rancidez hidrolítica u oxidativa<sup>3</sup>.

La oxidación de los lípidos poliinsaturados de alimentos, suelen generar sabores y olores desagradables, característico de rancio. Los factores ambientales, tales como el aire, la luz y la temperatura, aceleran las reacciones oxidativas transcurriendo generando distintos componentes en el tiempo, así por ejemplo la oxidación inicial genera Peróxidos y Malonaldehído (MDA) y más tarde produce compuestos volátiles de bajo peso molecular y decoloración, finalizando con formación de polímeros<sup>4,8</sup>. Además, la oxidación induce cambios químicos importantes de los aceites que pueden afectar directamente en la calidad del aceite comestible, especies radicalarias de oxígeno pueden causar daños irreversibles al reaccionar con moléculas biológicas, tales como ADN, proteínas o lípidos<sup>9,10</sup>. La oxidación de lípidos tiene efectos nocivos tanto sobre la calidad de los alimentos como en la salud humana.

Los aceites vegetales que se consumen en estado oxidado debido a la exposición por calor se asocian de forma positiva con el riesgo de hipertensión<sup>5</sup>. Al mismo tiempo, los aceites vegetales también están expuestos al aire y la humedad, en el que se someten a una serie compleja de deterioro físico y químico conocido como 'la oxidación de lípidos'<sup>7</sup>, la generación de compuestos polares y productos poliméricos<sup>9,11</sup> y también disminuye el contenido de vitamina E<sup>8</sup>. Estos productos de oxidación son perjudiciales para el endotelio vascular. Por otra parte, es común en la fritura reutilizar los aceites vegetales para reducir los costos.

Dependiendo del tipo de aceite puede o no haber presencia importante de ácidos grasos esenciales (carecemos de las enzimas para biosintetizarlos) como por ejemplo el ácido linoleico (C18:2  $\omega$ -6, AL), el cual es el precursor del ácido araquidónico (C20:4  $\omega$ -6, AA) y ácido alfa-linolénico (C18:3  $\omega$ -3, ALA) y este es precursor del ácido graso eicosapentaenoico (C20:5  $\omega$ -3, EPA) y docosahexaenoico (C22:6  $\omega$ -3, DHA) que cumplen importantes funciones en la salud cardiovascular y desarrollo cerebral<sup>12,13</sup>.

El aporte de ácidos grasos EPA y DHA se obtiene principalmente de aceites marinos, los aceites vegetales aportan mayoritariamente ácidos grasos  $\omega$ -6 aunque algunos, aportan ácidos grasos  $\omega$ -3 como el ALA. Cabe destacar que en la actualidad una relación de consumo de ácidos grasos  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3 cercana a 5:1 se considera óptima<sup>14</sup>.

Los aceites de uso doméstico además de ácidos grasos, son una fuente importante de fitoquímicos, conocidos como compuestos bioactivos, por ejemplo fitoesteroles, fitoestrógenos, flavonoles, caroteno, tocoferoles, que en general son promotores de la salud por sus propiedades preventivas de enfermedades, más allá de sus aportes básicos nutricionales<sup>15</sup>. Adicionalmente, se ha encontrado evidencias de que el consumo de fitoquímicos presentes en el aceite de oliva, favore-

ce la prevención de enfermedades crónicas incluyendo a las cardiovasculares<sup>16</sup>.

El objetivo de la presente revisión es identificar las características nutricionales y efectos en la salud de los aceites de mayor producción y consumo en Sudamérica.

### Aceite de soja

El aceite de soja es el producto a partir del prensado del frijol de soja (*Glycine max*). Industrialmente, forma parte de alimentos para humanos y animales<sup>17</sup>. El aceite de soja presenta altos niveles de AGPI, siendo el AL el principal (53%), ácido oleico 22% y ALA (0,05%) y ácido palmítico (16,6%)<sup>18</sup> y se utiliza principalmente para freír y cocinar, aunque presenta una estabilidad térmica inferior a otros aceites<sup>19</sup>.

### Efectos sobre la salud

Un estudio en hombres mayores de 50 años mostró que el aceite de soja parcialmente hidrogenado alteraba negativamente el perfil lipídico en comparación con el aceite de soja normal y el de canola<sup>20</sup>. En otro estudio con adultos mayores que recibieron aceite de soja durante 6 meses se observó que presentaron menor incremento de la variabilidad de la frecuencia cardiaca con respecto a los que recibieron aceite de pescado<sup>21</sup>. Además, el aceite de soja contiene isoflavonas que se ha asociado con la disminución de la resistencia a la insulina y el daño oxidativo<sup>22</sup>.

Estudio en ratones C57BL/6 J alimentados con aceite de soja calentado, mostró que aumentaba la masa grasa a pesar de presentar una disminución del peso<sup>23</sup>. En un estudio realizado por Ribeiro Junior y cols, en ratas Wistar, que fueron alimentadas durante 2 semanas con aceite de soja, se observó que estas ratas, disminuyeron la frecuencia cardiaca incrementando el rendimiento ventricular izquierdo<sup>24</sup>. Finalmente un estudio con 6 grupos de ratas hipertensas, a las que se les suministró varios tipos de aceite para determinar el efecto sobre la presión arterial, permitió verificar que el de soja no es el más favorable, comparado con el aceite de pescado, canola, palma, oliva<sup>25</sup>. En otro estudio realizado en ratas macho de la cepa SHRSP, alimentados con aceite de soja no aumenta el promedio de vida de las ratas, mientras que las alimentadas con el aceite de canola se observó un efecto positivo<sup>26</sup>.

### Aceite de girasol (Maravilla)

El aceite de girasol o maravilla, se obtiene mediante el prensado de las semillas de girasol (*Helianthus Annuus*). Contiene un 63-78% de AL y bajo contenido de ALA (0,06%), el aceite de girasol se caracteriza por una alta relación AL/ALA (1.052/1). El ácido oleico y

ácido esteárico son los principales AGM y AGS, respectivamente. El aceite de girasol contiene una buena cantidad de C 18:2, trans-9, cis-12, equivalente al 0,3% de los ácidos grasos totales, así también presenta una no despreciable cantidad de Ácido Linoleico Conjugado (ALC) (C18:2, 9c-11t)<sup>27,28</sup>.

Comercialmente hay 3 formas principales de aceite de girasol disponibles en el mercado, el primero es aceite de girasol alto en AGPI (75%). La segunda forma es un aceite de girasol alto oleico con un 45% de AGM y el tercero es aceite girasol alto en ácido esteárico (14%).

### *Efectos sobre la salud*

Una dieta enriquecida con aceite de girasol disminuye triglicéridos (TGs) plasmáticos<sup>29</sup>. Un reciente estudio realizado por Bjermo y cols<sup>30</sup>, muestra que una dieta normocalórica con aporte de AGPI omega-6 durante 10 semanas reduce la grasa hepática, sin afectar el peso corporal en humanos. Un estudio de casos y controles realizado por Rastogi y cols<sup>31</sup> en sujetos indios que habían sufrido un infarto de miocardio mostró que el consumo de aceite de girasol era un factor protector RR: 0.33 (IC 95%: 0.17, 0.64; p=0.0001). En otro estudio aleatorizado y cruzado de 4 semanas de duración, con pacientes diabéticos que consumían 30 ml/día de aceite de girasol o aceite de oliva durante 2 semanas, los resultados sugieren que el aceite de girasol no es la mejor opción para personas diabéticas, ya que se asoció con un incremento de insulina y niveles de glucosa en ayunas, además de un aumento de lipoproteínas postprandiales y mayores niveles de colesterol LDL, los cuales están asociados a aterosclerosis<sup>32</sup>.

Estudios en ratones muestran que cuando son alimentados con una dieta enriquecida con aceite de girasol se incrementa IL-6 (una citoquina proinflamatoria)<sup>33</sup>. Adicionalmente, cuando son alimentados con una dieta alta en grasa (59%) en base a aceite de girasol, mostró una disminución de la tolerancia a la glucosa y sensibilidad a la insulina<sup>34</sup>. El aceite de girasol es rico en AL, este ácido graso conduce a la respuesta inflamatoria mediante el aumento de la producción de AA, un ácido graso relacionado con la formación de mediadores proinflamatorios<sup>35</sup>.

Un bajo consumo el aceite de girasol puede ayudar a una disminución de la aterosclerosis<sup>36</sup>. Además, si su consumo es elevado puede conducir a efectos pro-oxidantes y por lo tanto aumentar la susceptibilidad a los problemas cardiovasculares.

### **Aceite de palma**

Se obtiene mediante prensado del mesocarpio de la fruta de la palma aceitera (*Elaeis guineensis*), este aceite presenta una alta concentración de ácidos palmítico y oleico. Se utiliza en una amplia variedad de

productos para la industria de alimentos, entre los cuales se encuentran los aceites de cocina, mantecas, bases para margarinas, y para la industria oleoquímica, materias primas para la fabricación de jabón, velas, y grasas lubricantes<sup>37</sup>.

### *Efectos sobre la salud*

El aceite de palma está constituido por un 50% de AGS y el resto de AGPI. Se han realizado una serie de experimentos en humanos donde se muestra que la oleína de palma (fracción del aceite de palma rica en ácido oleico), a pesar de su contenido en ácidos grasos saturados (ácido palmítico) puede reducir el colesterol, comparados con dietas ricas en otros ácidos grasos saturados como son el láurico y mirístico<sup>38,39</sup>. Sin embargo, estudios epidemiológicos muestran que el consumo habitual de aceite de palma no altera significativamente el perfil lipídico, según los autores, esto se atribuye a que la composición del aceite de palma es similar a la grasa del tejido adiposo de los humanos<sup>39</sup>.

Algunos autores sostienen que la relación AGM/AGS del aceite de palma, no causa depósito de grasas en la aorta y produce una disminución de los triglicéridos<sup>40</sup>. La sustitución dietética de AGS por AGM ha sido considerada como una estrategia para la reducción de daños cardiovasculares, cabe destacar que el aceite de palma, a pesar de presentar concentraciones altas de ácido palmítico, también contiene una alta concentración de oleico<sup>41,42</sup>. Investigadores han reportado que el contenido de tocoferoles y carotenos en el aceite palma, disminuye los TGs<sup>43</sup>. Un reciente estudio en ratas utilizando aceite de palma parcialmente refinado (fuente de vitamina E y carotenos) incidieron favorablemente sobre el perfil lipídico de las ratas con hiperlipidemia inducida<sup>44</sup>. En otro estudio en ratas machos Sprague Dawley, se evaluó el efecto del consumo por 60 días de una dieta purificada al 10% (p/p) en los aceites de palma, girasol o pescado sobre la susceptibilidad de oxidación in vitro de las fracciones conjuntas de las lipoproteínas LDL y HDL, los autores concluyeron que el mayor grado de oxidación se observó para el grupo suplementado con aceite de pescado seguido de los grupos de girasol y palma. Esto sugiere que la incorporación de AGM (oleico) en la dieta en lugar de poliinsaturados, protege las LDL+HDL de las modificaciones oxidativas, al reducirse la concentración de AGPI disponibles para la peroxidación<sup>45</sup>.

Estudios han confirmado que el alto contenido de AGM en la posición 2 de sus TGs, lo hacen saludable<sup>46</sup>, reconociendo que la digestión, absorción y metabolismo de la grasa ingerida ejerce un efecto modulador sobre los lípidos. En la hidrólisis lipolítica del aceite de palma los glicéridos contienen predominantemente ácido oleico ubicados en la posición n-2 para facilitar la rápida absorción de los 2-monoacilgliceroles, lo que diferencia al aceite de palma de otros aceites ricos en ácidos grasos saturados, que son pobremente absorbi-



dos<sup>43</sup>. El aceite de palma también aporta  $\beta$ -carotenos, retinol, tocotrienoles y tocoferoles<sup>38,47</sup>, los cuales han mostrado ser potentes antioxidantes y mediadores potenciales de la función celular; y además, pueden ser antitrombóticos, inducir un incremento de la relación prostaciclina/tromboxano, retardar la formación de la placa aterosclerótica, mejorar la tolerancia a la isquemia cardíaca e inhibir la HMG-CoA reductasa disminuyendo así la biosíntesis de colesterol<sup>47,48</sup>.

### **Aceite de maíz**

El aceite de maíz es un subproducto de la molienda húmeda del maíz. El maíz, *Zea mays* L., es una planta de la familia de las gramíneas. El aceite de maíz se utiliza puro o en mezclas de aceites, además se utiliza para la elaboración de mayonesa, salsas y en frituras.

El grano de maíz tiene 3 a 5 % de aceite, del cual 25–30 % está en el germen, conteniendo un 24% de ácido oleico y un 62 % de AL<sup>49</sup>.

### *Efectos sobre la salud*

Recientemente el consumo de aceite de maíz se ha incrementado, aunque este aceite junto al de girasol pueden reducir la síntesis de colesterol, se consideran muy sensibles a la oxidación frente a la formación de radicales libres debido a su alto contenido de AGPI<sup>50</sup>, resultando en la disminución de la fluidez de membrana, lesiones de las células y puede causar la formación de placas ateroscleróticas<sup>51</sup>.

Un estudio doble ciego, con una duración de 1,5 años, realizado en 300 pacientes que habían presentado infarto agudo al miocardio se les suministró al azar 4 gr de ácidos grasos omega 3 de origen marino (EPA/DHA) o aceite de maíz, no encontrando diferencias en los beneficios sobre los lípidos séricos de las personas alimentadas con estos aceites<sup>52</sup>. Se sabe que el aceite de maíz es más bien neutral en las concentraciones de lípidos plasmáticos<sup>53</sup>.

Estudios en modelos animales muestran que dietas elevadas en aceite de maíz ejercen un claro efecto carcinogénico mamario<sup>54-57</sup>. Esta influencia se ha observado en la etapa de promoción de la carcinogénesis, situación diametralmente opuesta a lo observado con el consumo de aceite de oliva extra virgen, retardando la latencia tumoral, disminuyendo la incidencia de tumores y el volumen de ellos<sup>54,58</sup>.

Un estudio realizado en ratas hembras Sprague-Dawley que fueron alimentadas con una dieta baja en grasa con aceite de maíz u oliva<sup>56</sup> mostró que la ingesta de aceite de maíz incrementaba el IMC de las ratas, en contraste, este fenómeno no ocurría con una dieta alta en aceite de oliva.

Como el aceite de maíz es rico en AL, se utiliza frecuentemente en estudios como dieta control, por contraparte, la mayoría de los estudios utilizan otros

aceites vegetales o marinos como la dieta experimental<sup>59-61</sup>.

### **Aceite de oliva**

El aceite de oliva se extrae del prensado del fruto del olivo (*Olea europea*). El aceite de oliva contiene entre un 72-79% de ácido oleico (C18:1,  $\omega$ -9)<sup>62</sup>, y un 8% AL, además contiene antioxidantes como la vitamina E, carotenos y compuestos fenólicos como el hidroxitirosol y oleuropeína<sup>63</sup>, estos últimos antioxidantes son los más eficaces en el aceite de oliva y puede ejercer una mejor actividad antioxidante que la vitamina E<sup>63</sup>. Además contiene escualeno, que es capaz de eliminar los radicales libres del oxígeno singlete, e inhibe la síntesis de colesterol a través de la inhibición del 3-hidroxi-metilglutaril-coenzima A reductasa (HMG-CoA)<sup>64</sup>. En comparación con los AGPI, AGM son menos susceptibles a la oxidación. Esto a su vez conduce a una mayor disponibilidad de antioxidantes en la forma activa y una mejor estabilidad de aceite de oliva<sup>65,66</sup>.

### *Efectos sobre la salud*

Es la principal fuente de AGM de la dieta mediterránea. Esta dieta es conocida por mejorar los factores de riesgo cardiovascular, presión arterial, perfil lipídico, disfunción endotelial, estrés oxidativo y estado trombogénico<sup>67</sup>, además de disminuir la mortalidad general<sup>68</sup>. En un estudio de Cohorte prospectiva en población mediterránea se observa que el consumo de aceite de oliva se asocia con un menor riesgo de mortalidad general (-26%) y de mortalidad por ECV (-44%), asociado al cuartil de mayor consumo<sup>68</sup>. Además, observaron que el consumo de ácido oleico, disminuyó el colesterol plasmático de forma similar al AL. Sin embargo, se acepta que los AGPI  $\omega$ -6 produce un efecto hipocolesterolémico más prominente que los AGM<sup>69</sup>. Un reciente estudio con 191 participantes, dividido en 3 grupos, se les suministró (dieta con un mix de nueces/ dieta baja en grasas y dieta suplementada con aceite de oliva extra virgen) por un periodo de un año, dando como resultado un incremento en la razón adiponectina/leptina y disminución de la circunferencia de cintura en hombres<sup>70</sup>. En un estudio realizado en individuos con hipercolesterolemia severa y alto riesgo cardiovascular (20% según el Panel III para tratamiento de adultos de los Institutos de Salud USA, ATP-III), participaron en un estudio para evaluar los cambios en el perfil lipoproteico después de seis meses de tratamiento con 20 mg/día de Simvastatina, además, 13 voluntarios consumieron habitualmente aceite de girasol como principal grasa culinaria y 12 aceite de oliva. Los resultados permiten concluir a los investigadores que aunque Simvastatina es un fármaco hipolipemiente efectivo, incluir aceite de oliva, frente a aceite de

girasol, mejora el mencionado efecto de simvastatina en pacientes con alto riesgo cardiovascular<sup>71</sup>.

Así mismo, un estudio de seguimiento durante 6 meses con 25 hombres que padecen hipercolesterolemia severa y alto riesgo cardiovascular en tratamiento con Simvastatina, cuya dieta estaba suplementada con aceite de girasol o con aceite de oliva, los resultados mostraron que los voluntarios que consumían aceite de oliva disminuyeron de forma significativa la razón colesterol total/colesterol HDL, colesterol LDL/colesterol HDL y el riesgo cardiovascular<sup>72</sup>.

Con respecto al efecto del aceite de oliva sobre la presión arterial Ferrara y cols<sup>73</sup>, mostraron que pacientes con una dieta suplementada con aceite de oliva, pudieron reducir su medicación antihipertensiva en contraste con quienes consumieron aceite de girasol. Se ha sugerido que el aceite de oliva es agonista del canal de Calcio a nivel cardíaco<sup>74</sup> y por este mecanismo reduce la presión sistólica y diastólica, en cambio otros autores indican que el aceite de oliva mejora la función endotelial mediante la inhibición de especies de oxígeno reactivo (ROS)<sup>75</sup>. Por otra parte, la ingesta elevada de AGM puede modificar los fosfolípidos de membrana<sup>76</sup>, lo que a su vez conduce a una menor presión arterial<sup>77</sup>.

Adicionalmente, en individuos con artritis reumatoide (AR) se han realizado intervención nutricional con el objeto de disminuir los procesos inflamatorios mediante el aporte de ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados. Para ello estudiaron los efectos de la dieta mediterránea y del aceite de oliva en estos individuos, en ellos, el aceite de oliva, aunque no hay estudios suficientes, se observó una reducción de marcadores inflamatorios y la inhibición del estrés oxidativo. Sobre la eficacia de los antioxidantes, lo que constituye una mejoría clínica respecto a AR<sup>78</sup>.

Aunque las vías metabólicas por el cual el aceite de oliva reduce la mortalidad no están del todo dilucidadas, es probable que participen diferentes mecanismos sobre el riesgo de enfermedades crónicas como ECV, algunos tipos de cáncer, diabetes y síndrome metabólico<sup>67</sup>. En un estudio reciente, realizado en adolescentes con un promedio de 14,8 años que presentan insulínemia en ayunas y obesidad abdominal observaron que el consumo habitual de aceite de oliva mostró una relación inversa con la insulínemia, los investigadores consideran que el aceite de oliva es un factor protector *per se*<sup>79</sup>. En otro trabajo realizado para evaluar el efecto específico del consumo de aceite de oliva sobre el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 en la cohorte española Seguimiento Universidad de Navarra, en 10.491 participantes con una edad promedio de 38,9 + 11,4 años, con un índice de masa corporal de 23,8 + 3,4 kg/m<sup>2</sup> fueron sujetos a un seguimiento durante una media de 5,7. Los resultados mostraron que no hubo relación estadísticamente significativa entre el consumo de aceite de oliva y el riesgo de diabetes y por lo tanto la conclusión de los investigadores fue que la ausencia de asociación encontrada se podría atribuir

a los pocos casos incidentes en una población sana y con pocos factores de riesgo<sup>80</sup>.

Teniendo en cuenta que enfermedades como la diabetes, la obesidad, enfermedad de Alzheimer, por citar algunas, tienen como factor predisponente una dieta proinflamatoria, es razonable considerar que una dieta antiinflamatoria sería un medio para inhibir o reducir estas enfermedades, aunque la inhibición de algunas funciones inmunes por acción de ácidos grasos poliinsaturados podría conducir a una reducción significativa de la protección del individuo frente a microorganismos de naturaleza infecciosa como virus, bacterias, hongos y parásitos. Sin embargo una dieta que contenga aceite de oliva (aceite con ácidos grasos monoinsaturados) es capaz de modular la acción antiinflamatoria y además no reduce en forma tan severa la resistencia inmune del individuo frente a agentes de naturaleza infecciosa<sup>81</sup>.

### **Aceite de canola**

Es un aceite extraído de la semilla de una planta perteneciente a la familia de las Brassicaceae y que incluye diferentes especies (*Brassica napus*, *Brassica rapa*, *Brassica juncea*)<sup>82</sup>. Originaria de la zona del Mediterráneo y norte de Europa, la *Brassica rapa* se conoce comúnmente como Raps, esta última contiene un elevado contenido de ácido erúico (>40% en el aceite) que se ha considerado como cardiotoxico<sup>83</sup>. En 1976 científicos canadienses fueron capaces de mejorar la calidad de los cultivos mediante el fitomejoramiento tradicional, lo que llevó a la producción de aceite comestible, los cuales son bajos en ácido erúico y glucosinolatos<sup>79</sup>. Para ser denominado aceite de canola, este debe tener niveles específicos de ácido erúico (<2%) y glucosinolatos (<30 umol/g) para consumo humano como animal<sup>84</sup>. En 1985 la FDA de Estados Unidos clasificó al aceite de canola como GRAS (generalmente reconocido como seguro)<sup>85</sup>.

El aceite de canola se ha recomendado para lograr el aporte de ácidos grasos omega 3 en especial ALA<sup>86</sup>. El aceite de canola contiene 7% de AGS, cantidades importantes de AGM y AGPI, incluyendo al ácido oleico 61%, AL 21% y ALA 11%<sup>87</sup>, además contiene esteroles vegetales (0,53-0,97%), y tocoferoles (700-1.200 ppm)<sup>88</sup>.

### *Efectos sobre la salud*

El aceite de canola ha mostrado un efecto cardioprotector importante debido al elevado contenido de AGM, a través de la regulación de los lípidos plasmáticos, de lipoproteínas y aumento de la sensibilidad a la insulina<sup>89,90</sup>. Recientes estudios indican que el consumo de canola puede tener efectos beneficiosos sobre biomarcadores, como lo observado en el estudio cruzado realizado en 36 voluntarios, que reciben

aceite de canola (24,5 Energía %) por un periodo de 4 semanas, mostrando una reducción significativa del colesterol total (CT) y colesterol LDL,<sup>91,92</sup>. En otro estudio cruzado se les suministró a 42 voluntarios 29 g/día de aceite de canola o margarina con canola (28% energía) por 9 semanas, mostrando una disminución en CT, LDL, HDL y TGs.<sup>93</sup>, finalmente un estudio realizado por Gulesserian y cols<sup>94</sup>, a 17 voluntarios se les suministro 15 g/día de aceite de canola durante 2 meses y posteriormente 22 g/día durante 3 meses, mostró una significativa reducción del CT y LDL.

En relación a la susceptibilidad de la oxidación del colesterol LDL, el aceite de canola posee altos niveles de ácido oleico cuyo efecto es reducir la oxidación del colesterol LDL, en pacientes hipercolesterolemicos de ambos sexos y con edades entre los 44- 70 años<sup>95</sup>.

En otros estudios<sup>96,97</sup> reportaron niveles más bajos de glucosa y una mayor tasa de desaparición de la glucosa en los participantes que consumen una dieta en base a aceite de canola, comparado con una dieta alta en grasa saturada. Los AGS están asociados con la resistencia a la insulina, obesidad y síndrome metabólico<sup>96</sup>, en cambio los AGM actúan favorablemente en la modulación de la sensibilidad a la insulina y la glicemia cuando sustituyen a los AGS<sup>97</sup>.

## Conclusiones

Diversos aceites son producidos y utilizados en Sudamérica, aunque todos ellos presentan propiedades saludables, en algunos parámetros fisiológicos mientras otros casos, el mismo aceite, puede ser perjudicial como se muestra en la tabla I y II. Los beneficios pueden ser diferentes principalmente por el contenido de ácidos grasos, por esta razón se elaboró dos tablas resumen donde se pueden observar los efectos beneficiosos observados en animales de experimentación y en humanos. Dentro de los cuales se destaca el aceite de oliva como uno de los más saludables debido a sus múltiples propiedades. Algunos aceites como el de girasol debido a su elevado consumo incrementa la susceptibilidad de a eventos proinflamatorios<sup>98-101</sup>.

El efecto saludable de los aceites comestibles puede ser susceptible a la alteración según el procesamiento culinario. Este puede implicar someter al aceite a altas temperaturas (frituras en profundidad o superficial), en cocción de largo tiempo lo que genera cambios físico químicos que repercuten en la salud.

Ningunos de los aceites estudiados mostró la capacidad de influir positivamente sobre todos parámetros señalados en esta revisión. Por otra parte, el aceite de

**Tabla I**  
*Efectos fisiológicos en el consumo de aceite para la salud en humanos*

| Aceite  | Lípidos plasmáticos | Disminución frecuencia cardiaca | Disminución triglicéridos plasmáticos | Disminución grasa hepática | Disminución de peso | Mejora condición de diabetes | Disminución de colesterol | Anticancerígeno |
|---------|---------------------|---------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|---------------------|------------------------------|---------------------------|-----------------|
| Soja    | -                   | +                               | No                                    | No                         | No                  | No                           | No                        | No              |
| Girasol | No                  | No                              | +                                     | +                          | -                   | -                            | -                         | No              |
| Palma   | +                   | No                              | +                                     | No                         | No                  | No                           | +                         | No              |
| Maíz    | No                  | No                              | No                                    | No                         | No                  | No                           | +                         | -               |
| Oliva   | +                   | +                               | +                                     | No                         | +                   | No                           | +                         | +               |
| Canola  | +                   | No                              | +                                     | No                         | No                  | +                            | +                         | No              |

(-)=perjudicial; (+)=efectos adecuado; (NO)=No observado

**Tabla II**  
*Efectos fisiológicos en el consumo de aceite para la salud en animales*

| Aceite  | Lípidos plasmáticos | Disminución de peso | Disminución de masa grasa | Disminución de frecuencia cardiaca | Disminución Presión arterial | Efecto antiinflamatorio | Mejora condición de diabetes |
|---------|---------------------|---------------------|---------------------------|------------------------------------|------------------------------|-------------------------|------------------------------|
| Soja    | No                  | +                   | -                         | +                                  | -                            | No                      | No                           |
| Girasol | No                  | No                  | No                        | No                                 | No                           | -                       | -                            |
| Palma   | +                   | No                  | No                        | No                                 | No                           | No                      | No                           |
| Maíz    | -                   | -                   | No                        | No                                 | No                           | No                      | No                           |
| Oliva   | No                  | +                   | No                        | No                                 | No                           | No                      | No                           |
| Canola  | No                  | No                  | No                        | No                                 | +                            | No                      | No                           |

(-)=Perjudicial; (+)=Efectos adecuado; (No)=No observado

oliva y de canola son los que presentan mayores efectos positivos en los parámetros estudiados en humanos. Los alimentos con estos aceites puede marcar la diferencias en sus efectos (el aceite de canola no es recomendado utilizarlo en fritura, ya que cambia su perfil lipídico disminuyendo su efectos benéfico)

Sin embargo, es importante considerar la realización de más estudios con cada uno de los aceites, de manera de conocer cambios que experimentan los aceites procesados y con ello conocer los efectos sobre la salud.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

## Referencias

- Melo Ruiz V. Bioquímica de los Procesos Metabólicos. Editorial Reverté S.A.; 2006.
- Michas G, Micha R, Zampelas A. Dietary fats and cardiovascular disease: Putting together the pieces of a complicated puzzle. *Atherosclerosis* 2014;234(2):320-8.
- Suaterma Hurtado A. La fritura de los alimentos: el aceite de fritura. *Perspect Nutr Humana* 2009;11:39-53.
- Navarro M, Castro W, Biot C. Bioorganometallic Compounds with Antimalarial Targets: Inhibiting Hemozoin Formation. *Organometallics* 2012;31:5715-27.
- Soriguer F, Rojo-Martinez G, Dobarganes MC, Garcia Almeida JM, Esteve I, Beltran M, et al. Hypertension is related to the degradation of dietary frying oils. *Am J Clin Nutr* 2003;78(6):1092-7.
- Yamsaengsung R, Moreira R. Modeling the transport phenomena and structural changes during deep fat frying Part I: model development. *Journal of Food Engineering* 2002;53 1-10.
- Marmesat S, Velasco J, Dobarganes MC. Quantitative determination of epoxy acids, keto acids and hydroxy acids formed in fats and oils at frying temperatures. *J Chromatogr A* 2008;1211(1-2):129-34.
- Rossi M, Alamprese C, Ratti S. Tocopherols and tocotrienols as free radical-scavengers in refined vegetable oils and their stability during deep-fat frying. *Food Chemistry* 2007;102:812-7.
- Bansal G, Zhou W, Barlow PJ, Joshi PS, Lo HL, Chung YK. Review of rapid tests available for measuring the quality changes in frying oils and comparison with standard methods. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2010;50(6):503-14.
- Cabiscol E, Tamarit J, Ros J. Oxidative stress in bacteria and protein damage by reactive oxygen species. *Int Microbiol* 2000;3(1):3-8.
- Romero A, Bastida S, Sanchez-Muniz FJ. Cyclic fatty acid monomer formation in domestic frying of frozen foods in sunflower oil and high oleic acid sunflower oil without oil replenishment. *Food Chem Toxicol* 2006;44(10):1674-81.
- Marai I, Massalha S. Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin D on cardiovascular diseases. *Isr Med Assoc J* 2014;16(2):117-21.
- Valenzuela R, Tapia G, González M, Valenzuela A. Omega-3 fatty acids (EPA and DHA) and its application in diverse clinical situations. *Rev Chil Nutr* 2011;38:356-367.
- Di Costanzo J. Paleolithic nutrition: a model for the future?. *Curr Op Clin Nutr Metab* 2000;3:87-92.
- Sarolic M, Gugic M, Tuberoso CI, Jerkovic I, Suste M, Marijanovic Z, et al. Volatile profile, phytochemicals and antioxidant activity of virgin olive oils from Croatian autochthonous varieties Masnjaca and Krvavica in comparison with Italian variety Leccino. *Molecules* 2014;19(1):881-95.
- Massaro M, Scoditti E, Carluccio MA, De Caterina R. Nutra-ceuticals and prevention of atherosclerosis: focus on omega-3 polyunsaturated fatty acids and Mediterranean diet polyphenols. *Cardiovasc Ther* 28(4):e13-9.
- Henkel J. Soy. Health claims for soy protein, questions about other components. *FDA consumer* 2000;34(3):13-5.
- Li Y, Ma WJ, Qi BK, Rokayya S, Li D, Wang J, et al. Blending of soybean oil with selected vegetable oils: impact on oxidative stability and radical scavenging activity. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(6):2583-9.
- Rauen-Miguel, Esteves W, Barrera-Arellano D. Determinación del período de inducción de aceite de soja - Correlación entre el Rancimat y otros índices. *Grasas y Aceites* 1992;43:119-22.
- Vega-Lopez S, Ausman LM, Jalbert SM, Erkkila AT, Lichtenstein AH. Palm and partially hydrogenated soybean oils adversely alter lipoprotein profiles compared with soybean and canola oils in moderately hyperlipidemic subjects. *Am J Clin Nutr* 2006;84(1):54-62.
- Holguin F, Tellez-Rojo MM, Lazo M, Mannino D, Schwartz J, Hernandez M, et al. Cardiac autonomic changes associated with fish oil vs soy oil supplementation in the elderly. *Chest* 2005;127(4):1102-7.
- Vinayagamoorathi R, Bobby Z, Sridhar MG. Antioxidants preserve redox balance and inhibit c-Jun-N-terminal kinase pathway while improving insulin signaling in fat-fed rats: evidence for the role of oxidative stress on IRS-1 serine phosphorylation and insulin resistance. *J Endocrinol* 2008;197(2):287-96.
- Penumetcha M, Schneider MK, Cheek HA, Karabina S. A diet containing soybean oil heated for three hours increases adipose tissue weight but decreases body weight in C57BL/6 J mice. *Lipids Health Dis* 2013;12:26.
- Ribeiro Junior RF, Fernandes AA, Meira EF, Batista PR, Siman FD, Vassallo DV, et al. Soybean oil increases SERCA2a expression and left ventricular contractility in rats without change in arterial blood pressure. *Lipids Health Dis* 2010;9:53.
- Aguila MB, Pinheiro AR, Aquino JC, Gomes AP, Mandarim-de-Lacerda CA. Different edible oil beneficial effects (canola oil, fish oil, palm oil, olive oil, and soybean oil) on spontaneously hypertensive rat glomerular enlargement and glomeruli number. *Prostaglandins Other Lipid Mediat* 2005;76(1-4):74-85.
- Papazzo A, Conlan XA, Lexis L, Lewandowski PA. Differential effects of dietary canola and soybean oil intake on oxidative stress in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Lipids Health Dis* 2011;10:98.
- Druart C, Dewulf EM, Cani PD, Neyrinck AM, Thissen JP, Delzenne NM. Gut microbial metabolites of polyunsaturated fatty acids correlate with specific fecal bacteria and serum markers of metabolic syndrome in obese women. *Lipids* 2014;49(4):397-402.
- AbuGhazaleh AA, Holmes LD. Diet supplementation with fish oil and sunflower oil to increase conjugated linoleic acid levels in milk fat of partially grazing dairy cows. *J Dairy Sci* 2007;90(6):2897-904.
- Laugette F, Vors C, Geloën A, Chauvin MA, Soulaige C, Lambert-Porcheron S, et al. Emulsified lipids increase endotoxemia: possible role in early postprandial low-grade inflammation. *J Nutr Biochem* 2011;22(1):53-9.
- Bjermo H, Iggman D, Kullberg J, Dahlman I, Johansson L, Persson L, et al. Effects of n-6 PUFAs compared with SFAs on liver fat, lipoproteins, and inflammation in abdominal obesity: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2012;95(5):1003-12.
- Rastogi T, Reddy KS, Vaz M, Spiegelman D, Prabhakaran D, Willett WC, et al. Diet and risk of ischemic heart disease in India. *Am J Clin Nutr* 2004;79(4):582-92.
- Madigan C, Ryan M, Owens D, Collins P, Tomkin GH. Dietary unsaturated fatty acids in type 2 diabetes: higher levels of postprandial lipoprotein on a linoleic acid-rich sunflower oil diet compared with an oleic acid-rich olive oil diet. *Diabetes Care* 2000;23(10):1472-7.



33. Laugerette F, Furet JP, Debard C, Daira P, Loizon E, Geloën A, et al. Oil composition of high-fat diet affects metabolic inflammation differently in connection with endotoxin receptors in mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2012;302(3):E374-86.
34. Masi LN, Martins AR, Rosa Neto JC, do Amaral CL, Crisma AR, Vinolo MA, et al. Sunflower oil supplementation has pro-inflammatory effects and does not reverse insulin resistance in obesity induced by high-fat diet in C57BL/6 mice. *J Biomed Biotechnol* 2012;2012:945131.
35. Zaman MM, Martin CR, Andersson C, Bhutta AQ, Cluette-Brown JE, Laposata M, et al. Linoleic acid supplementation results in increased arachidonic acid and eicosanoid production in CF airway cells and in cfr-/- transgenic mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 299(5):L599-606.
36. Lambert EV, Goedecke JH, Bluett K, Heggie K, Claassen A, Rae DE, et al. Conjugated linoleic acid versus high-oleic acid sunflower oil: effects on energy metabolism, glucose tolerance, blood lipids, appetite and body composition in regularly exercising individuals. *Br J Nutr* 2007;97(5):1001-11.
37. Fattore E, Bosetti C, Brighenti F, Agostoni C, Fattore G. Palm oil and blood lipid-related markers of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of dietary intervention trials. *Am J Clin Nutr* 2014;99(6):1331-50.
38. Sundram K, Sambanthamurthi R, Tan YA. Palm fruit chemistry and nutrition. *Asia Pac J Clin Nutr* 2003;12(3):355-62.
39. Bosch V, Aular A, Medina J, Ortiz N, Apitz R. Changes in of plasma lipoproteins after the use of palm oil in the diet of a group healthy adults. *Arch Latinoam Nutr* 2002;52(2):145-50.
40. Salinas N, Márquez M, Sutil R, Pacheco E, Muñoz M, Gómez M. Evaluación del efecto de un aceite de palma parcialmente refinado con un alto contenido en micronutrientes sobre el perfil lipídico de ratas. *Invest Clín* 2008;49:5-16.
41. Edem DO. Palm oil: biochemical, physiological, nutritional, hematological, and toxicological aspects: a review. *Plant Foods Hum Nutr* 2002;57(3-4):319-41.
42. Muller H, Seljeflot I, Solvoll K, Pedersen JI. Partially hydrogenated soybean oil reduces postprandial t-PA activity compared with palm oil. *Atherosclerosis* 2001;155(2):467-76.
43. Ong AS, Goh SH. Palm oil: a healthful and cost-effective dietary component. *Food Nutr Bull* 2002;23(1):11-22.
44. Salinas N, Marquez M, Sutil R, Pacheco E, Munoz M, Gomez ME. Effect of partially refined palm oil in lipid profile in rats. *Invest Clin* 2008;49(1):5-16.
45. Giacomini M, Bosch, V. Efecto de dietas con aceites de palma, girasol o pescado sobre la susceptibilidad a la oxidación de las lipoproteínas LDL - HDL del plasma de la rata. *An Venez Nutr* 2008;21:20-4.
46. Wilson TA, Nicolosi RJ, Kotyla T, Sundram K, Kritchevsky D. Different palm oil preparations reduce plasma cholesterol concentrations and aortic cholesterol accumulation compared to coconut oil in hypercholesterolemic hamsters. *J Nutr Biochem* 2005;16(10):633-40.
47. Kaul N, Devaraj S, Jialal I. Alpha-tocopherol and atherosclerosis. *Exp Biol Med (Maywood)* 2001;226(1):5-12.
48. Esterhuysen JS, van Rooyen J, Strijdom H, Bester D, du Toit EF. Proposed mechanisms for red palm oil induced cardioprotection in a model of hyperlipidaemia in the rat. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2006;75(6):375-84.
49. Torres B, Coutiño B, Estrada A, Orozco A, Varela A, Contreras S, et al. Selection for oil content in kernels of maize varieties of the comiteco race from Chiapas, Mexico. *Agrociencia* 2010;44(6):679-89.
50. Haggag Mel S, Elsanhoty RM, Ramadan MF. Impact of dietary oils and fats on lipid peroxidation in liver and blood of albino rats. *Asian Pac J Trop Biomed* 2014;4(1):52-8.
51. Oluba O, Adeyemi O, Ojeh G, Isiosio I. Fatty acid composition of Citrullus lanatus (egusi melon) and its effect on serum lipids and some serum enzymes. *Inter J Cardio Res* 2008;5(2-10).
52. Nilsen DW, Albrektsen G, Landmark K, Moen S, Aarsland T, Woie L. Effects of a high-dose concentrate of n-3 fatty acids or corn oil introduced early after an acute myocardial infarction on serum triacylglycerol and HDL cholesterol. *Am J Clin Nutr* 2001;74(1):50-6.
53. Connor SL, Connor WE. Are fish oils beneficial in the prevention and treatment of coronary artery disease?. *Am J Clin Nutr* 1997;66(4 Suppl):1020S-31S.
54. Escrich E, Solanas M, Soler M, Ruiz de Villa MC, Sanchez JA, Segura R. Dietary polyunsaturated n-6 lipids effects on the growth and fatty acid composition of rat mammary tumors. *J Nutr Biochem* 2001;12(9):536-49.
55. Solanas M, Hurtado A, Costa I, Moral R, Menendez JA, Colomer R, et al. Effects of a high olive oil diet on the clinical behavior and histopathological features of rat DMBA-induced mammary tumors compared with a high corn oil diet. *Int J Oncol* 2002;21(4):745-53.
56. Moral R, Escrich R, Solanas M, Vela E, Costa I, de Villa MC, et al. Diets high in corn oil or extra-virgin olive oil provided from weaning advance sexual maturation and differentially modify susceptibility to mammary carcinogenesis in female rats. *Nutr Cancer* 2011;63(3):410-20.
57. Escrich E, Solanas M, Moral R, Costa I, Grau L. Are the olive oil and other dietary lipids related to cancer? Experimental evidence. *Clin Transl Oncol* 2006;8(12):868-83.
58. Moral R, Solanas M, Garcia G, Colomer R, Escrich E. Modulation of EGFR and neu expression by n-6 and n-9 high-fat diets in experimental mammary adenocarcinomas. *Oncol Rep* 2003;10(5):1417-24.
59. Turgeon J, Dussault S, Maingrette F, Groleau J, Haddad P, Perez G, et al. Fish oil-enriched diet protects against ischemia by improving angiogenesis, endothelial progenitor cell function and postnatal neovascularization. *Atherosclerosis* 2013;229(2):295-303.
60. Carnevale R, Pignatelli P, Nocella C, Loffredo L, Pastori D, Vicario T, et al. Extra virgin olive oil blunt post-prandial oxidative stress via NOX2 down-regulation. *Atherosclerosis* 2014;235(2):649-58.
61. Jones PJ, Senanayake VK, Pu S, Jenkins DJ, Connelly PW, Lamarche B, et al. DHA-enriched high-oleic acid canola oil improves lipid profile and lowers predicted cardiovascular disease risk in the canola oil multicenter randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2014;100(1):88-97.
62. Mataix J, Ochoa JJ, Quiles JL. Olive oil and mitochondrial oxidative stress. *Int J Vitam Nutr Res* 2006;76(4):178-83.
63. Perona JS, Cabello-Moruno R, Ruiz-Gutierrez V. The role of virgin olive oil components in the modulation of endothelial function. *J Nutr Biochem* 2006;17(7):429-45.
64. Relas H, Gylling H, Miettinen TA. Dietary squalene increases cholesterol synthesis measured with serum non-cholesterol sterols after a single oral dose in humans. *Atherosclerosis* 2000;152(2):377-83.
65. Eder E, Wacker M, Lutz U, Nair J, Fang X, Bartsch H, et al. Oxidative stress related DNA adducts in the liver of female rats fed with sunflower-, rapeseed-, olive- or coconut oil supplemented diets. Oxidative stress related DNA adducts in the liver of female rats fed with sunflower-, rapeseed-, olive- or coconut oil supplemented diets. 2006;159(2):81-9.
66. Faine LA, Diniz YS, Galhardi CM, Rodrigues HG, Burneiko RC, Santana LS, et al. Synergistic action of olive oil supplementation and dietary restriction on serum lipids and cardiac antioxidant defences. *Can J Physiol Pharmacol* 2004;82(11):969-75.
67. Lopez-Miranda J, Perez-Jimenez F, Ros E, De Caterina R, Badimon L, Covas MI, et al. Olive oil and health: summary of the II international conference on olive oil and health consensus report, Jaen and Cordoba (Spain) 2008. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010;20(4):284-94.
68. Buckland G, Mayen AL, Agudo A, Travier N, Navarro C, Huerta JM, et al. Olive oil intake and mortality within the Spanish population (EPIC-Spain). *Am J Clin Nutr* 2012;96(1):142-9.
69. Kris-Etherton PM, Yu S. Individual fatty acid effects on plasma lipids and lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr* 1997;65(5 Suppl):1628S-44S.
70. Lasa A, Miranda J, Bullo M, Casas R, Salas-Salvado J, La-retxi I, et al. Comparative effect of two Mediterranean diets versus a low-fat diet on glycaemic control in individuals with type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2014;68(7):767-72.



71. Sánchez-Muniz F. J., Bastida S., Gutiérrez-García O., Carbajal A. Olive oil-diet improves the simvastatin effects with respect to sunflower oil-diet in men with increased cardiovascular risk: A preliminary study. *Nutr Hosp* 2009; 24: 333-339.
72. Sanchez-Muniz FJ, Bastida S, Gutierrez-Garcia O, Carbajal A. Olive oil-diet improves the simvastatin effects with respect to sunflower oil-diet in men with increased cardiovascular risk: a preliminary study. *Nutr Hosp* 2009;24(3):333-9.
73. Ferrara LA, Raimondi AS, d'Episcopo L, Guida L, Dello Russo A, Marotta T. Olive oil and reduced need for antihypertensive medications. *Arch Intern Med* 2000;160(6):837-42.
74. Demeure F, Hanin FX, Bol A, Vincent MF, Pouleur AC, Gerber B, et al. A Randomized Trial on the Optimization of 18F-FDG Myocardial Uptake Suppression: Implications for Vulnerable Coronary Plaque Imaging. *J Nucl Med* 2014;55(10):1629-35.
75. Alonso A, Ruiz-Gutierrez V, Martinez-Gonzalez MA. Monounsaturated fatty acids, olive oil and blood pressure: epidemiological, clinical and experimental evidence. *Public Health Nutr* 2006;9(2):251-7.
76. Corrocher R, Pagnan A, Ambrosio GB, Ferrari S, Olivieri O, Guarini P, et al. Effects induced by olive oil-rich diet on erythrocyte membrane lipids and sodium-potassium transports in postmenopausal hypertensive women. *J Endocrinol Invest* 1992;15(5):369-76.
77. Ruiz-Gutierrez V, Muriána FJ, Guerrero A, Cert AM, Villar J. Plasma lipids, erythrocyte membrane lipids and blood pressure of hypertensive women after ingestion of dietary oleic acid from two different sources. *J Hypertens* 1996;14(12):1483-90.
78. Gonzalez L., Rodríguez B. y Carballo L. Importancia de los aspectos nutricionales en el proceso inflamatorio de pacientes con artritis reumatoide: una revisión. *Nutr Hosp* 2014; (29): 237-245.
79. Galera R, García E, M. Vázquez A, Ortiz M, López E, González M, Garrido P y Bonillo A. Factores asociados a insulinaemia en población general adolescente. *Nutr Hosp* 2013; (28): 1610-1614.
80. Marí-Sanchis A., Beunza J. J., Bes-Rastrollo M., Toledo E., Basterra Gortáriz F. J., Serrano-Martínez M. Martínez-González M. A. Consumo de aceite de oliva e incidencia de diabetes mellitus en la cohorte española seguimiento Universidad de Navarra (SUN). *Nutr Hosp* 2011; 26: 137-143.
81. Puertollano MA., Puertollano E., Álvarez de Cienfuegos G y de Pablo MA. Aceite de oliva, sistema inmune e infección. *Nutr Hosp* 2010; (25): 1-8.
82. The Biology of Brassica napus L. (Canola). Version 2: 2008. 2015 [cited 16 enero 2015]; Available from: at:[http://www.ogtr.gov.au/internet/ogtr/publishing.nsf/content/canola-3/\\$FILE/biologycanola08\\_2.pdf](http://www.ogtr.gov.au/internet/ogtr/publishing.nsf/content/canola-3/$FILE/biologycanola08_2.pdf).
83. Bozcali E, Suzer O, Gursoy HN, Atukeren P, Gumustas KM. Effects of erucic acid supplemented feeding on chronic doxorubicin toxicity in rats. *Int J Clin Exp Med* 2009;2(4):337-47.
84. Lin L, Allemekinders H, Dansby A, Campbell L, Durance-Tod S, Berger A, et al. Evidence of health benefits of canola oil. *Nutr Rev* 2013;71(6):370-85.
85. Johnson G. Petition for the Authorization of a Qualified Health Claim for Unsaturated Fatty Acids from Canola Oil and Reduced Risk of Coronary Heart EE.UU.: <http://www.fda.gov/food/ingredientspackaginglabeling/labelingnutrition/ucm072958.htm>; 2006 [cited 2014 31 Julio ].
86. Gebauer SK, Psota TL, Harris WS, Kris-Etherton PM. n-3 fatty acid dietary recommendations and food sources to achieve essentiality and cardiovascular benefits. *Am J Clin Nutr* 2006;83(6 Suppl):1526S-35S.
87. Johnson GH, Keast DR, Kris-Etherton PM. Dietary modeling shows that the substitution of canola oil for fats commonly used in the United States would increase compliance with dietary recommendations for fatty acids. *J Am Diet Assoc* 2007;107(10):1726-34.
88. Gunstone F. Vegetable Oils in Food Technology: Composition, Properties and Uses. . Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd.; [http://health120years.com/cn/pdf/hd\\_Vegetable.Oils.pdf](http://health120years.com/cn/pdf/hd_Vegetable.Oils.pdf); 2011 [cited 2014 31 Julio].
89. Senanayake VK, Pu S, Jenkins DA, Lamarche B, Kris-Etherton PM, West SG, et al. Plasma fatty acid changes following consumption of dietary oils containing n-3, n-6, and n-9 fatty acids at different proportions: preliminary findings of the Canola Oil Multicenter Intervention Trial (COMIT). *Trials* 2014;15(1):136.
90. Giacopini de Zambrano MI. El aceite canola y sus efectos en la salud. *An Venez Nutr* 2012;25:94-9.
91. Gillingham LG, Gustafson JA, Han SY, Jassal DS, Jones PJ. High-oleic rapeseed (canola) and flaxseed oils modulate serum lipids and inflammatory biomarkers in hypercholesterolaemic subjects. *Br J Nutr* 2011;105(3):417-27.
92. Hodson L, Skeaff CM, Chisholm WA. The effect of replacing dietary saturated fat with polyunsaturated or monounsaturated fat on plasma lipids in free-living young adults. *Eur J Clin Nutr* 2001;55(10):908-15.
93. Iggman D, Gustafsson IB, Berglund L, Vessby B, Marckmann P, Riserus U. Replacing dairy fat with rapeseed oil causes rapid improvement of hyperlipidaemia: a randomized controlled study. *J Intern Med* 2011;270(4):356-64.
94. Gulesserian T, Widhalm K. Effect of a rapeseed oil substituting diet on serum lipids and lipoproteins in children and adolescents with familial hypercholesterolemia. *J Am Coll Nutr* 2002;21(2):103-8.
95. Schwab US, Vogel S, Lammi-Keefe CJ, Ordovas JM, Schaefer EJ, Li Z, et al. Varying dietary fat type of reduced-fat diets has little effect on the susceptibility of LDL to oxidative modification in moderately hypercholesterolemic subjects. *J Nutr* 1998;128(10):1703-9.
96. Gillingham LG, Harris-Jan S, Jones PJ. Dietary monounsaturated fatty acids are protective against metabolic syndrome and cardiovascular disease risk factors. *Lipids* 2011;46(3):209-28.
97. Uusitupa M, Schwab U, Makimattila S, Karhapää P, Sarkkinen E, Maliranta H, et al. Effects of two high-fat diets with different fatty acid compositions on glucose and lipid metabolism in healthy young women. *Am J Clin Nutr* 1994;59(6):1310-6.
98. Titov VN, Rozhkova TA, Ameliushkina VA. The clinical biochemistry of hyperlipemia and hyperglycemia. Insulin and metabolism of fatty acids. Hypoglycemic effect of hyperlipemic pharmaceuticals. *Klin Lab Diagn* 2014(3):4-13.
99. Simopoulos AP. Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. *Biomed Pharmacother* 2006;60(9):502-7.
100. Lands WE. Dietary fat and health: the evidence and the politics of prevention: careful use of dietary fats can improve life and prevent disease. *Ann NY Acad Sci* 2005;1055:179-92.
101. Fritsche KL. Too much linoleic acid promotes inflammation-doesn't it?. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2008;79(3-5):173-5.



## Revisión

# Usefulness of $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) supplementation in different sports: an update and practical implications

Francisco J. Albert<sup>1</sup>, Jaime Morente-Sánchez<sup>2</sup>, Francisco B. Ortega<sup>2</sup>, Manuel J. Castillo<sup>1</sup> and Ángel Gutiérrez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Medical Physiology, Faculty of Medicine, University of Granada. <sup>2</sup>Department of Physical Education and Sport, Faculty of Sport Sciences, University of Granada, Spain.

## Abstract

**Introduction:** although  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) is generally marketed as a supplement for increasing muscle mass and strength, it is still not fully understood how and in which particular sports and conditions HMB can be more effective.

**Aims:** the primary purpose of this review is to update and summarize the current knowledge about the usefulness of HMB and to organize this information by different sports with specific reference to sports with high wear and tear phenomena as soccer, rugby or football.

**Methods:** a search was performed in PubMed database. This review presents the results about HMB use in sport.

**Results:** the articles identified in this review support the notion that HMB could help to attenuate tissue catabolism and initiate muscle anabolism particularly in untrained individuals exposed to strenuous exercise or when trained individual are exposed to periods of high physical stress. HMB could therefore be applied in some specific periods of athlete's season where there are high-intensity training periods, high density of competitions and little recovery time between them, starting recovery phases from an injury period and/or any other different situation where performance or recovery could be affected by a great catabolic environment.

**Conclusion:** this update contributes to clarify and define possible mechanisms and/or effectiveness of HMB supplementation related to endurance sports (i.e. cycling and athletics), strength-power sports (i.e. resistance training, football, rugby, soccer, judo, waterpolo and rowing) and recreational activities.

(Nutr Hosp. 2015;32:20-33)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9101

Key words: HMB. Recovery. DOMS. Signalling-molecule. mTOR.

**Correspondence:** Francisco J. Albert García.  
Department of Physiology.  
Faculty of Medicine.  
University of Granada.  
Av. de Madrid s/n. 18012 Granada, Spain.  
E-mail: franalbert79@gmail.com

Recibido: 10-IV-2015.  
Aceptado: 24-IV-2015.

## EFICACIA DE LA SUPLEMENTACIÓN CON $\beta$ -HYDROXY- $\beta$ -METHYLBUTYRATE (HMB) EN EL DEPORTE: ACTUALIZACIÓN E IMPLICACIÓN PRÁCTICA

## Resumen

**Introducción:** aunque el  $\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metilbutirato (HMB) se ha empleado generalmente como suplemento para aumentar la masa muscular y la fuerza, es necesario un mejor entendimiento de su función y averiguar en qué deportes es más efectivo.

**Objetivos:** el objetivo principal de esta revisión es actualizar y resumir el conocimiento existente en torno a la utilización del HMB para clasificarla en función de cada modalidad deportiva, con especial mención a aquellas actividades con un alto grado de destrucción muscular, como pueden ser el fútbol, el rugby o el fútbol americano.

**Métodos:** se utilizó la base de datos PubMed para la búsqueda de artículos. Esta revisión presenta los resultados sobre la utilización de HMB clasificados por deportes.

**Resultados:** la mayoría de los artículos seleccionados sugieren que cuando una persona entrenada o no entrenada se somete a un ejercicio intenso o diferente al habitual, el HMB puede atenuar el catabolismo muscular producido e iniciar los procesos anabólicos necesarios para recuperar lo antes posible. De esta forma, el HMB podría aplicarse en algunos momentos concretos de la temporada deportiva en los que hubiera períodos con entrenamientos de alta intensidad, o durante un período con alta densidad competitiva y con poca recuperación entre competiciones, o bien durante las primeras fases de la readaptación física después de una lesión y/o durante cualquier otra situación en la que el rendimiento o la recuperación se pueden ver afectados por un entorno altamente catabólico.

**Conclusión:** esta revisión pretende aclarar y definir los posibles mecanismos por los que la suplementación con HMB puede ser efectiva en deportes de resistencia (ciclismo y carreras de fondo), en deportes de fuerza-potencia (fútbol, yudo, waterpolo, remo, fútbol americano y musculación) y en actividades deportivas recreacionales.

(Nutr Hosp. 2015;32:20-33)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9101

Palabras clave: HMB. Recuperación. DOMS. Molécula de señalización. mTOR.

## Abbreviations

3-MH: 3-methylhistidine.  
AMPK: Adenosine monophosphate protein kinase.  
BCAAs: Branched chain amino acids.  
Ca-HMB:  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate Calcium Salt.  
CD: Cool Down.  
CK: Creatine Kinase.  
Cr: Creatine.  
CHO: Carbohydrate.  
CRP: C-reactive protein.  
CWI: Cold Water Immersion.  
DOMS: Delayed onset muscle soreness.  
F: Female.  
FM: Fat Mass.  
FML: Fat Mass Lost.  
FFM: Fat Free Mass.  
GH: Growth hormone.  
H: Hamstring.  
HMB:  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate.  
HMB-FA:  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate-Free Acid.  
HMG-CoA:  $\beta$ -hydroxy-methylglutaryl-CoA.  
IGF-1: Insulin-like growth factor.  
KIC: Ketoisocaproic Acid.  
LBM: Lean Body Mass.  
LDH: Lactate Dehydrogenase.  
M: Male.  
MAPK/ERK: Mitogen activated protein kinase / extracellular signal regulated kinase.  
MAS: Running speed during an incremental test at which  $\text{VO}_2\text{max}$  is attained.  
MCV: Maximal Voluntary Contraction.  
N: No.  
NE: No Effect.  
NR: Not Reported.  
Q: Quadriceps.  
OBLA: Onset of Blood Lactate Accumulation.  
PI3K/Akt: Phosphoinositide 3-kinase / Protein kinase B.  
PRS: Perceived Recovery Scale.  
RCP: Respiratory Compensation Point.  
Sirt1: Silent information regulation transcripts.  
Tac: Tactical exercises.  
Tec: Technical exercises.  
TNF $\alpha$ : Tumor Necrosis Factor Alpha.  
TNFR1: Tumor Necrosis Factor Receptor 1.  
V: Velocity.  
 $\text{VO}_{2\text{peak}}$ : Peak oxygen consumption.  
VT: Ventilatory Threshold.  
WU: Warm-Up.  
Y: Yes.

## Introduction

Limiting the wear and tear process while exercising and adequate recovery afterwards is fundamental for preserving athletes' health and their optimal performance. The two key components of recovery are rest

and supply of adequate nutrients. Essential nutrients are particularly important. The branched chain amino acids (BCAAs) leucine, isoleucine and valine have been widely studied in this context<sup>1</sup>. Leucine has important roles in protein metabolism<sup>2-4</sup>, glucose homeostasis<sup>5</sup>, insulin action<sup>6</sup>. Leucine has anti-catabolic properties<sup>7</sup> and facilitates recovery from exercise<sup>8,9</sup>. In 1996, it was suggested that a plausible candidate responsible for these effects could be its intracellular derived metabolite  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate widely known as HMB<sup>10</sup>, which is endogenously produced in animals and humans<sup>11</sup>. The first step in HMB production is the reversible transamination of leucine to  $\alpha$ -ketoisocaproate (KIC) by the enzyme branched chain amino acid transferase<sup>12</sup>. Then, KIC is either metabolized into isovaleryl-CoA in the mitochondria, by the enzyme  $\alpha$ -ketoacid dehydrogenase, or into HMB in the cytosol, by the enzyme  $\alpha$ -ketoisocaproate dioxygenase<sup>12</sup>. KIC is mainly metabolized into isovaleryl-CoA, with only some 5% of leucine being converted into HMB. Isovaleryl-CoA is further metabolized to beta-methyl crotonyl-CoA and then to beta-methyl gluconyl-CoA and  $\beta$ -hydroxy-methylglutaryl-CoA (HMG-CoA). Similarly, HMB can also be converted to beta-hydroxy-methylbutyrate-CoA and then to HMG-CoA. HMG-CoA is a precursor in cholesterol synthesis or alternatively can be degraded to Acetoacetyl-CoA, acetyl CoA and acetoacetate, a ketone body.

Consequently, as precursor of cholesterol it may have structural functions by its incorporation to cell membranes and through acetyl CoA or ketone body may serve as an energy substrate.

Empirically, HMB has been classically proposed and is widely used as a nutritional supplement to limit muscle damage during exercise and to increase muscle gain after strenuous exercise or hard training. The effectiveness of HMB supplementation needs further clarification into how to optimize its administration (dosage and timing) and better specify in which particular conditions its use is recommended and effective. A dose of 3g/day of HMB produces better results on performance markers and has potential health benefits. Since HMB is a metabolite of leucine, the question is why not simply taking proteins, BCAA or leucine instead of its metabolite. To put this into perspective, a subject would need to consume over 600 g of high quality protein to obtain the amount of leucine (60 grams) necessary to produce the typical 3 g daily dosage of HMB used in human studies<sup>13</sup>. Since consumption of this amount of protein is not realistic and perhaps not even healthy either, HMB is typically administered via dietary supplementation<sup>14</sup>.

In athletic context, a number of studies during the last 15 years have indicated that HMB supplementation may elicit several ergogenic benefits, including better recovery<sup>15,16</sup>, increased strength<sup>17-19</sup>, increased lean body mass (LBM)<sup>20</sup>, decreased body fat<sup>3</sup>, increased power<sup>21,22</sup> and improvements in aerobic<sup>23,24</sup> and

anaerobic<sup>25</sup> performance. Moreover, HMB supplementation has been used as a potential strategy in the treatment of patients with muscular atrophy, cachexia<sup>26,27</sup> and sarcopenia<sup>28,29</sup>. While the above mentioned studies supported the efficacy of HMB, other studies do not<sup>30,31</sup>. Part of these discrepancies can be explained by differences in the length of the study, type of training and differences in the participants' previous level of training<sup>13</sup>.

In the present review we focus on the usefulness of HMB in athletic population and special care is taken to assess various influencing variables including exercise modality and type of sport, training loads, training experience, age, and several dependent measures such as markers of muscle damage, strength, and delayed onset muscle soreness (DOMS) in an attempt to explain possible reasons for the reported conflicting results.

Taking into account the studies mentioned above, a primary aim of this review is to update and summarize the current knowledge on the use of HMB and to organize this information by different sports. The output of this review will then have practical implications for sport coaches, nutritionists and/or physicians who want to know the current evidence about the efficacy of HMB in their specific sport discipline.

### Previous reviews on this topic and what this review adds

Existing scientific literature explains the suggested mechanisms of action of HMB. Based on the studies that assessed the mechanisms of action of HMB<sup>32,33,12,34-36</sup>, it is postulated that such supplementation could involve the following mechanisms: 1) increased protein synthesis via mTOR pathway; 2) inhibition of protein degradation via proteasome and decreasing cell apoptosis, leading to a prolonged cell survival; 3) enhancement of sarcolemma integrity via higher availability of cytosolic cholesterol; 4) increased proliferation, differentiation and fusion of satellite muscle cells via the mitogen activated protein kinase/extracellular signal regulated kinase (MAPK/ERK) and phosphoinositide 3-kinase/serine-threonine protein kinase (PI3K/Akt) pathways and enhanced IGF-1 transcription; and, 5) modulation of the autophagic-lysosomal system. The first mechanism underlying the effects of HMB supplementation is the stimulation of the mTOR signalling pathway that enhance the biochemical mechanisms necessary for protein synthesis, leading to increases in strength and fat free mass<sup>37</sup>. Synergy generated by second and fifth mechanisms implies inhibition of the ubiquitin-proteasome system that is involved in skeletal muscle atrophy<sup>12,38</sup> and modulation of the autophagic-lysosomal system<sup>36</sup>, respectively. These actions could explain the positive effects of HMB supplementation in the rate of repair of muscle da-

mage, restoration of muscle functionality, attenuation of the loss in lean mass and shrinkage recovery of the fiber. The third mechanism of action is related to the protective effect of HMB against contractile activity-induced damage that is associated with increased stability of muscle plasma membrane<sup>39</sup>. This effect is the result of several biochemical chain reactions in which  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylglutaryl-CoA (HMG-CoA) is synthased in mitochondria and HMG-CoA reductase is inhibited, playing an important role in increasing metabolic efficiency, stimulating lipolysis in adipose tissue and increasing fatty acid oxidation capacity of skeletal muscle<sup>40</sup>. The fourth proposed mechanism is, on one side, the increased expression of insulin-like growth factor 1 (IGF-1) and growth hormone (GH) that could stimulate the mTOR signalling pathway<sup>17,41,42</sup>. On the other hand, the increased proliferation, differentiation and fusion of satellite muscle cells to possibly enhance mitochondrial biogenesis and fat oxidation. This effect could allow to increase metabolic efficiency<sup>43</sup> through improving adenosine monophosphate kinase as sensor of energy balance<sup>44</sup>, Sirt1 (Silent information regulator transcripts) and Sirt3 activity<sup>45</sup> in 3T3-L1 adipocytes and skeletal muscle cells<sup>46</sup>. Summarizing, all these proteins could act improving mitochondrial biogenesis, energy metabolism and the reactive oxygen defense system<sup>44,45</sup>. Exactly how HMB induces changes in Sirt proteins, adenosine monophosphate kinase (AMPK), and mitochondria remains unclear. However, these results could have implications for obesity, insulin resistance, and diabetes, as well as for athletic performance.

When comparing studies, special care should be taken in relation to critical details of each study such as training status, exercise variability, dose, duration of the intervention, magnitude and nature of the effects, overtraining and/or training stimulus. This will help to explain possible reasons for conflicting results and develop well defined training conditions that would help to establish a correct meta-analytical model<sup>13,18</sup>.

The present review has summarized the existing information to this date (April 2015) and classified it into 3 tables (tables I to III), grouping different sport disciplines with specific physiological demands. This approach will contribute to clarify and define possible mechanisms, interactions and/or effectiveness of HMB supplementation (see figure 1 for a summary of the proposed mechanisms) in combination with aerobic, anaerobic, strength and power activities that characterize each sport in order to provide a more practical guide for coaches, nutritionists and/or sport physicians.

We hypothesize that HMB could act as signalling molecule indicating the need of ending catabolic reactions and subsequent activation of anabolic reactions. It is known that an increase in some specific catabolic conditions<sup>16,28,47,48</sup> may promote HMB positive effects on recovery and/or performance<sup>22,49</sup>.



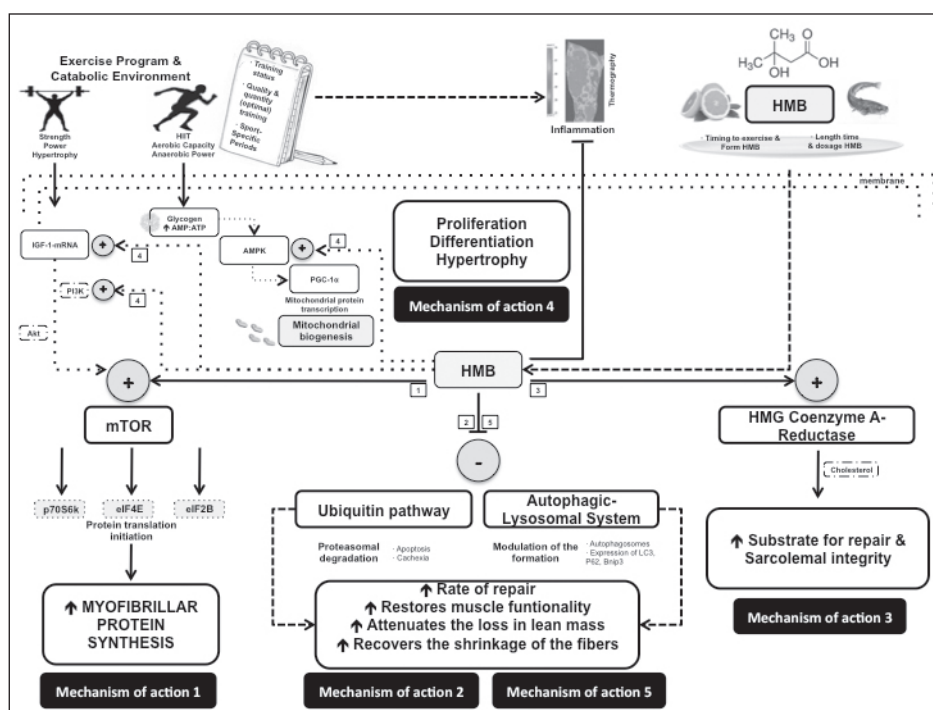


Fig. 1.—Hypothesized metabolism for  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) with special focus on sports. “+”: promotion; “-”: inhibition. Modified from Hawley et al.<sup>87</sup>

## Practical implications and use of HMB in specific sports

The scientific literature on the effects of HMB on different physiological components evidences that it is population specific and that it depends on the subjects' physical training status, age, and health status (see figure 2 for a summary of HMB reviews in athletic context). The data show that HMB supplementation could assist in increasing strength and decreasing body fat in untrained healthy individuals<sup>50</sup> as well as in elderly individuals<sup>24,51,52</sup>.

Several studies have failed to find statistically significant changes in strength and body composition among those subjects who were already on a physical training regimen<sup>13,19,52</sup>. The lack of significant changes in such articles has been related to the lack of adequate exercise stimulus<sup>14</sup>. When high exercise intensity (>80% 1 repetition maximum [1RM]) or progressive loading periodization programs are used in trained individuals, HMB supplementation has shown similar results to untrained or recreational populations<sup>14,53</sup>. This information is presented in table I. Furthermore, new evidence has shown that HMB supplementation could increase strength, hypertrophy, and power after a 12-week periodized program<sup>53</sup>. Therefore, HMB seems to be more effective during periods of enhanced proteolysis<sup>14</sup>.

Consequently, HMB, at the recommended dose, appears to interact with the training protocol utilized as well as with the experience of the athlete. It is likely that HMB will work ideally if consumed at a dosage of 3g/day for 2 weeks prior a high intensity bout of

| HMB Reviews             |                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nissen & Abumrad 1997   | Nutritional role of the leucine metabolite HMB                                                                                                                                                                            |
| Kreider 1999            | Dietary Supplementation and the promotion of muscle growth with resistance exercise                                                                                                                                       |
| Slater & Jenkins 2000   | HMB supplementation and the promotion of muscle growth and strength                                                                                                                                                       |
| Slater 2001             | HMB as an ergogenic aid in sport                                                                                                                                                                                          |
| Alon et al. 2002        | Supplementing with HMB to build and maintain muscle mass: a review                                                                                                                                                        |
| Nissen & Sharp 2003     | Effect of dietary supplements on lean mass and strength gains with resistance exercise: a meta-analysis                                                                                                                   |
| Palisin & Stacy 2005    | HMB and its use in athletics                                                                                                                                                                                              |
| Routhier & Stacy 2007   | HMB use and its relationship to exercise-induced muscle damage and performance during exercise                                                                                                                            |
| Wilson et al. 2008      | Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on exercise performance and body composition across varying levels of age, sex, and training experience: A review                                                       |
| Rowlands & Thomson 2009 | Effects of $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate supplementation during resistance training on strength, body composition, and muscle damage in trained and untrained young men: a meta-analysis                      |
| Portal et al. 2010      | Effects of body composition, fitness, hormonal profile and muscle damage indices                                                                                                                                          |
| Zanchi et al. 2011      | HMB supplementation: clinical and athletic performance-related effects and mechanisms of action                                                                                                                           |
| Fitschen et al. 2013    | Efficacy of HMB supplementation in elderly and clinical populations                                                                                                                                                       |
| Mollino et al. 2013     | Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) Supplementation in health and disease: a systematic review of randomized trials                                                                                                    |
| Ortiz 2013              | HMB supplementation in special population                                                                                                                                                                                 |
| Pinheiro et al. 2013    | An Overview on Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) Supplementation in Skeletal Muscle Function and Sports Performance (Book's chapter)                                                                                 |
| Manjarrez et al. 2015   | $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) as a dietary supplement (I): metabolism and toxicity $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) as a dietary supplement (II): cell and molecular mechanism of action |

Fig. 2.—Reviews on HMB supplementation in physiology biomarkers and sport performance.



**Table I**  
Studies examining the effect of HMB on performance in recreational sport practitioners

| Reference                      | Country       | Age      | N (Sex)    | Dosage                              | Form              | Training Experience   | Body Composition                                   | Biochemistry                                                    | Sport Performance                                                             | Training Load                                                       | Duration      | Training Modality               | Efficacy |
|--------------------------------|---------------|----------|------------|-------------------------------------|-------------------|-----------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|---------------|---------------------------------|----------|
| Gallagher et al. <sup>65</sup> | USA           | NR       | 37M        | Placebo, 38 or 76 mg/kg             | CaHMB             | Untrained             | Greater LBM<br>No effect on FML (independent dose) | CK, no effect on lipid profile, immune system or renal function | Greater isokinetic and isometric torque (independent of dose)                 | Isometric and Isokinetic testing protocol                           | 8 weeks       | Progressive resistance training | Y        |
| Panton et al. <sup>66</sup>    | USA           | 20-40    | 39M<br>36F | 3 g/day or Placebo                  | CaHMB             | Trained and Untrained | Decreased in Body Fat %                            | Decreased CK                                                    | Greater increase upper body strength                                          | 3 days/week 11 exercises<br>3x3-6 reps 90% 1RM                      | 4 weeks       | Weight training                 | Y        |
| Wilson et al. <sup>67</sup>    | USA           | 23±2     | 16M        | 3 g/day or Placebo                  | HMB               | Untrained             | NE                                                 | Decreased LDH (before exercise)                                 | NE                                                                            | 3xMVC H&Q<br>55 Maximal Eccentric unilateral knee extension/flexion | Acute (1 day) | Strength Test                   | Y        |
| Muller <sup>68</sup>           | South Africa  | 19-24    | 40M        | 3g/day or Placebo                   | HMB               | Trained               | Decreased Total Body Mass<br>Increased LBM         | Decreased CK                                                    | Increased power output                                                        | 1h Upper Body Exercises and Lower Body Exercises<br>3 times/week    | 8 weeks       | Resistance training             | Y        |
| Nunan et al. <sup>69</sup>     | Great Britain | 30±5,5   | 14M        | 3 g/day HMB and KIC or Placebo      | HMB and KIC       | Recreational          | NR                                                 | Decreased CK<br>Decreased DOMS                                  | Rapid Recovery Isometric Function and Isokinetic torque 60deg·s <sup>-1</sup> | Downhill running protocol                                           | 14 days       | Downhill Running Protocol       | Y        |
| Faramarzi et al. <sup>70</sup> | Iran          | NR       | 24M        | 3g/day or Placebo                   | HMB               | Untrained             | Increased LBM<br>Decreased Body Fat                | Decreased blood urea nitrogen in urine                          | Improved strength 1RM                                                         | NR                                                                  | 8 weeks       | Resistance training             | Y        |
| Xing <sup>71</sup>             | USA           | 24,3±2,2 | 17M<br>16F | 3g/day HMB-FA and Ca-HMB or Placebo | HMB-FA and Ca-HMB | Untrained             | NE                                                 | NE                                                              | NE                                                                            | Single bout eccentric exercise                                      | 4 days        | Eccentric protocol              | N        |

Abbreviations used in the table. HMB:  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate; HMB-FA:  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate-Free Acid; Ca-HMB:  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate Calcium Salt; NR: Not Reported; OBLA: Onset of Blood Lactate Accumulation; RCP: Respiratory Compensation Point; NE: No Effect; LDH: Lactate Dehydrogenase; CK: Creatine Kinase; TNFa: Tumor Necrosis Factor Alpha; TNFR1: Tumor Necrosis Factor Receptor 1; CRP: C-reactive protein; 3-MH: 3-methylhistidine; VT: Ventilatory Threshold; LBM: Lean Body Mass; FFM: Fat Free Mass; FML: Fat Mass Lost; FM: Fat Mass; Cr: Creatine; PRS: Perceived Recovery Scale; KIC: Ketoisocaproic Acid; CHO: Carbohydrate; CWI: Cold Water Immersion; M: Male; F: Female; Y: Yes; N: No; MAS: Running speed during an incremental test at which VO<sub>2</sub>max. is attained; MCV: Maximal Voluntary Contraction; H: Hamstring; Q: Quadriceps; WU: Warm-Up; Tec: Technical exercises; CD: Cool Down; V: Velocity.

exercise able to induce muscle damage<sup>49</sup>. Supplements should be taken at a dose of 1-2 g, 30-60 minutes prior to exercise if consuming HMB-FA and 60-120 minutes prior to exercise if consuming HMB-Ca. Many of the earlier studies used HMB formulated as a calcium salt (HMB-Ca); however, a new free acid form of HMB (HMB-FA) has been shown to yield higher plasma concentrations in shorter amount of time compared to the calcium salt form<sup>54</sup>. These results offer the theoretical advantages of achieving a greater bioavailability of HMB and providing potential benefits to improve training adaptations<sup>54,55</sup>.

### *Effects of HMB in Endurance Sports*

Cardiorespiratory endurance refers to the ability of performing activity for prolonged periods of time<sup>56</sup>. Previous studies have demonstrated the potential benefits of HMB for aerobic athletes. This information is shown in table II. Vukovich and Dreifort<sup>24</sup> investigated the effects of HMB supplementation on peak oxygen consumption ( $\text{VO}_{2\text{peak}}$ ) and the onset of blood lactate accumulation (OBLA) in eight endurance-trained master-level competitive cyclist with an average training volume of 300 miles per week. Participants performed a graded cycle ergometer test until exhaustion. Results from the graded exercise test indicated that HMB supplementation increased by 8% the time to reach ( $\text{VO}_{2\text{peak}}$ ) while leucine and the placebo did not have any effect. The  $\text{VO}_2$  at 2 mM blood lactate (OBLA) increased with HMB (9.1%) and leucine (2.1%) supplementation, but did not change with placebo supplementation. The discrepancy with other endurance training studies<sup>23,24</sup> could be due to training experience of the participants in the investigation. It has been suggested that active men and women not used to high intensity interval training may benefit more from HMB-Ca supplementation than trained athletes who are used to high intensity interval training<sup>57</sup>. Individualized high intensity interval training (HIIT) programs were applied based on each participant's baseline fitness level and monitored throughout the 28 days of training. It should be taken into account that the training stimulus to stimulate physiological adaptation<sup>12,13,16</sup> can be insufficient in some studies<sup>15,24</sup>.

The results obtained from high intensity interval training studies<sup>23</sup> shows that a four-week HIIT program in combination with HMB-FA is an effective training stimulus for improving aerobic performance. In addition, the use of HMB-FA supplementation, in combination with HIIT, resulted in greater changes in  $\text{VO}_{2\text{peak}}$ , power output at ventilatory threshold (PVT) and ventilatory threshold (VT) than HIIT alone. These results are in accordance with other studies that used HMB supplementation with aerobic training methods for augmenting the beneficial effects on aerobic performance by increasing fatigue thresh-

old measures that reflect the physiological response to moderate and/or severe intensity exercise<sup>23,24,57</sup>.

The mechanism for these benefits of HMB on aerobic performance and fat loss are poorly understood. However, recent evidence demonstrated that HMB supplementation could improve fatty acid oxidation as has been previously described in HMB's mechanisms of action<sup>46</sup>.

### *Effects of HMB on Strength and Power Sports*

Strength and power are two of the most critical attributes of success in sport<sup>58,59</sup>. Strength training increases muscle fiber size and maximal tension output. These adaptations are attained by positive muscle protein balance and satellite cell addition to pre-existing fibers<sup>60</sup>. Also, the activation of mTOR signalling pathway appears to be very important for contraction induced increases in muscle protein synthesis<sup>14,61</sup>.

Several research groups in this area<sup>19,52,62</sup> reported conflicting results when men and women were supplemented with HMB during a resistance training programme. Among the outcome variables analyzed in these studies were 1RM bench press, 1RM deadlifts, 1RM rowing, 1RM shoulder press, 1 RM chin up, 1RM leg extension, 1RM squats, and 1RM biceps curl. In addition, other physiological variables, such as body composition, power production, creatine kinase levels, and lactate dehydrogenase, were also evaluated. This information is presented in table III together with studies that showed strength and power benefits in sport-specific movements, i.e. squat, bench press and vertical jump<sup>10,19,21,22</sup>. In contrast, researchers have found small treatment effect when using non-specific, isolated movements<sup>19,62</sup>. Furthermore, as previously mentioned, the lack of significant changes in performance could be attributed to the absence of periodized and progressive exercise programs. Finally, benefits of HMB supplementation are more marked when exercise involves multi-joint movement that stresses a greater total amount of the skeletal muscle system.

The results of several studies<sup>22,63</sup> suggest that changes in strength and power following HMB supplementation are optimized within a context of a periodized as compared to a non periodized training program<sup>19</sup>. Furthermore, those findings suggest that supplementation with  $\beta$ -hydroxy-  $\beta$ -methylbutyrate plus Adenosine Triphosphate (HMB/ATP) in combination with a high intensity undulating periodization-training model results in increases in LBM, muscle hypertrophy, strength and power. Translated into athletes and coaches' languages, this means that when facing periods of high training frequencies (overreaching cycle of training) HMB and/or HMB/ATP supplementation may not only prevent typical declines in performance (power, strength and perceived recovery) that are characteristic of overreaching but might also results in additional gains in strength<sup>22</sup>.

**Table II**  
Studies examining the effect of HMB on performance stratified by endurance sports

| Reference                         | Country | Age    | N (Sex) | Dosage                           | Form   | Training Experience | Body Composition       | Biochemistry       | Sport Performance                                    | Training Load                          | Duration | Training Modality                     | Efficacy |
|-----------------------------------|---------|--------|---------|----------------------------------|--------|---------------------|------------------------|--------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------|----------|---------------------------------------|----------|
| <b>Cycling</b>                    |         |        |         |                                  |        |                     |                        |                    |                                                      |                                        |          |                                       |          |
| Vukovich & Adams <sup>72</sup>    | USA     | NR     | 8M      | 3 g/day HMB, Leucine or Placebo  | CaHMB  | Trained             | NR                     | NR                 | HMB increased time to reach VO2 peak and VO2 at OBLA | NR                                     | 2 weeks  | Specific Endurance exercise condition | Y        |
| Vukovich & Dreifort <sup>24</sup> | USA     | NR     | 8M      | Placebo, Leucine or 3g/day HMB   | CaHMB  | Trained             | NR                     | NR                 | HMB increased time to reach VO2 peak and VO2 at OBLA | NR                                     | 2 weeks  | Specific endurance exercise condition | Y        |
| <b>Athletics</b>                  |         |        |         |                                  |        |                     |                        |                    |                                                      |                                        |          |                                       |          |
| Knitter et al. <sup>15</sup>      | USA     | 20-50  | 16F 16M | Placebo or 3 g/day               | CaHMB  | Trained             | NR                     | Lowered LDH and CK | NR                                                   | Prolonged run                          | 1 week   | Specific exercise condition           | Y        |
| Byrd et al. <sup>73</sup>         | USA     | NR     | 28M     | 3 g/day HMB, Creatine or Placebo | CaHMB  | Trained             | NR                     | NR                 | HMB lowered soreness                                 | Downhill running protocol              | 1 week   | Specific exercise condition           | Y        |
| Robinson et al. <sup>23</sup>     | USA     | 21±2,4 | 21M 19F | 3 g/day or Placebo               | HMB-FA | Trained             | NE                     | NR                 | Greater increased in VO2max and Power VT and VT      | 3 times/ week 5x2min (1minRec) %VO2max | 4 weeks  | HIIT                                  | Y        |
| Lamboley et al. <sup>58</sup>     | Canada  | 23±1   | 16F 16M | 3 g/day or Placebo               | CaHMB  | Untrained           | No effect on LBM or FM | NR                 | Greater increase in VO2max and RCP                   | 5x100% MAS                             | 5 weeks  | Interval training                     | Y        |

**Table III**  
Studies examining the effect of HMB on performance stratified by strength and power sports

| Reference                         | Country       | Age   | N (Sex)    | Dosage                                         | Form                      | Training Experience   | Body Composition                                    | Biochemistry                                              | Sport Performance                                                                                   | Training Load                                                         | Duration | Training Modality                  | Efficacy |
|-----------------------------------|---------------|-------|------------|------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------|------------------------------------|----------|
| <b>Resistance Training</b>        |               |       |            |                                                |                           |                       |                                                     |                                                           |                                                                                                     |                                                                       |          |                                    |          |
| Nissen et al. <sup>10</sup>       | USA           | 19-29 | 41M        | 0, 1.5 or 3 g/day                              | CaHMB                     | Untrained             | Decreased LBM                                       | Decrease CK and 3-MH                                      | Increased Total weight lift (Dose dependent)<br>Increased IRM biceps curl and ROM<br>Decreased DOMS | 3 times/week during 3 weeks<br>3x5 reps 90% IRM                       | 7 Weeks  | Weight training                    | Y        |
| Nissen et al. <sup>74</sup>       | USA           | 19-22 | 32M        | 0, 1.5 or 3 g/day                              | CaHMB and Nutrient Powder | Trained               | Increased FFM                                       | NR                                                        | Increased IRM Bench and Squat lift                                                                  | 6 times/week during 3 weeks<br>3x4 reps 90% IRM                       | 7 weeks  | Weight training                    | Y        |
| Panton et al. <sup>66</sup>       | USA           | 20-40 | 36F<br>39M | Placebo or 3 g/day                             | CaHMB                     | Trained and Untrained | Greater LBM and FFM                                 | NR                                                        | Greater upper body strength (3-15%)                                                                 | Monitored High Intensity progressive resistance training              | 4 weeks  | High Intensity resistance training | Y        |
| Jowko et al. <sup>75</sup>        | USA           | 19-23 | 40M        | Placebo, 3 g HMB, HMB and Creatine or Creatine | CaHMB                     | Untrained             | Positive effect on LBM (additive effect HMB and Cr) | Only HMB lowered CK, urine urea nitrogen, and plasma urea | HMB and Creatine additive effect on weight lifted                                                   | 1-4 set x 5-8 reps<br>45-75% IRM                                      | 3 weeks  | Weight training                    | Y        |
| Paddon-Jones et al. <sup>30</sup> | Australia     | 21-22 | 17M        | 0 or 3 g/day                                   | CaHMB                     | Untrained             | NR                                                  | NR                                                        | No effect on strength                                                                               | NR                                                                    | 6 days   | Test Eccentric Exercise            | N        |
| Van Someren et al. <sup>76</sup>  | Great Britain | 20-24 | 8M         | 3 g/day HMB<br>3 g/day KIC                     | CaHMB                     | Untrained             | NR                                                  | Decreased CK                                              | Greater IRM biceps curl and ROM<br>Lower DOMS                                                       | 3x10 reps 70% IRM                                                     | 2 weeks  | Weight training Eccentric Exercise | Y        |
| Thomson <sup>77</sup>             | New Zealand   | 24±4  | 34M        | Placebo or 3 g/day                             | CaHMB                     | Trained               | NR                                                  | NR                                                        | Greater leg extension strength                                                                      | 3times/week 9 exercises/ session<br>2-3 set 5-15 reps 30-90s recovery | 9 weeks  | Weight training                    | Y        |

**Table III (cont.)**  
*Studies examining the effect of HMB on performance stratified by strength and power sports*

| Reference                        | Country       | Age      | N (Sex) | Dosage                                                  | Form   | Training Experience | Body Composition                         | Biochemistry                | Sport Performance                           | Training Load                                                                                                                                                    | Duration | Training Modality   | Efficacy |
|----------------------------------|---------------|----------|---------|---------------------------------------------------------|--------|---------------------|------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|---------------------|----------|
| Van Someren et al. <sup>78</sup> | Great Britain | 23±4     | 8M      | 3 g/day HMB<br>3 g/day KIC                              | CaHMB  | Untrained           | NR                                       | Decreased CK                | Greater 1RM biceps curl and ROM, lower DOMS | Single bout of eccentric resistance exercise                                                                                                                     | 2 weeks  | Eccentric Exercise  | Y        |
| Thomson et al. <sup>19</sup>     | New Zealand   | 24±4     | 34M     | 3g/day or Placebo                                       | HMB    | Trained             | Decreased FM                             | NR                          | Increased Strength lower body               | 3 times/week 9 exercises/session<br>2-3 set 5-15 reps<br>30-90s recovery                                                                                         | 9 weeks  | Weight training     | Y        |
| Kruszewski <sup>79</sup>         | Poland        | NR       | 182M    | 2g/day HMB, 900mg L-Carnitine, 20mg Creatine or Placebo | HMB    | Trained             | Increased LBM<br>Decreased water content | NR                          | Improve muscle torque                       | Weightlifting: 5days/week 60-100%RM 3 exercises<br>Bodybuilding: 3 times/week 3x12reps 50%RM<br>Isometric: 5 times/week 3 exercises<br>3x3reps or 3x4 reps 80%RM | 4 weeks  | Weight training     | Y        |
| Townsend et al. <sup>80</sup>    | USA           | 22,3±2,4 | 40M     | 3 g/day HMB-FA or Placebo<br>Additive effect of CWI     | HMB-FA | Trained             | NR                                       | Attenuated TNFa and TNFR1   | NR                                          | 4 sets 10reps 70-80% 1RM 3 exercises                                                                                                                             | 4 days   | Resistance training | Y        |
| Gonzalez et al. <sup>63</sup>    | USA           | 23,8±3   | 40M     | 3 g/day HMB-FA or Placebo<br>Additive effect of CWI     | HMB-FA | Trained             | NR                                       | Attenuated CRP (HMB-FA+CWI) | Maintained average power/repetition         | 4 sets 10reps 70-80% 1RM 3 exercises                                                                                                                             | 4 days   | Resistance training | Y        |



**Table III (cont.)**

*Studies examining the effect of HMB on performance stratified by strength and power sports*

| <i>Reference</i>             | <i>Country</i> | <i>Age</i>     | <i>N (Sex)</i> | <i>Dosage</i>                               | <i>Form</i>    | <i>Training Experience</i> | <i>Body Composition</i>             | <i>Biochemistry</i>                | <i>Sport Performance</i>                                                               | <i>Training Load</i>                                                                                                   | <i>Duration</i> | <i>Training Modality</i>                        | <i>Efficacy</i> |
|------------------------------|----------------|----------------|----------------|---------------------------------------------|----------------|----------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------|-----------------|
| Lowery et al. <sup>22</sup>  | USA            | 21,7 $\pm$ 0,4 | 17M            | 3 g/day HMB-FA and ATP 400mg ATP or Placebo | HMB-FA and ATP | Trained                    | Increased LBM                       | Attenuated CK and Cortisol         | Increased strength + power Improved Recovery (PRS)                                     | Phase1: Undulation Periodization 3x8-12RM 5x5maxV 3x3-5RM<br>Phase2: Overreaching 3x8-12RM<br>Phase 3: 5x5maxV 1x3-5RM | 12 weeks        | Resistance training                             | Y               |
| Wilson et al. <sup>49</sup>  | USA            | 21,6 $\pm$ 0,5 | 20M            | 3 g/day or Placebo                          | HMB-FA         | Trained                    | Increased LBM<br>Decreased Body Fat | Attenuated CK and LDH              | Increased total strength and power (vertical jump and Wingate) Improved Recovery (PRS) | Phase1: Undulation Periodization 3x8-12RM 5x5maxV 3x3-5RM<br>Phase2: Overreaching 3x8-12RM<br>Phase 3: 5x5maxV 1x3-5RM | 12 weeks        | Resistance training                             | Y               |
| <b>Football</b>              |                |                |                |                                             |                |                            |                                     |                                    |                                                                                        |                                                                                                                        |                 |                                                 |                 |
| Kreider et al. <sup>81</sup> | USA            | 20-22          | 40M            | 0, 3 or 6 g/day                             | CaHMB          | Trained                    | No effect on LBM or FM              | No effect markers of muscle damage | No effect on strength                                                                  | NR                                                                                                                     | 4 weeks         | Weight training                                 | N               |
| Kreider et al. <sup>82</sup> | USA            | 20-22          | 18M            | 0, 3 g/day                                  | CaHMB          | Trained                    | No effect on LBM or FM              | No effect markers of muscle damage | No effect on strength or Intermittent High Intensity exercise performance              | 5 hours/week 1-3sets x 2-8 reps · 60-95% 1RM                                                                           | 4 weeks         | Off-Season Weight training and Agility training | N               |

**Table III (cont.)**  
*Studies examining the effect of HMB on performance stratified by strength and power sports*

| Reference                        | Country   | Age      | N (Sex) | Dosage                                 | Form  | Training Experience | Body Composition                        | Biochemistry                       | Sport Performance                                                               | Training Load                                                                                                                                                  | Duration                   | Training Modality               | Efficacy |
|----------------------------------|-----------|----------|---------|----------------------------------------|-------|---------------------|-----------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------|----------|
| Ransone et al. <sup>83</sup>     | USA       | 20-22    | 35M     | Placebo or 3 g/day                     | CaHMB | Trained             | No effect on body composition           | NR                                 | No effect on weight lifting strength                                            | 4 days/week<br>4 hours/day<br>Strength: 10 exercises/session<br>8-12 sets x 2-10 reps<br>70-90% 1RM<br>Endurance exercises (V)<br>Endurance exercises (tempo): | 4 weeks + 1 week + 4 weeks | Weight + Endurance Training     | N        |
| Jay Hoffman et al. <sup>84</sup> | USA       | 20-22    | 26M     | 0 or 3 g/day                           | CaHMB | Trained             | No effect on LBM or FM                  | No effect markers of muscle damage | No effect on performance                                                        | Pre-Season specific training                                                                                                                                   | 4 weeks                    | Football camp specific training | N        |
| <b>Soccer</b>                    |           |          |         |                                        |       |                     |                                         |                                    |                                                                                 |                                                                                                                                                                |                            |                                 |          |
| Faramarzi et al. <sup>25</sup>   | Iran      | 20±0,7   | 24M     | 3 g/day, P or HMB and Creatine (HMBCr) | CaHMB | Trained             | NR                                      | Decreased LDH and CK               | Increased peak power<br>Increased mean power<br>Increased anaerobic performance | Team training program (10*WU + 15* Tec + 30* Tac + 25* Game + 10* CD)                                                                                          | 6 days                     | Specific training               | Y        |
| <b>Rugby</b>                     |           |          |         |                                        |       |                     |                                         |                                    |                                                                                 |                                                                                                                                                                |                            |                                 |          |
| O'Connor & Crowe <sup>85</sup>   | Australia | 25±1     | 27M     | 3 g/day HMB or HMB and Creatine        | CaHMB | Trained             | NR                                      | NR                                 | No effect on soreness, ROM, or elbow flexor strength                            | NR                                                                                                                                                             | 6 weeks                    | Weight training                 | N        |
| O'Connor & Crowe <sup>53</sup>   | Australia | 25±1     | 30M     | 3g HMB<br>3g Creatine<br>6g CHO        | CaHMB | Trained             | NE                                      | NR                                 | NE                                                                              | NR                                                                                                                                                             | 6 weeks                    | Weight training                 | N        |
| <b>Judo</b>                      |           |          |         |                                        |       |                     |                                         |                                    |                                                                                 |                                                                                                                                                                |                            |                                 |          |
| Hung et al. <sup>86</sup>        | Taiwan    | 21,8±1,1 | 8F      | 3 g/day or Placebo                     | HMB   | Trained             | No effect on LBM<br>Increased Fat Loss; | NR                                 | Attenuates decreases in power                                                   | Regular Judo Training                                                                                                                                          | 3 days                     | Specific Training               | Y        |
| <b>Waterpolo and Rowing</b>      |           |          |         |                                        |       |                     |                                         |                                    |                                                                                 |                                                                                                                                                                |                            |                                 |          |
| Slater et al. <sup>31</sup>      | Australia | 24-26    | 27M     | 0 or 3 g/day                           | CaHMB | Trained             | No effect on LBM or FM                  | No effect markers of muscle damage | No effect on strength                                                           | 2-3 days/week<br>3-5sets x 4-6 reps                                                                                                                            | 6 weeks                    | Weight training                 | N        |

When a long-term (12 weeks) periodized training program is used in trained individuals, HMB has been found to increase strength, power, and muscle mass in major upper and lower muscle groups<sup>53</sup>. Moreover, when similar outcome variables were evaluated in healthy untrained individuals after a supervised resistance-training program 3 times per week for 8 weeks, torque generation, creatine phosphokinase and body composition significantly improved among those supplemented with HMB, as compared with those not supplemented<sup>64</sup>.

Collectively, these studies provide evidence supporting the usefulness of HMB supplementation specifically in conditions of high proteolysis, which is frequent in phases of the competition with high intensity exercise done at a high frequency rate. Therefore, it seems appropriate to hypothesize that HMB could help in increasing cardiorespiratory fitness, strength, power and physical function in those experiencing the effects of negative protein turnover in specific catabolic environments.

## Conclusions

Within the sports context, the evidence shows that HMB could have positive effects on several catabolic conditions such as attenuation of the characteristic rise in catabolic biomarkers, limitation of rise in stress hormone response (overreaching) and decreases in power in athletes facing periods of high-density competitions, high-intensity training, first stages of injury recovery and/or any other different situations in which muscle adaptations could be affected by the catabolic environment.

Therefore, since adequate balance between the training stimulus and the subsequent recovery is a great challenge for exercise physiology, HMB supplementation could be of interest as a signalling molecule that may convey specific information to optimize recovery. Future research will additionally contribute to elucidate the underlying mechanisms by which HMB acts improving high-intensity training adaptations.

## Acknowledgements

This work was supported by the Andalusian Sports Medicine Centre (C.A.M.D.) through project no. EX-2005/07.

FBO is granted by the Ministry of Economy and Competitiveness (RYC-2011-09011).

The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of the funding body. The funders had no role in this study content.

## References

- Harper A, Miller R, Block K. Branched-chain amino acid metabolism. *Annu Rev Nutr.* 1984; 4(1): 409-54.
- Garlick PJ. The role of leucine in the regulation of protein metabolism. *J Nutr.* 2005; 135(6): 1553S-1556S.
- Norton LE, Layman DK. Leucine regulates translation initiation of protein synthesis in skeletal muscle after exercise. *J Nutr.* 2006; 136(2): 533S-537S.
- Wilson G, Wilson GJ. Contemporary issues in protein requirements and consumption for resistance trained athletes. *J Int Soc Sports Nutr.* 2006; 3(1): 7-27.
- Layman DK. The role of leucine in weight loss diets and glucose homeostasis. *J Nutr.* 2003; 133(1): 261S-267S.
- Patti M-E, Brambilla E, Luzi L, Landaker EJ, Kahn CR. Bidirectional modulation of insulin action by amino acids. *J Clin Invest.* 1998; 101(7): 1519.
- Hider R, Fern E, London D. Relationship between intracellular amino acids and protein synthesis in the extensor digitorum longus muscle of rats. *Biochem J.* 1969; 114: 171-8.
- Anthony JC, Anthony TG, Layman DK. Leucine supplementation enhances skeletal muscle recovery in rats following exercise. *J Nutr.* 1999; 129(6): 1102-6.
- Mero A. Leucine supplementation and intensive training. *Sports Med.* 1999; 27(6): 347-58.
- Nissen S, Sharp R, Ray M, Rathmacher J, Rice D, Fuller Jr J, et al. Effect of leucine metabolite  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate on muscle metabolism during resistance-exercise training. *J Appl Physiol.* 1996; 81(5): 2095-104.
- Van Koeveering M, Nissen S. Oxidation of leucine and  $\alpha$ -ketoisocaproate to  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate in vivo. *Am J Physiol - Endocrinol Metab.* 1992; 262(1): E27-31.
- Zanchi N, Gerlinger-Romero F, Guimaraes-Ferreira L, de Siqueira Filho MA, Felitti V, Lira FS, et al. HMB supplementation: clinical and athletic performance-related effects and mechanisms of action. *Amino Acids.* 2011; 40(4): 1015-25.
- Wilson G, 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.
- Wilson G, 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(1): 1-14.
- Knitter A, Panton L, Rathmacher J, Petersen A, Sharp R. Effects of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate on muscle damage after a prolonged run. *J Appl Physiol.* 2000; 89(4): 1340-4.
- Wilson G, Lowery RP, Joy JM, Walters JA, Baier SM, Fuller JC, et al.  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate free acid reduces markers of exercise-induced muscle damage and improves recovery in resistance-trained men. *Br J Nutr.* 2013; 110(03): 538-44.
- Portal S, Zadik Z, Rabinowitz J, Pilz-Burstein R, Adler-Portal D, Meckel Y, et al. The effect of HMB supplementation on body composition, fitness, hormonal and inflammatory mediators in elite adolescent volleyball players: a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Appl Physiol.* 2011; 111(9): 2261-9.
- Rowlands DS, Thomson JS. Effects of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate supplementation during resistance training on strength, body composition, and muscle damage in trained and untrained young men: a meta-analysis. *J Strength Cond Res.* 2009; 23(3): 836-46.
- Thomson J, Watson PE, Rowlands DS. Effects of nine weeks of  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -Methylbutyrate supplementation on strength and body composition in resistance trained men. *J Strength Cond Res.* 2009; 23(3): 827-35.
- Anthony JC, Yoshizawa F, Anthony TG, Vary TC, Jefferson LS, Kimball SR. Leucine stimulates translation initiation in skeletal muscle of post-absorptive rats via a rapamycin-sensitive pathway. *J Nutr.* 2000; 130(10): 2413-9.
- Kraemer WJ, Hatfield DL, Volek JS, Fragala MS, Vingren JL, Anderson JM, et al. Effects of amino acids supplement on phy-

- biological adaptations to resistance training. *Med Sci Sports Exerc.* 2009; 41(5): 1111-21.
22. Lowery RP, Joy JM, Rathmacher JA, Baier SM, Fuller Jr J, Shelley 2nd M, et al. Interaction of Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate Free Acid (HMB-FA) and Adenosine Triphosphate (ATP) on Muscle Mass, Strength, and Power in Resistance Trained Individuals. *J Strength Cond Res Strength Cond Assoc.* 2014; 4 [Epub ahead of print].
  23. Robinson IV, Edward H, Stout J, Miramonti AA, Fukuda DH, Wang R, Townsend JR, et al. High-intensity interval training and  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyric free acid improves aerobic power and metabolic thresholds. *J Int Soc Sports Nutr.* 2014; 4: 11-16.
  24. Vukovich M, Dreifort GD. Effect of [beta]-Hydroxy [beta]-Methylbutyrate on the Onset of Blood Lactate Accumulation and Vo2peak in Endurance-Trained Cyclists. *J Strength Cond Res.* 2001; 15(4): 491-7.
  25. Faramarzi M, Nuri R, Banitalebi E. The effects of short-term combination of HMB (Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate) and creatine supplementation on anaerobic performance and muscle injury markers in soccer players. *Braz J Biomotricity.* 2009; 3(4): 366-75.
  26. Marcora S, Lemmey A, Maddison P. Dietary treatment of rheumatoid cachexia with  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate, glutamine and arginine: A randomised controlled trial. *Clin Nutr.* 2005; 24(3): 442-54.
  27. Mirza KA, Pereira SL, Voss AC, Tisdale MJ. Comparison of the Anticatabolic Effects of Leucine and Ca-B-Hydroxy-B-Methylbutyrate (Hmb) in Experimental Models of Cancer Cachexia. *Nutrition.* 2013; 8: 807-13.
  28. Baptista IL, Silva WJ, Artioli GG, Guilherme JPL, Leal ML, Aoki MS, et al. Leucine and HMB Differentially Modulate Proteasome System in Skeletal Muscle under Different Sarcopenic Conditions. *PLoS One.* 2013; 8(10): e76752.
  29. Fuller JC, Baier S, Flakoll P, Nissen SL, Abumrad NN, Rathmacher JA. Vitamin D status affects strength gains in older adults supplemented with a combination of  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -Methylbutyrate, Arginine, and Lysine A Cohort Study. *J Parenter Enter Nutr.* 2011; 35(6): 757-62.
  30. Paddon-Jones D, Keech A, Jenkins D. Short-term beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation does not reduce symptoms of eccentric muscle damage. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2001; 11(4): 442-50.
  31. Slater G, Jenkins D, Logan P, Lee H, Vukovich M, Rathmacher J, et al. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) supplementation does not affect changes in strength or body composition during resistance training in trained men. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2001; 11(3): 384-96.
  32. Da Justa Pinheiro CH, Gerlinger-Romero F, Guimaraes-Ferreira L, de Souza-Jr AL, Vitzel KF, Nachbar RT, et al. Metabolic and functional effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) supplementation in skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol.* 2012; 112(7): 2531-7.
  33. Pinheiro CHJ, Guimaraes-Ferreira L, Gerlinger-Romero F, Curi R. An overview on Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (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.
  34. Portal S, Eliakim A, Nemet D, Halevy O, Zadik Z. Effect of HMB supplementation on body composition, fitness, hormonal profile and muscle damage indices. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2010; 23(7): 641-50.
  35. Manjarrez-Montes-de-Oca R, Torres-Vaca M, González-Gallego J, Alvear-Ordenes I. El  $\beta$ -Hidroxi- $\beta$ -Metilbutirato (HMB) como suplemento nutricional, parte (II): Mecanismos de acción moleculares y celulares. *Nutr Hosp.* 2015; 31(2): 597-605.
  36. Giron MD, Vélchez JD, Shreeram S, Salto R, Manzano M, Cabrera E, et al.  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -Methylbutyrate (HMB) Normalizes Dexamethasone-Induced Autophagy-Lysosomal Pathway in Skeletal Muscle. *PLoS One.* 2015; 10(2): e0117520.
  37. Ortiz A.  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -Methylbutyrate Supplementation in Special Populations. *Strength Cond J.* 2013; 35(6): 73-7.
  38. Smith A, 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(1): 277-83.
  39. Hasselgren P-O.  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) and prevention of muscle wasting. *Metabolism.* 2014; 63(1): 5.
  40. Stancliffe, Eades M, Smart K, Zemel MB. Role of mTOR and  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) in leucine stimulation of muscle mitochondrial biogenesis and fatty acid oxidation. *FA-SEB J.* 2011; 25: 601-1.
  41. 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 BBA-Mol Cell Res.* 2009; 1793(5): 755-63.
  42. Gerlinger-Romero F, Guimarães-Ferreira L, Giannocco G, Nunes MT. Chronic supplementation of beta-hydroxy-beta methylbutyrate (HMB) increases the activity of the GH/IGF-I axis and induces hyperinsulinemia in rats. *Growth Horm IGF Res.* 2011; 21(2): 57-62.
  43. Bruckbauer A, Zemel MB. Effects of dairy consumption on SIRT1 and mitochondrial biogenesis in adipocytes and muscle cells. *Nutr Metab Lond.* 2011; 8(1): 91.
  44. Hardie DG. Mini-review: the AMP-activated protein kinase cascade: the key sensor of cellular energy status. *Endocrinology.* 2003; 144(12): 5179-83.
  45. Verdin E, Hirschey MD, Finley LW, Haigis MC. Sirtuin regulation of mitochondria: energy production, apoptosis, and signaling. *Trends Biochem Sci.* 2010; 35(12): 669-75.
  46. Bruckbauer A, Zemel MB, Thorpe T, Akula MR, Stuckey AC, Osborne D, et al. Synergistic effects of leucine and resveratrol on insulin sensitivity and fat metabolism in adipocytes and mice. *Nutr Metab.* 2012; 9(1): 77.
  47. Baxter JH, Voss AC, Mukerji P, Tisdale MJ. Method of using beta-hydroxy-beta-methylbutyrate for reducing tumor growth rate. 2013. Patent US 8785496.
  48. Fitschen PJ, Wilson GJ, Wilson JM, Wilund KR. Efficacy of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate supplementation in elderly and clinical populations. *Nutrition.* 2013; 29(1): 29-36.
  49. Wilson G, Lowery RP, Joy JM, Andersen J, Wilson SM, Stout JR, et al. The effects of 12 weeks of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate free acid supplementation on muscle mass, strength, and power in resistance-trained individuals: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Appl Physiol.* 2014; 114(6): 1217-27.
  50. Gallagher PM, Carrithers JA, Godard MP, Schulze KE, Trappe SW.  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate ingestion, Part I: effects on strength and fat free mass. *Med Sci Sports Exerc.* 2000; 32(12): 2109-15.
  51. Flakoll P, Sharp R, Baier S, Levenhagen D, Carr C, Nissen S. Effect of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate, arginine, and lysine supplementation on strength, functionality, body composition, and protein metabolism in elderly women. *Nutrition.* 2004; 20(5): 445-51.
  52. Manjarrez-Montes-de-Oca R, Torres-Vaca M, González-Gallego J, Alvear-Ordenes I. El  $\beta$ -Hidroxi- $\beta$ -Metilbutirato (HMB) como suplemento nutricional (I): metabolismo y toxicidad. *Nutr Hosp.* 2015; 31(2): 590-596.
  53. O'Connor DM, Crowe MJ. Effects of six weeks of  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) and HMB/Creatine supplementation on strength, power, and anthropometry of highly trained athletes. *J Strength Cond Res.* 2007; 21(2): 419-23.
  54. Dunsmore K, Lowery RP, Duncan N, Davis G, Rathmacher J, Baier S, et al. Effects of 12 weeks of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate free acid Gel supplementation on muscle mass, strength, and power in resistance trained individuals. *J Int Soc Sports Nutr.* 2012; 9(Suppl 1): 5.
  55. Fuller JC, 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(03): 367-72.
  56. Townsend JR, Hoffman JR, Gonzalez AM, Jajtner AR, Boone CH, Robinson EH, et al. Effects of  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methylbu-



- tyrate Free Acid Ingestion and Resistance Exercise on the Acute Endocrine Response. *Int J Endocrinol*. 2015; ID 866708: 7pp.
57. Kenney WL, Wilmore J, Costill D. *Physiology of Sport and Exercise*, 5E. Human kinetics; 1999.
58. Lamboley CR, Royer D, Dionne JJ. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on aerobic-performance components and body composition in college students. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2007; 17(1): 56.
59. Robbins DW, Docherty D. Effect of loading on enhancement of power performance over three consecutive trials. *J Strength Cond Res*. 2005; 19(4): 898-902.
60. Wilson G, Grant SC, Lee S-R, Masad IS, Park Y-M, Henning PC, et al. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate blunts negative age-related changes in body composition, functionality and myofiber dimensions in rats. *J Int Soc Sports Nutr*. 2012 ;9(1): 18.
61. Phillips SM. A Brief Review of Critical Processes in Exercise-Induced Muscular Hypertrophy. *Sports Med*. 2014; 44(1): 71-7.
62. Drummond MJ, Fry CS, Glynn EL, Dreyer HC, Dhanani S, Timmerman KL, et al. Rapamycin administration in humans blocks the contraction-induced increase in skeletal muscle protein synthesis. *J Physiol*. 2009; 587(7): 1535-46.
63. Gonzalez AM, Stout JR, Jajtner AR, Townsend JR, Wells AJ, Beyer KS, et al. Effects of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate free acid and cold water immersion on post-exercise markers of muscle damage. *Amino Acids*. 2014; 46(6): 1501-11.
64. Kraemer WJ, Hatfield DL, Comstock BA, Fragala MS, Davitt PM, Cortis C, et al. Influence of HMB supplementation and resistance training on cytokine responses to resistance exercise. *J Am Coll Nutr*. 2014; 33(4): 247-55.
65. Gallagher P, Carrithers J, Godard M, Schulze K, Trappe S. Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate (HMB) ingestion. Part I: effects on strength and fat free mass. *Med Sci Sports Exerc*. 2000; 32: 2109-15.
66. Panton LB, Rathmacher JA, Baier S, Nissen S. Nutritional supplementation of the leucine metabolite  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) during resistance training. *Nutrition*. 2000; 16(9): 734-9.
67. Wilson G, Kim J, Lee S, Rathmacher JA, Dalmau B, Kingsley JD, et al. Acute and timing effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on indirect markers of skeletal muscle damage. *Nutr Metab*. 2009; 6(6): 1-8.
68. Muller M. Effect of  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -Methylbutyrate (HMB) supplementation on the body-composition and muscle power output of non-competitive sporting males between 19 and 24 years who performed resistance training three times a week for 8 weeks. 2010. *Graduate Theses and dissertations*. University of Pretoria. Paper E11/308/gm
69. Nunan D, Howatson G, van Someren KA. Exercise-Induced Muscle Damage is not attenuated by  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -Methylbutyrate and  $\alpha$ -ketoisocaproic acid supplementation. *J Strength Cond Res*. 2010; 24(2): 531-7.
70. Faramarzi M, Ghasempour HR, Banitalebi E, Ghafoorian M. Effects of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate on kidney parameters and body composition in untrained males after 8 weeks combination resistance training. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2012; 13(6): 38-46.
71. Xing J. Efficacy of beta--Hydroxy-beta--methylbutyrate (HMB) in free acid gel on indirect markers of skeletal muscle damage. 2012; *Graduate Theses and Dissertations*. Iowa Graduate State University. Paper 12528.
72. Vukovich M, Adams GD. Effect of  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) ON  $VO_{2peak}$  and maximal lactate in endurance trained cyclists. *Med Sci Sports Exerc*. 1997; 29(5).
73. Byrd PL, Mehta PM, DeVita P, Dyck D, Hickner RC. Changes in muscle soreness and strength following downhill running: effects of creatine, HMB, and Betagen supplementation. *Med Sci Sports Exerc*. 1999; 31: S263.
74. Nissen S, Panton L, Wilhelm R, Fuller J. Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) supplementation on strength and body composition of trained and untrained males undergoing intense resistance training. *Fed Amer Soc Exp Biol*. 1996; 1651-1651.
75. Jówko E, Ostaszewski P, Jank M, Sacharuk J, Zieniewicz A, Wilczak J, et al. Creatine and  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) additively increase lean body mass and muscle strength during a weight-training program. *Nutrition*. 2001; 17(7): 558-66.
76. Van Someren KA, Edwards AJ, Howatson G. The effects of HMB supplementation on indices of exercise induced muscle damage in man. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; 35(5): S270.
77. Thomson J. NSA Poster Presentations: August 2004. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2004; 13: S59.
78. Van Someren K, Edwards AJ, Howatson G. Supplementation with [beta]-hydroxy-[beta]-methylbutyrate (HMB) and [alpha]-ketoisocaproic acid (KIC) reduces signs and symptoms of exercise-induced muscle damage in man. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2005; 15(4): 413-24.
79. Kruszewski M. Changes in maximal strength and body composition after different methods of developing muscle strength and supplementation with creatine, L-carnitine and HMB. *Biol Sport*. 2011 ;28(2): 145.
80. Townsend J, Fragala MS, Jajtner AR, Gonzalez AM, Wells AJ, Mangine GT, et al.  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB)-free acid attenuates circulating TNF- $\alpha$  and TNFR1 expression post-resistance exercise. *J Appl Physiol*. 2013; 115(8): 1173-82.
81. Kreider R, Ferreira M, Wilson M, Almada A. Effects of Calcium  $\alpha$ -Hydroxy- $\alpha$ -methylbutyrate (HMB) Supplementation During Resistance-Training on Markers of Catabolism, Body Composition and Strength. *Int J Sports Med*. 1999; 20(8): 503-9.
82. Kreider RB, Ferreira MP, Greenwood M, Wilson M, Grindstaff P, Plisk S, et al. Effects of calcium  $\beta$ -HMB supplementation during training on markers of catabolism, body composition, strength and sprint performance. *J Exerc Physiol*. 2000; 3(4): 48-59.
83. Ransone J, Neighbors K, Lefavi R, Chromiak J. The effect of [beta]-hydroxy [beta]-methylbutyrate on muscular strength and body composition in collegiate football players. *J Strength Cond Res*. 2003; 17(1): 34-9.
84. Hoffman JR, Cooper J, Wendell M, Im J, Kang J. Effects of [beta]-Hydroxy [beta]-Methylbutyrate on power performance and indices of muscle damage and stress during high-intensity training. *J Strength Cond Res*. 2004; 18(4): 747-52.
85. O'Connor D, Crowe M. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate and creatine monohydrate supplementation on the aerobic and anaerobic capacity of highly trained athletes. *J Sports Med Phys Fitness*. 2003; 43(1): 64-8.
86. Hung W, Liu T-H, Chen C-Y, Chang C-K. Effect of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate supplementation during energy restriction in female judo athletes. *J Exerc Sci Fit*. 2010; 8(1): 50-3.
87. Hawley JA, Hargreaves M, Joyner MJ, Zierath JR. Integrative Biology of Exercise. *Cell*. 2014; 159(4): 738-49.





## Revisión

# Nutritional and toxicological aspects of *Spirulina* (*Arthrospira*)

Gabriela Gutiérrez-Salmeán<sup>1</sup>, Luis Fabila-Castillo<sup>2</sup> and Germán Chamorro-Cevallos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación Integral Cardiometaabólica. Sección de Estudios de Posgrado e Investigación. Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, México D.F. <sup>2</sup>Departamento de Farmacia. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, México D.F. México.

## Abstract

Undernutrition constitutes a public health problem particularly in developing countries. The utilization of algae, particularly *Spirulina*, as a functional food was suggested decades ago due to the fact that it is not only a protein-dense food source, but because its amino acid profile is considered as of high biologic-value protein content. *Spirulina* provides essential fats (e.g., gamma-linolenic oleic acids), concomitant to low content nucleic acids. It also has an exceptionally high content of vitamin B<sub>12</sub>, is a good source of beta-carotene, iron, calcium and phosphorous. Moreover, *Spirulina* has also proven to have good acceptance as of its organoleptic properties (thus making it a possible prospect for food or a nutrition supplement) and it has not exhibited neither acute nor chronic toxicities, making it safe for human consumption.

(Nutr Hosp. 2015;32:34-40)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9001

Key words: *Arthrospira*. Functional foods. Nutritional value. *Spirulina*. Toxicological profile.

## ASPECTOS NUTRICIONALES Y TOXICOLÓGICOS DE *SPIRULINA* (*ARTHROSPIRA*)

## Resumen

La desnutrición constituye un problema de salud pública, fundamentalmente en los países en desarrollo. El uso de algas, particularmente *Spirulina*, como alimento funcional para combatir dicha patología se propuso desde hace algunas décadas debido a que estos alimentos no solo son fuentes alimentarias de alta densidad proteica, sino que también ofrecen un perfil de aminoácidos de alto valor biológico. Además, *Spirulina* provee ácidos grasos esenciales (p. ej., el gamma linoléico), concomitante con un bajo aporte de ácidos nucleicos. También tiene un contenido excepcionalmente alto de vitamina B<sub>12</sub>, es considerada una buena fuente de betacaroteno, hierro, calcio y fósforo. Más aún, se ha demostrado que *Spirulina* tiene una buena aceptación organoléptica, lo que le confiere un gran potencial para considerarse como suplemento nutricional y, finalmente, no se han reportado toxicidades crónicas ni agudas, haciéndola segura para el consumo humano.

(Nutr Hosp. 2015;32:34-40)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9001

Palabras clave: Alimentos funcionales. *Arthrospira*. Perfil

## Abbreviations

BV: biological value.  
DC: digestibility coefficient.  
g: gram.  
GLA: gamma linolenic acid.  
kg: kilogram.  
mg: miligram.  
NPU: net protein utilization.  
PER: protein efficiency ratio.  
SOD: superoxide dismutase.

**Correspondence:** Germán Chamorro-Cevallos.  
Departamento de Farmacia. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas.  
Instituto Politécnico Nacional. Avenida Wilfrido Massieu s/n.  
Unidad Adolfo López Mateos. Del. Gustavo A. Madero.  
07738 México, D.F., (México).  
E-mail: gchamcev@yahoo.com.mx

Recibido: 28-III-2015.  
Aceptado: 24-IV-2015.

## Introduction

Undernutrition is the outcome of insufficient food intake, resulting in a decadent nutritional status characterized by lower weight and/or height that those expected for one's age<sup>1</sup>. Such condition, being frequently related to protein deficiency, constitutes a public health problem all over the world, but particularly in developing countries<sup>2</sup>.

In the interest of developing novel more effective protein sources for preventing/reversing malnutrition, increasing attention has been turned to microalgae. Single cell protein, i.e., crude or refined sources of protein that originates from microorganisms such as bacteria, yeasts, fungi or algae<sup>3</sup>, represent an attractive offer to many industries (e.g., fuel, cosmetic, therapeutic), including the feed, food and nutritional ones<sup>4,5</sup>.

The possible utilization of algae as a nonconventional protein source was suggested some decades ago<sup>6</sup>. Since

then, several types of algae have been tested for this purpose and, although toxicity problems have been reported for some species, promising results have been demonstrated for others. Among the latter, we have *Spirulina*.

*Spirulina* (*Arthrospira*) is a microscopic blue-green algae –or cyanobacteria– from the Oscillatoriaceae family. It naturally grows in alkaline and warm media; in the sea and fresh water of Asia, Africa, Europe, South and North America<sup>7</sup>. In Mexico, the Texcoco lake used to be abundant in the subclass *S. maxima* and there is evidence that it was used as food –called *tecuitlatl*– during prehispanic times and it was, later, during the conquest, harvested from the lake, dried and sold for human consumption<sup>8,9</sup>. Unfortunately, this practice was later lost with time.

In terms of nutrition, *Spirulina* is a rich food source of macro- and micronutrients including high quality protein, iron, gamma-linolenic acid, vitamins, minerals, sulfated polysaccharides and phycocyanin<sup>10,11</sup>. (El-Baky, 2008; Chu, 2010). Hence *Spirulina* is of great interest as it offers the possibility of being used as a *functional food*<sup>12</sup>. This term refers to those foods that have proven to aid specific body functions, yielding

health-promoting properties and/or reduce the risk of disease beyond its nutritional functions<sup>13</sup>. Moreover, *Spirulina* has also proven to have good acceptance as of its organoleptic properties (thus making it a possible prospect for food or a nutrition supplement) and it has not exhibited neither acute nor chronic toxicities, making it safe for human consumption<sup>14,15</sup>.

The objective of the present paper was to systematically review the nutritional and toxicological properties of *Spirulina*, since scarce information has been reported, although some pharmacological activities –mainly those related to the algae's antioxidant and enzyme inhibitor capacity– were reviewed several years ago<sup>16,17</sup>.

## Nutritional composition

*Spirulina* composition may vary according to the culturing conditions, and the methods of analysis. Table I shows the results obtained by a third party laboratory and by Earthrise Nutritionals LLC (CA, U.S.A) in terms of macronutrients, vitamins, minerals and phytonutrients.

**Table I**  
*Nutritional profile of Spirulina Powder (composition by 100 g)*

| <b>Macronutrients</b>          |       | <b>Vitamins</b>                               |            |
|--------------------------------|-------|-----------------------------------------------|------------|
| Calories                       | 373   | Vitamin A (as $\beta$ -carotene) <sup>b</sup> | 352.000 IU |
| Total fat (g)                  | 4.3   | Vitamin K                                     | 1090 mcg   |
| Saturated fat                  | 1.95  | Thiamine HCL (Vitamin B1)                     | 0.5 mg     |
| Polyunsaturated fat            | 1.93  | Riboflavin (Vitamin B2)                       | 4.53 mg    |
| Monounsaturated fat            | 0.26  | Niacin (Vitamin B3)                           | 14.9 mg    |
| Cholesterol                    | < 0.1 | Vitamin B6 (Pyridox. HCL)                     | 0.96 mg    |
| Total carbohydrate (g)         | 17.8  | Vitamin B12                                   | 162 mcg    |
| Dietary fiber                  | 7.7   |                                               |            |
| Sugars                         | 1.3   | <b>Minerals</b>                               |            |
| Lactose                        | < 0.1 | Calcium                                       | 468 mg     |
| Protein B                      | 63    | Iron                                          | 87.4 mg    |
| Essential amino acids (mg)     |       | Phosphorus                                    | 961 mg     |
| Histidine                      | 1000  | Iodine                                        | 142 mcg    |
| Isoleucine                     | 3500  | Magnesium                                     | 319 mg     |
| Leucine                        | 5380  | Zinc                                          | 1.45 mg    |
| Lysine                         | 2960  | Selenium                                      | 25.5 mcg   |
| Methionine                     | 1170  | Copper                                        | 0.47 mg    |
| Phenylalanine                  | 2750  | Manganese                                     | 3.26 mg    |
| Threonine                      | 2860  | Chromium                                      | <400 mcg   |
| Tryptophan                     | 1090  | Potassium                                     | 1,660 mg   |
| Valine                         | 3940  | Sodium                                        | 641 mg     |
| Non-essential amino acids (mg) |       | <b>Phytonutrients</b>                         |            |
| Alanine                        | 4590  | Phycocyanin (mean) <sup>b</sup>               | 17.2%      |
| Arginine                       | 4310  | Chlorophyll (mean) <sup>b</sup>               | 1.2%       |
| Aspartic acid                  | 5990  | Superoxide dismutase (SOD)                    | 531,000 IU |
| Cystine                        | 590   | Gamma linolenic acid (GLA)                    | 1080 mg    |
| Glutamic acid                  | 9130  | Total carotenoids (mean) <sup>b</sup>         | 504 mg     |
| Glycine                        | 3130  | $\beta$ -carotene (mean) <sup>b</sup>         | 211 mg     |
| Proline                        | 2380  | Zeaxanthin                                    | 101 mg     |
| Serine                         | 2760  |                                               |            |
| Tyrosine                       | 2500  |                                               |            |

<sup>a</sup> Most data are based on recent analysis by third-party laboratory.

<sup>b</sup> In Earthrise Nutritionals LLC.

*Spirulina*'s protein content ranges between 60 to 70% of its dry weight. This is an exceptional proportion since the vast majority of plant-based foods (even the ones that are known to be "good protein sources") contain only about 35%<sup>18</sup>. In fact, C-phycoerythrin, a molecule which contains phycoerythrin, an homolog of biliverdin<sup>19</sup>, is one of the major proteins present in *Spirulina*, accounting for about 20% of algae's dry weight<sup>20</sup>.

In addition to the quantity, it is also important to assess the protein's quality, which is determined by the contents, proportion, and availability of the protein's amino acids<sup>21</sup>. *Spirulina* provides a *complete protein*, as it contains all of the essential amino acids and –in fact– these represent almost half of the protein<sup>6</sup>.

It is possible that some authors state that *Spirulina* "is somewhat low in these amino acids" (methionine and cysteine). This is true; however, it must be considered that such a conclusion is reached by comparing versus a standard or reference protein (usually, egg albumin or milk casein). To this respect, most researchers agree that, despite being mildly inferior to the standard protein (reaching an 80% of the limiting amino acids), *Spirulina* protein is highly superior to that of almost any other vegetable source (including legumes, e.g., soybean)<sup>8,22</sup> and there is no limiting factor for amino acid assimilation<sup>23</sup>.

*Spirulina* protein exhibits other characteristics that increase its nutritional value. For example, its biologic value (BV) –i.e., a measure of the nitrogen retained within the body in relation to the nitrogen absorbed–, its net protein utilization (NPU), which represents the percentage of nitrogen ingested that remains within the organism. Moreover, *Spirulina* has a relatively high digestibility coefficient (DC), which is the proportion of nitrogen contained in foods that is actually absorbed<sup>24</sup>. The algae also exhibits a good protein efficiency ratio (PER), the simplest and most common method used to evaluate proteins by animal feeding tests<sup>25</sup>. For the blue-green algae, although inferior to that of animal protein, the PER is much higher than most vegetable protein.

What does all of the above mean? That *Spirulina* is not only a good source of protein –due to its high content– but that such protein is used in a better and more efficient way, thus the cyanobacteria has been considered as a possible protein supplement for both humans and animals<sup>26</sup>. Some results of the previous characteristics are presented in table II.

Moreover, as the blue-green algae would be used not as a sole food, but rather as a nutritional supplement, it could be seen as a complementation to common cereals such as rice, wheat or corn. Since these foods are limited in certain amino acids, *Spirulina* is able to increase its protein value<sup>27</sup>.

**Table II**  
Protein values of *Spirulina* as compared to the gold standard

| Characteristic          | Spirulina | Reference protein (casein) | % of the reference |
|-------------------------|-----------|----------------------------|--------------------|
| Biologic value          | 75        | 87                         | 86.20              |
| Net protein utilization | 62        | 83                         | 74.69              |
| Digestibility           | 85        | 95                         | 89.47              |
| Protein efficiency      | 1.9       | 2.5                        | 76.00              |

### Lipids

*Spirulina* presents a lipid fraction of approximately 5-10% of its dry weight. The important thing to this respect is that fats that make up such fraction are –mainly– essential lipids to human. Hence, *Spirulina* is considered a good source of gamma-linolenic, linoleic and oleic acids. The first one has received much attention since there are not many food sources that contain a significant amount; in fact, *Spirulina* is considered the vegetable source with the highest quantity (representing approximately a 20% of its total fatty acid content)<sup>28,29</sup>. The importance of gamma-linolenic acid relies on the fact that it is the precursor of prostaglandins, leukotrienes and thromboxanes; thus, as they are mediators in inflammation and immune processes, they participate in the course of conditions such as arthritis, diabetes, cardiovascular disease, and cellular aging<sup>30</sup>. Finally, gamma-linolenic acid is being investigated as a potentially antineoplastic agent as is has been shown that it can suppress tumor growth<sup>31-33</sup>.

### Nucleic acids

This fraction refers to the DNA and RNA content in *Spirulina*. Nucleic acids' catabolism yields uric acid, since purines –adenine and guanine– are being degraded. High levels of uric acid are correlated to the development of gout, kidney stones and, more recently, cardiovascular disease<sup>34-37</sup>.

*Spirulina*'s content of nucleic acids is about 4-6% of its dry weight; this values are –for much– lower than that of other single-cell protein sources (e.g., yeast contains about 20% of its dry matter) and other microalgae like *Chlorella*. The World Health Organization recommends that the daily total nucleic acid consumption should not exceed 4 g; to get such quantity from the blue-green algae, one would have to consume up to 80 g.

### Vitamins

Of all the vitamins, vitamin B<sub>12</sub> is the largest and most complex; it represents all of the biologically ac-

tive cobalamins<sup>38</sup>. The fact that *Spirulina* has an exceptionally high content of vitamin B<sub>12</sub> –as other sea weed do– is of great importance because such vitamin is –usually– contained only in animal origin foods. Thus this alga might be considered as a good source for vegans, since they do not consume any animal-origin foods<sup>20</sup>.

*Spirulina* is also a good source of beta-carotene, containing about 700-1700 mg/kg, which –once absorbed– will be biotransformed into vitamin A. Human requirements of vitamin A are of approximately 1 mg/day; hence 1-2 g of algae will be enough to assure this need. Moreover, opposite to the use of commercial supplements, an overdose would be non probable because beta-carotene (vs. retinol) is not cumulatively-toxic and its bioavailability has been verified in preclinical and clinical studies<sup>39-42</sup>.

Carotenoids are the second most important group of pigments found in algae. They play a role as lipophylic antioxidants and they are thought to be responsible for the therapeutic property of carotene as an anticancer agent.

### Minerals

The inorganic nutrients of most relevance in *Spirulina* are iron, calcium and phosphorous. Populations that consume little animal foods –because of their own beliefs, preferences, or accessibility– are at a higher risk of developing iron deficiency; this disease is clinically manifested as microcytic and hypochromic anemia since hemoglobin is not present in sufficient quantities in erythrocytes<sup>43,44</sup>. Additionally, those same people tend to consume a great amount of fiber which contains phytates and oxalates which, in turn, lower the bioavailability of iron in vegetable sources. Finally, plant foods contain only non-heme iron, which is more prone to be affected by absorption inhibitors (i.e., phytates).

*Spirulina* could be able to counteract these two aspects: a) its iron content is substantially high: comparatively, cereals –which are usually considered good sources of iron– contain between 150-250 mg/kg; blue-green algae contains about 580-1800 mg/kg; b) algae does not have pericardium (as cereals do), hence it does not present phytates/oxalates that could chelate iron and lower its absorption (this is what happens, for example, with spinach)<sup>45,46</sup>.

For its side, calcium and phosphorous contents are comparable to those of the milk. The relative proportion (Ca:P) of these micronutrients is compatible with the preservation of bone health since it reduces decalcification risk. Moreover, as it was previously stated, the cyanobacteria of interest is an oxalate-free plant food, thus –as with iron– it provides calcium with high availability, thus it improves its absorption<sup>47</sup>.

### Human Studies on the Nutritional Potential of *Spirulina*

In humans, studies are even scarcer than in preclinical subjects. However, *Spirulina* has been implemented as a reversion agent for protein undernutrition, giving positive results in terms of weight gain and improvement of the general nutritional status<sup>48</sup>.

With regards to protein, reports of favorable results in the case of Mexican children or infants suffering of severe malnutrition have been cited<sup>49,50</sup>. In a more detailed study, diets in which up 50% of the protein came from *Spirulina* were fed through a plastic tube to five undernourished adults for periods varying from 4 to 5 days. A significant weight gain and a positive nitrogen balance were observed and no side effects were reported<sup>51</sup>. Another study carried out in Africa, supplemented children with protein or energy-protein undernutrition with *Spirulina* for eight weeks. As a result, nutritional status showed a significant improvement and the number of children diagnosed with undernutrition was reduced; in average, the *Spirulina*-supplemented group gained 25 g/day of weight, while the control group gained 15 g/day<sup>2,52</sup>. These results do not concord with those published by Branger<sup>53</sup>, who found no apparent benefit from the algae supplementation in children and, in fact, recommend a “traditional” renourishment program.

Finally, another study concludes that a large-sized, randomized, double-blinded and placebo-controlled trial is needed in order to reach conclusions with more confiability and improve the current knowledge on the potential impact of the microalgae on nutritional rehabilitation<sup>51</sup>.

Now, as of vitamin supplementation, a large trial including 5000 pre-school children previously diagnosed with vitamin A deficiency –evidenced by Bitot’s spots– showed that the intake of 1 g/day of *Spirulina* for almost 4 months significantly decreased the prevalence of the deficiency in 70% (80 to 10%)<sup>54</sup>.

For its side, although some investigations have stated that vitamin B<sub>12</sub> contained in cyanobacteria is not a reliable source of its active form, in fact, the supplementation of *Spirulina* to children with macrocytic anemia has shown that despite significant increases in the vitamin’s intake and its plasma levels –finding a correlation with Spearman’s  $\rho=0.9$ ); hematological values (hemoglobin and medium corpuscular volume) did not show any improvement<sup>55</sup>. Such findings suggest that vitamin B<sub>12</sub> contained in *Spirulina* is well absorbed but it is not “used” by the body. Some authors report that cyanobacteria certainly produce vitamin B<sub>12</sub>, however, it is a non-cobalamin analogue, which makes it unavailable to humans and may even block the vitamin’s metabolism<sup>56,57</sup>.

Finally, a study was conducted in Germany with the aims of evaluating the effect of *Spirulina* tablets as a supplement to a weight-loss diet. Tablets were administered for four weeks, resulting in a significant



weight reduction of 1.4 kg compared to subjects in the placebo group<sup>25</sup>.

## Toxicological Studies

Because organisms can be a source of toxins, anti-nutrients or other potentially harmful compounds, this issue needs to be addressed in the safety assessment (Howlett, 2003). Herein, we present a summary table III that shows the effects found on various toxicological tests performed on laboratory animals for the assurance of human health (modified from Chamorro-Cevallos)<sup>58</sup>. It is worth mentioning that phycocyanin, the blue colorant from in *Spirulina*, fed to both-sexes rats for 14 weeks in a concentration of up to 5% in the diet, did not show and symptoms of toxicity<sup>59</sup>.

## Perspectives/discussion

Nutritional supplements may be consumed for different reasons, e.g. compensating an insufficient energy, macronutrient (carbohydrates, lipids, proteins) or micronutrient (vitamins and minerals) intake with the objective of preventing or reversing an illness<sup>60</sup>. The main reason for the interest put on microalgae consumption is its potential to be used as a treatment for protein deficiency. The latter affects is a serious problem with an estimated prevalence of more than 300 million people around the world. *Spirulina* might represent a possible vehicle of protein due to its high contents and remarkable quality: bioavailable iron and complete protein, as it has been stated before.

The use of microorganisms for production of human or animal feed, especially regarding protein, has been explored since World War II. It offers several advantages over plants and animals food sources: microorga-

nism are able to synthesize protein from inorganic nitrogen, they are not season-dependent and can double their mass within hours<sup>61</sup>. Additionally, since the cyanobacteria is able to grow in extreme conditions (i.e., salinity and pH), it is likely to be a highly hygienic food, because not many other microorganisms are able to survive such conditions.

Furthermore, *Spirulina* has already shown no toxicities –neither acute nor chronic– hence, it might be safely used as a human food. The levels, of this alga, tested during the toxicological analysis were higher than any anticipated human consumption. Therefore, it would appear that no toxicological hazard is related to the present use of this cyanobacterium as a source of single cell protein.<sup>15</sup>

For all the above, we can conclude that the advantages of *Spirulina* are multiple: its high nutritional value, the availability of its nutrients, its simple production method due to its moderate requirements for growth, its excellent conservation after recollection, and its security in relation to consumption (no toxicities), to name a few<sup>51</sup>.

Although other microalgae (e.g., *Chlorella*, *Dunaliella*, and *Scenedesmus*) have been also used as food supplements<sup>62</sup>, *Spirulina* seems to be the most promising strain in the attempt of using unconventional sources to fight nutritional deficiencies<sup>63,64</sup>.

## References

1. UNICEF. Undernutrition. [On line] 2006 May [cited 2011 Dec 9]; Available at: URL: [http://www.unicef.org/progressforchildren/2006n4/index\\_undernutrition.html](http://www.unicef.org/progressforchildren/2006n4/index_undernutrition.html)
2. Simpore J, Zongo F, Kabore F, et al. Nutrition rehabilitation of HIV-infected and HIV-negative undernourished children utilizing *Spirulina*. *Ann Nutr Metab* 2005; 49: 373-380.
3. Becker EW, Venkataraman LV. Production and utilization of the blue-green alga *Spirulina* in India. 1984 *Biomass* 4: 105-125.

**Table III**  
*Toxicity of Spirulina*

| <i>Toxicity Test</i> | <i>General Results</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Acute                | The oral and single treatment with as much 800 mg/kg of <i>Spirulina</i> to rats produced no mortality, nor alterations in body weights, tissues and organs. Also, there was no allergic skin reaction with an application of up to 2000 mg/kg.                                                                                                                                          |
| Subchronic           | The feeding of <i>Spirulina</i> in different experiments to rats or mice at a dietary level until 30% for 13 weeks, produced no toxic effects on body and organ weights, hematology, serum, urine and histopathology values. Only one study, in mice, with a diet containing 60% of the algae induced an increase in the kidney, heart and lung weights and a nephrocalcinosis syndrome. |
| Chronic              | <i>Spirulina</i> given in as much as 48% in the experimental diet for 86 weeks, produced no adverse effects on hematology, urine, serum biochemistry, nor in macroscopic or histopathological findings.                                                                                                                                                                                  |
| Reproductive         | Fertility, teratogenic, peri- and postnatal development and multigenerational studies in different species of rodents, showed no deleterious effects by <i>Spirulina</i> treatment at 10, 20 and 30% levels in the diet.                                                                                                                                                                 |
| Genotoxic            | Short and long-term studies with <i>Spirulina</i> at 10, 20 and 30% levels included in the diet, failed to reveal germinal mutations of the dominant-lethal type in rats and mice. Negative results were also reported using the <i>Salmonella typhimurium</i> test.                                                                                                                     |



4. Apt KE, Behrens PW. Commercial developments in microalgal biotechnology. *J Phycol* 1999; 35: 215-26.
5. Olaizola M. Commercial development on microalgal biotechnology: from the test tube to marketplace. *Biomolecular Engineering* 2003; 20: 459-66.
6. Belay A, Kato T, Ota Y. *Spirulina* (*Arthrospira*): potential application as an animal feed supplement. *J Appl Phycol* 1996; 8: 303-11.
7. Hwang JH, Lee T, Jeng KC, et al. *Spirulina* prevents memory dysfunction, reduces oxidative stress damage and augments antioxidant activity in senescence-accelerated mice. *J Nutr Vitaminol* 2011; 57: 186-91.
8. Ciferri O. *Spirulina*, the edible microorganism. *Microbiol Rev* 1983; 47(4): 551-78.
9. Barros C, Buenrostro M. La alimentación prehispánica en la obra de Sahún. *Arq Mex* 199; 6: 38-45.
10. Chu WL, Lin YW, Radhakrishnan AK, et al. Protective effect of aqueous extract from *Spirulina platensis* against cell death induced by free radicals. *BMC Complement Altern Med* 2010; 10: 53-60.
11. El-Baky HH, El Baz FK, El-Baroty GS. Characterization of nutraceutical compounds in blue green alga *Spirulina*. *J Med Plants Res* 2008; 2(10): 292-300.
12. Ambrosi MA, Reinhr CO, Bertolin TE, et al. Health properties of *Spirulina* spp. *Rev Cienc Farma Basica Apl* 2008; 29: 109-17.
13. Hasler CM. Functional foods: the Western perspective. *Nutr Rev* 1996; 54(11): S6-10.
14. Chamorro G, Salazar M, Favila L, et al. Farmacología y toxicología del alga *Spirulina*. *Rev Inv Clín* 1996; 48: 389-99.
15. Salazar M, Martínez E, Madrigal E, et al. Subchronic toxicity study in mice fed *Spirulina maxima*. *J Ethnopharmacol* 1998; 62: 235-241.
16. Belay A, Ota Y, Miyakawa B, et al. Current knowledge on potential benefits of spiruline. *J Appl Phys* 1993; 5: 235-41.
17. Chamorro G, Salazar M, Araújo KG, et al. Update on the pharmacology of *Spirulina* (*Arthrospira*), an unconventional food. *Arch Latin Nutr* 2002; 52: 232-40.
18. Li ZY, Guo SY, Li L, et al. Effects of electromagnetic field on the batch cultivation of *spirulina platensis* in an air-lift photobioreactor. *Bioresour Technol* 2006; 98(3): 700-5.
19. McCarty M. Clinical potential of *Spirulina* as a source of phycocyanobilin. *J Med Food* 2007; 10(4): 566-70.
20. Khan Z, Bhadouria P, Bisen PS. Nutritional and therapeutic potential of *Spirulina*. *Curr Pharm Biotech* 2005; 6: 373-9.
21. Becker EW. Nutritional properties of microalgae potentials and constraints. In: Richmond A, editor. Handbook of microalgal mass culture. USA: CRC Press Inc.; 1986. p. 339-419.
22. Morales de León J, Bourges H, Camacho ME. Amino acid composition of some mexican foods. *Arch Latinoam Nutr* 2005; 55(2): 172-86.
23. Cárdenas Nieto JD, Díaz Bacca MF, Vizcaíno Wagner M. Utilización del alga *Spirulina*. Colombia: Universidad del Valle; 2010.
24. Anusuya DM, Venkataraman LV. Supplementary value of the proteins of the blue algae *Spirulina platensis* to rice and wheat proteins. *Nutr Rep Int* 1983; 28: 1029-35.
25. Richmond A. *Spirulina*. In: Microalgal biotechnology. Borowitz MA, editor. UK: Cambridge UP; 1988. p. 85-121.
26. Dillon JC, Phan PA. *Spirulina* as a source of proteins in human nutrition. In: *Spiruline*, algue de vie. Doumenge F, Durand-Chastel H, Toulemon, A, editors. Monaco: Bulletin de l'Institut océanographique; 1993. p.103-7.
27. Becker EW. Development of *Spirulina*: research in a developing country-India. In: Doumenge F, Durand Chastel H, Toulemon A, editors. *Spirulina*, algae de vie. Monaco: Bulletin del Institut Oceanigrapique; 1993.
28. Pham Quoc K, Dubacq JP, Demandre C, et al. Comparative effects of exogenous fatty acid supplementations on the lipids from the cyanobacterium *Spirulina platensis*. *Plan Physiol Biochem* 1994; 32(4): 501-9.
29. Ramírez-Moreno L, Olvera-Sánchez R. Uso tradicional y actual de *Spirulina* sp. *INCI* 2006; 31(9): 657-63.
30. Kulshreshtha A, Zacharia A, Jarouliya U, et al. *Spirulina* in health care management. *Curr Pharm Biotech* 2008; 9: 400-5.
31. Sankaranarayanan R, Nair PP, Varhese C, et al. Evaluation of chemoprevention of oral cancer with *Spirulina fusiformis*. *Nutr Cancer* 1995; 24(2): 197-202.
32. Shklar G, Swartz J. Tumor necrosis factor in experimental cancer regression with alpha-tocopherol, beta-carotene, cathaxanthin and algae extract. *Eur Cancer Clin Oncol* 1988; 24(5): 839-50.
33. Schwartz J, Shklar G. Regression of experimental hamster cancer by beta carotene and algae extracts. *J Oral Maxillofac Surg* 1987; 45(6): 510-5.
34. Culleton BF, Larson MG, Kannel WB, et al. Serum uric acid and risk of cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1999; 131: 7-13.
35. Johnson RJ, Kang DH, Feig D, et al. Is there a pathogenic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension* 2003; 41: 1183-90.
36. Yu T, Gutman AB. Uric acid nephrolithiasis in gout. *Ann Intern Med* 1967; 67(6): 1133-48.
37. Seegmiller JE, Laster L, Howell RR. Biochemistry of uric acid and its relation to gout. *NEJM* 1963; 268: 764-73.
38. Watanabe F. Vitamin B<sub>12</sub> sources and bioavailability. *Exp Biol Med* 2007; 232: 1266-74.
39. Kapoor R, Mehta U. Utilization of beta-carotene from *Spirulina platensis* by rats. *Plants Foods Hum Nutr* 1993; 43(1): 1-7.
40. Gireesh T, Nair PP, Sudhakaran PR. Studies on the bioavailability of provitamin A carotenoide, beta-carotene, using human exfoliated colonic epithelial cells. *Br J Nutr* 2004; 92(2): 241-5.
41. Annapurna VV, Deosthale TG, Bamji MS. *Spirulina* as a source of vitamin A. *Plants Food Hum Nutr* 1991; 41(2): 125-34.
42. Mitchell GV, Grundel E, Jenkins M, et al. Effects of graded dietary levels of *Spirulina maxima* on vitamins A and E in male rats. *J Nutr* 1990; 120(10): 1235-40.
43. Koury MJ, Ponka P. New insights into erythropoiesis: the roles of folate, vitamin B<sub>12</sub> and iron. *Annu Rev Nutr* 2004; 24: 105-31.
44. Denic S, Agarwal MM. Nutritional iron deficiency: an evolutionary perspective. *Nutr* 2007; 23: 603-14.
45. Walter P. Effects of vegetarian diets on aging and longevity. *Nutr Rev* 1997; 55(1): S61-8.
46. World Health Organization, Centers for Disease Control and Prevention. Assessing the iron status of populations. Geneva: World Health Organization; 2007.
47. Craig WJ, Mangels AR, American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets. *J Am Diet Assoc* 2009; 109(7): 1266-82.
48. Belay A. The potential application of *Spirulina* (*Arthrospira*) as a nutritional and therapeutic supplement in health management. *J Am Nutr Assoc* 2002; 5: 27-48.
49. Clément G. Une nouvelle algue alimentaire: la Spiruline. *Rev Inst Pasteur Lyon* 1971; 4: 103-14.
50. Durand-Chastel, H. Production and use of *Spirulina* in Mexico. In: Shelef G, Soede SJ, editors. Algae biomass. Holland: Elsevier/North-Holland Biomedical Press; 1980. p. 51-64.
51. Halidou Doudou M, Degbey H, Daouda H, et al. The effect of spiruline during nutritional rehabilitation: systematic review. *Rev Epidemiol Santé Publique* 2008; 56(6): 425-31.
52. Simpre J, Kabore F, Zongo F, et al. Nutrition rehabilitation of undernourished children utilizing Spiruline and Musola. *Nutr J* 2006; 5: 3.
53. Branger B, Cadudal JL, Delobel N, et al. La Spiruline comme complément alimentaire dans la malnutrition du nourrisson au Burkina-Faso. *Arch Pediatr* 2003; 10: 424-31.
54. Seshadri CV. Large-scale nutritional supplementation with spirulina-algae. Shri Amm Murugappa Chettiar Research Center. Madras, India.
55. Dagnelie PC, van Staveren WA, van den BH. Vitamin B<sub>12</sub> from algae appears not to be bioavailable. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 695-7.
56. Herbert V, Drivas G. *Spirulina* and vitamin B<sub>12</sub>. *JAMA* 1982; 248: 3096-7.
57. Herbert V. Nutrition science as a continually unfolding story: the folate and vitamin B<sub>12</sub> paradigm. *Am J Clin Nutr* 1987; 46: 387-402.

58. Chamorro-Cevallos G, Garduño-Siciliano L, Barron BL, et al. Chemoprotective effect of Spirulina (Arthrospira) against cyclophosphamide-induced mutagenicity in mice. *Food Chem Toxicol* 2008; 46(2): 567-74.
59. Naidu KH, Sarada R, Manoj G, et al. Toxicity assessment of phycocyanin—a blue colorant from blue green alga *Spirulina platensis*. *Food Biotechnol* 1999; 13(1): 51-66.
60. Webb GP. Nutritional supplements and conventional medicine: what should the physician know? *Proc Nutr Soc* 2007; 66: 471-8.
61. Kuhad RC, Singh A, Tripathi KK, et al. Microorganisms as an alternative source of protein. *Nutr Rev* 1997; 55(3): 65-75.
62. Kay RA. Microalgae as food and supplement. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1991; 30(6): 555-73.
63. Becker EW. Nutrition. In: Becker EW. Microalgae: biotechnology and microbiology. UK: Cambridge University Press; 1994.
64. Venkataram LV, Becker WE, Khanus PM. Supplementary value of the proteins of alga to rice, ragi, wheat and peanut proteins. *Nutr Reports Int* 1977; 15(2): 145-55.



## Revisión

# Influencia de los ácidos grasos poliinsaturados en la prevención y promoción del cáncer

Liliana Cabo-García<sup>1</sup>, María Achón-Tuñón<sup>1</sup> y M.<sup>a</sup> Purificación González-González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ciencias Farmacéuticas y de la Salud, Facultad de Farmacia, Universidad CEU San Pablo, Boadilla del Monte, Madrid, España.

## Resumen

**Introducción:** alrededor de ocho millones de personas mueren anualmente en el mundo debido al cáncer. La carcinogénesis es un proceso que conlleva, entre otras, una serie de alteraciones de la estructura del ADN, afectando su estabilidad e impidiendo la correcta proliferación celular. Son muchos los factores que influyen en la etiología del cáncer. Dentro de dichos factores están los nutricionales. La ingesta de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) se relaciona cada vez más con la prevención y el desarrollo de enfermedades crónicas con un componente inflamatorio, como el cáncer.

**Objetivo:** revisar la bibliografía más reciente de los últimos cinco años sobre la ingesta de AGPI y su relación con el cáncer, principalmente de próstata, mama y colon, para concretar la posible existencia de una evidencia científica concluyente al respecto.

**Método:** la búsqueda preliminar en la literatura proporcionó 92 referencias. Finalmente, tras su revisión, se han incluido 40 estudios directamente relacionados, conformados por estudios experimentales, en animales e *in vitro*, así como estudios epidemiológicos.

**Resultados:** los estudios experimentales en animales e *in vitro* revisados concluyen un efecto protector de los AGPI omega-3 frente al cáncer. Sin embargo, los estudios en humanos son contradictorios, aunque sí parece existir una clara evidencia del efecto protector de los AGPI  $\omega$ 3 en la prevención del cáncer de colon.

**Conclusión:** la relación entre AGPI  $\omega$ 6 y AGPI  $\omega$ 3 de la dieta frente al riesgo de padecer cáncer cobra cada vez más importancia, si bien se necesitan más estudios para confirmar su influencia en el desarrollo de esta enfermedad.

(Nutr Hosp. 2015;32:41-49)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8721

Palabras clave: Cáncer. Ácidos grasos poliinsaturados. Inflamación.

## THE INFLUENCE OF THE POLYUNSATURATED FATTY ACIDS IN THE PREVENTION AND PROMOTION OF CANCER

## Abstract

**Introduction:** each year, almost eight million people die in the world due to cancer. Carcinogenesis is a process that involves a series of structural alterations of the DNA which affect its stability and prevents proper cell reproduction and development. There are many factors that influence the cancer etiology. Nutritional factors are included among them. The polyunsaturated fatty acids (PUFA) intake is associated more and more with the prevention and development of chronic diseases with an inflammatory component such as cancer.

**Objective:** this work reviews the latest bibliography on the PUFA and its relationship with the cancer, mainly of prostate, breast and colon cancer.

**Methods:** the preliminary search resulted in 92 selected references. But, after their review, 40 experimental studies, in animals and *in vitro*, and epidemiological studies have been included.

**Results:** experimental studies in animals and *in vitro* reviewed show a protective effect of  $\omega$ 3 PUFA against cancer. However, human studies are contradictory; although it is clear there is evidence of the protective effect of the  $\omega$ 3 PUFA in colon cancer prevention.

**Conclusion:** the relationship between  $\omega$ 6 and  $\omega$ 3 PUFA of the diet against the cancer risk is becoming increasingly important, but further studies are needed to confirm their influence on the development of this disease.

(Nutr Hosp. 2015;32:41-49)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8721

Key words: Cancer. Polyunsaturated fatty acids. Inflammation.

**Correspondencia:** M.<sup>a</sup> Purificación González-González.  
Urb. Montepíncipe, Ctra. Boadilla del Monte km 5,3.  
28668 Boadilla del Monte, Madrid, (Spain).  
E-mail: mpgonzal@ceu.es

Recibido: 24-I-2015.  
Aceptado: 26-IV-2015.

## Abreviaturas

AGPI: ácidos grasos poliinsaturados.  
EPA: ácido eicosapentaenoico.  
DHA: ácido docosahexaenoico.  
DPA: ácido docosapentaenoico.  
DSA: ácido estearidónico.  
ALA: ácido  $\alpha$ -linolénico.  
LA: ácido linoleico.  
ARA: ácido araquidónico.  
PGE: prostaglandinas.  
PGI: prostaciclina.  
TX: tromboxanos.  
NF-K $\beta$ : factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas.  
PCR: proteína C-reactiva.

## Introducción

El siglo XXI se caracteriza por el aumento en la población de enfermedades crónicas o degenerativas como enfermedades cardiovasculares, cáncer, obesidad, diabetes tipo 2, las cuales se han relacionado con hábitos alimenticios poco saludables<sup>1</sup>. Existe una gran diferencia geográfica y socioeconómica en la distribución global de los tipos de cáncer más comunes, siendo una enfermedad principalmente de países de ingresos altos. En Estados Unidos, en el año 2014, se prevé que se produzcan más de medio millón de muertes como consecuencia de diferentes tipos de cáncer<sup>2</sup>. En Europa, en el año 2012, las muertes por cáncer ascendieron a 1,75 millones, concretamente los cánceres de próstata, mama y colorrectal fueron los responsables de la mitad de dichas muertes<sup>3</sup>. En España se produjeron 102.762 nuevos casos de cáncer en el año 2012, de los cuales un 62% afectaron a varones y un 38% a mujeres<sup>4</sup>.

El cáncer es una enfermedad que depende, entre otros, de factores ambientales y genéticos, es decir, no puede predecirse el estado de salud de una persona únicamente mediante su perfil genético sin tener en cuenta factores ambientales como la dieta. Actualmente, fruto de la extensa evidencia científica que estudia la interacción entre nutrientes y genes, se sabe que en la modulación positiva o negativa de la expresión de nuestros genes intervienen de forma decisiva algunos nutrientes de la dieta<sup>5</sup>.

Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPI) son ácidos grasos que contienen a partir de 14 hasta 20 o más átomos de carbono con varios dobles enlaces. Estos AGPI son sintetizados principalmente a partir de los ácidos grasos esenciales. El ácido linoleico es el precursor de los ácidos grasos de la familia  $\omega$ 6 y el ácido  $\alpha$ -linolénico es el precursor de los ácidos grasos de la familia  $\omega$ 3. En los últimos años, se han realizado muchos estudios que han puesto de manifiesto las propiedades antiinflamatorias de los AGPI, principalmente de los ácidos grasos  $\omega$ 3, postulándose por

ello que podrían contribuir a la prevención de patologías con un componente inflamatorio, como el cáncer<sup>6</sup>.

A raíz de los efectos positivos potenciales de los AGPI en la prevención de diversas patologías, en el año 2008, la Organización Mundial de la Salud estableció unas recomendaciones de ingesta diaria de AGPI de 250 mg al día de ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA)<sup>7</sup>. No obstante, según un reciente estudio publicado en 2014 sobre el consumo global de grasas entre los años 1990 y 2010, se puede constatar que en la mayoría de países no se ingieren las cantidades recomendadas de ácidos grasos poliinsaturados de la familia  $\omega$ 3<sup>8</sup>.

El presente trabajo de revisión tiene como objetivo analizar los estudios publicados en los últimos cinco años sobre AGPI y cáncer, y tratar de responder a las siguientes cuestiones: asociación entre la ingesta de AGPI  $\omega$ 3 y la prevención del cáncer de colon, próstata y mama y la relación entre el incremento del cociente entre los AGPI ( $\omega$ 6/ $\omega$ 3) en nuestra dieta y la promoción del cáncer.

## Material y métodos

Las fuentes utilizadas han sido: *Pubmed*, *Biomed Central*, *Scholar*. Las búsquedas se realizaron sin restricción del idioma, y se estableció un filtro de los últimos 5 años. Los términos utilizados en la estrategia de búsqueda han sido: *Polyunsaturated fatty acids, cancer, inflammation*.

Se seleccionaron 92 artículos directamente relacionados. De éstos, se excluyeron los que no hacían referencia a los efectos de los AGPI sobre el cáncer, y los trabajos que valoraban el efecto de los AGPI junto con otras sustancias de diferente naturaleza. Se han incluido estudios epidemiológicos, y experimentales. Finalmente, los estudios evaluados en la presente revisión han sido 40.

## Factores dietéticos y cáncer

El primer informe internacional publicado en septiembre de 1997 por el Fondo Internacional para la Investigación del Cáncer en colaboración con el Instituto Estadounidense de Investigación sobre el Cáncer, denominado "Alimentos, Nutrición, Actividad Física y Prevención del cáncer: Una Perspectiva Global", no dejaba lugar a dudas sobre la estrecha relación existente entre el cáncer y la dieta<sup>9</sup>. Esta publicación fue el resultado de la evaluación de más de 4.000 estudios sobre la dieta y el cáncer. Sin embargo, no se conoce con exactitud el mecanismo de la asociación entre la alimentación y el cáncer. Por otra parte, hay que considerar otros factores ambientales relacionados con el origen o el desarrollo de esta enfermedad, como el consumo de tabaco u otras sustancias tóxicas a las que la población está expuesta, sin olvidar los factores clínicos y genéticos.

Desde el primer informe arriba mencionado, se han seguido realizando numerosos estudios para analizar la relación entre dieta y cáncer. En España, en el año 2011, se llevó a cabo un estudio transversal con más de 3.000 mujeres, entre 45 y 68 años, con el objetivo de estudiar la relación entre el grado de cumplimiento de las recomendaciones dietéticas y el riesgo de padecer cáncer de mama. Se observó que más de la mitad de las mujeres participantes tenían problemas de sobrepeso u obesidad, y que el incumplimiento de las recomendaciones era mayor en aquellas mujeres que vivían más alejadas de la costa mediterránea<sup>10</sup>.

Esta relación íntima entre dieta, obesidad y cáncer también queda patente en el estudio que tuvo lugar entre los años 2009 y 2011 en México, en el que 118 mujeres menopáusicas, diagnosticadas de cáncer de mama, fueron divididas en dos grupos, según su estado de normopeso o de obesidad o bien de sobrepeso/obesidad. Los resultados mostraron que el sobrepeso y la obesidad se encontraban íntimamente ligados con el cáncer de mama y la edad de diagnóstico<sup>11</sup>.

En Italia se llevó a cabo un estudio similar, cuyo objetivo fue comprobar la relación entre el cumplimiento de las recomendaciones dietéticas publicadas por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA, 2010) sobre la ingesta de carbohidratos, fibra, grasa y agua, y el riesgo de padecer cáncer colorrectal. Entre las conclusiones, se destacó que la adherencia a las guías de la EFSA no modificaba el riesgo de padecer cáncer colorrectal, excepto en el caso de la ingesta de los ácidos grasos linoleico y linolénico, que sí ejerció un efecto favorable sobre la disminución del riesgo<sup>12,13</sup>.

### Ácidos grasos poliinsaturados y cáncer

En el año 1929, Burr *et al.* demostraron que nuestro organismo no puede sintetizar los ácidos grasos poliinsaturados linoleico y linolénico, por lo que son considerados esenciales<sup>14</sup>. Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga más importantes de la familia  $\omega 3$  son los ácidos  $\alpha$ -linolénico (ALA), eicosapentaenoico (EPA), docosahexaenoico (DHA), y los pertenecientes a la familia  $\omega 6$  son los ácidos linoleico (LA) y araquidónico (AA).

En el metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados se produce la biosíntesis de una amplia variedad de productos muy activos biológicamente, denominados eicosanoides. A partir del ácido araquidónico, mediante las enzimas ciclooxigenasa y peroxidasa, se obtiene la serie 2 formada por prostaglandinas (PGE2), prostaciclina (PGI2) y tromboxanos (TXA2); y mediante la enzima lipoxigenasa, se obtiene la serie 4, formada por los leucotrienos. Los ácidos grasos EPA y DHA se transforman mediante las mismas enzimas en la serie 3: prostaglandinas (PGE3), prostaciclina (PGI3) y tromboxanos (TXA3), y la serie 5 formada por los leucotrienos. Las enzimas ciclooxigenasa y lipoxigenasa tienen mayor afinidad por el ácido araquidónico,

por lo que es muy importante la concentración de EPA y DHA intracelular para que las enzimas los utilicen como sustrato<sup>15,16</sup>.

El ácido linoleico es el ácido graso poliinsaturado más abundante en la naturaleza, se encuentra principalmente en los aceites de semillas: girasol, cártamo y en el germen de trigo. El ácido  $\alpha$ -linolénico se localiza en pequeñas cantidades en los aceites de colza y soja. Los ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico se encuentran, especialmente, en los animales de origen marino.

El aumento de la demanda de EPA y DHA ocasiona la búsqueda de otras fuentes alternativas de ácidos grasos  $\omega 3$ , como por ejemplo el aceite de krill, obtenido de un pequeño crustáceo que vive en la Antártida. En el año 2011, un estudio llevado a cabo por Shine *et al.*, puso de manifiesto que no existían diferencias significativas en los lípidos del suero ni en los marcadores de inflamación tras la ingesta de los ácidos grasos  $\omega 3$  procedentes bien del aceite de krill o bien del aceite de pescado<sup>17</sup>.

Por otra parte, la suplementación de la dieta con ácidos grasos  $\omega 3$  en cápsulas ha adquirido una especial relevancia en los últimos años. Recientemente Djuricic *et al.*, realizaron un estudio con 33 participantes cuyo objetivo fue comparar el efecto de los ácidos grasos  $\omega 3$  ingeridos a partir del salmón y de suplementos de aceite de pescado. Para ello, se tomaron muestras de sangre antes y después de cada período de intervención de 8 semanas, y se utilizaron los glóbulos rojos y las plaquetas para el análisis de ácidos grasos. Los resultados mostraron aumentos significativos en EPA y DHA en los glóbulos rojos y las plaquetas, tanto con el consumo de salmón como con el de las cápsulas de aceite de pescado<sup>18</sup>.

### Estudios experimentales en la etiología y prevención del cáncer

Los trabajos experimentales *in vitro* revisados estudian los efectos de los ácidos grasos poliinsaturados sobre el metabolismo y el crecimiento de líneas celulares humanas cancerígenas de colon o de próstata (tabla I).

Los ácidos grasos poliinsaturados EPA y DHA inhiben la supervivencia de células de adenoma de colon y su efecto aumenta con el tiempo de tratamiento<sup>19</sup>. Además, estos ácidos grasos influyen en la expresión de genes relacionados con el control del ciclo celular, apoptosis e inflamación<sup>20</sup>. Se comparó el efecto de DHA, EPA y ALA en líneas celulares de cáncer de próstata, llegando a la conclusión de que el ALA tiene efectos mínimos y, en cambio, el DHA regula la mayoría de los genes seguidos del EPA<sup>21</sup>. En un estudio cuyo objetivo fue investigar la relación entre el daño oxidativo del ADN y la apoptosis causada por DHA en células cancerosas, se mostró que la formación de derivados de acroleína en el ADN celular puede contribuir a los efectos apoptóticos del DHA<sup>22</sup>. En otro trabajo



con células epiteliales de colon humano, se concluyó que los AGPI, especialmente los AGPI  $\omega 3$ , modulan la actividad del butirato de sodio<sup>23</sup>.

Respecto a los trabajos con animales (tabla II) se ha estudiado el efecto de los AGPI, procedentes de aceite de pescado, sobre ratones con carcinoma de colon. Se administraron diferentes concentraciones de AGPI y se analizó su capacidad para disminuir la expresión de la proteína Ras implicada en las rutas de señalización relacionadas con la proliferación celular; se concluyó que el efecto de los AGPI es dependiente de la dosis y del tiempo de administración<sup>24</sup>. También se ha estudiado el efecto de los AGPI  $\omega 3$  sobre el desarrollo de tumores mamarios en ratones. Los resultados revelaron la evidencia experimental de reducciones en el volumen del tumor<sup>25</sup>. Otro trabajo con ratas, comparó el efecto de dos dietas enriquecidas en nuez y cacahuete respecto a una dieta control, en un adenocarcinoma de la glándula mamaria; se concluyó que las dietas enriquecidas protegen frente al desarrollo del cáncer de mama mediante la modulación de la actividad de las enzimas ciclooxigenasas y lipooxigenasas<sup>26</sup>. Un estudio experimental realizado con células epiteliales de glándulas mamarias de ratas, llegó a la conclusión que una dieta rica en aceite de pescado inhibe la carcinogénesis mamaria en las primeras etapas, en comparación con el aceite de maíz<sup>27</sup>.

#### Estudios realizados en humanos.

##### Estudios epidemiológicos

Los estudios epidemiológicos revisados se agrupan en estudios de casos y controles y de cohortes.

Entre los trabajos de casos y controles (tabla III), dos estudiaron la asociación entre la ingesta de ácidos grasos y el cáncer de mama en diferentes poblaciones<sup>28,29</sup>. La conclusión del primero de ellos, en el que el grupo de estudio estaba formado por mujeres exfumadoras y postmenopáusicas, resultó ser una ausencia de asociación entre la concentración de ácido linoleico en suero y el riesgo de cáncer de mama<sup>28</sup>. En el segundo estudio se analizó la ingesta de los ácidos grasos EPA y DHA, mediante un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos, en mujeres pre y postmenopáusicas. Se concluyó que un alto consumo de pescado azul disminuía el riesgo de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas (OR=0.19, 0.08-0.15,  $p < 0,01$ ) y postmenopáusicas (OR=0.27, 0.11-0.66,  $p=0,005$ ) de la muestra<sup>29</sup>.

Otros dos trabajos de casos y controles estudiaron la posible asociación entre la ingesta de ácidos grasos y cáncer de próstata<sup>30,31</sup>. Uno de ellos examinó la asociación entre la composición de ácidos grasos de la membrana del eritrocito y el riesgo de cáncer de próstata en una cohorte multiétnica. Se concluyó que no existía

**Tabla I**

*Estudios experimentales in vitro en células humanas: ácidos grasos poliinsaturados y riesgo de cáncer*

| <i>Tipo cáncer estudiado</i> | <i>Autor, Año</i>                                               | <i>Muestra</i>                           | <i>Conclusiones</i>                                                  |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Colon                        | Haberman N, Lund EK, <i>et al</i> (2009) <sup>19</sup> .        | Células humanas de adenoma de colon.     | El efecto preventivo de EPA y DHA depende del tiempo de tratamiento. |
| Colon                        | Habermann N, Christian B, <i>et al</i> (2009) <sup>20</sup> .   | Líneas celulares humanas de colon.       | El efecto preventivo de AGPI depende del tiempo de tratamiento.      |
| Próstata                     | Pinar EO, Vanden Heuvel JP, <i>et al</i> (2013) <sup>21</sup> . | Células humanas de próstata cancerosas . | Los ácidos DHA y EPA inducen apoptosis.                              |
| Colon                        | Pan J, Keffer J, <i>et al</i> (2009) <sup>22</sup> .            | Células humanas de colon cancerosas .    | El ácido DHA induce apoptosis.                                       |
| Colon                        | Hofmanová J, <i>et al</i> (2009) <sup>23</sup> .                | Células humanas fetales de colon.        | Los AGPI inducen apoptosis.                                          |

**Tabla II**

*Estudios experimentales en modelos animales: ácidos grasos poliinsaturados y riesgo de cáncer*

| <i>Tipo cáncer estudiado</i> | <i>Autor, Año</i>                                           | <i>Muestra</i>                           | <i>Conclusiones</i>                                          |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Colon                        | Kansal S, Negi AK, <i>et al</i> (2012) <sup>24</sup> .      | Ratones con carcinoma de colon.          | Los AGPI disminuyen proliferación de células cancerosas.     |
| Mama                         | MacLenan MB, Clarke SE, <i>et al</i> (2013) <sup>25</sup> . | Ratones con adenocarcinoma mamario.      | Los AGPI previenen el desarrollo del cáncer de mama.         |
| Mama                         | Comba A, Mestri DM, <i>et al</i> (2010) <sup>26</sup> .     | Ratones con adenocarcinoma mamario.      | AGPI previenen el desarrollo del cáncer de mama.             |
| Mama                         | Yee LD, Agarwall D, <i>et al</i> (2013) <sup>27</sup> .     | Ratones transgénicos con cáncer de mama. | Los AGPI disminuyen la expresión de COX-2 en tejido mamario. |

| <p><b>Tabla III</b><br/> <i>Estudios epidemiológicos de casos y controles: ácidos grasos poliinsaturados y riesgo de cáncer</i></p> |                                                                    |                                                                                                                             |                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Tipo cáncer estudiado</i>                                                                                                        | <i>Autor, Año, País</i>                                            | <i>Población</i>                                                                                                            | <i>Medida de la exposición</i>                                                                                          | <i>Conclusiones</i>                                                                                                                                                                                                                                 |
| Mama                                                                                                                                | Takata Y, <i>et al</i> (2009). Estados Unidos <sup>28</sup> .      | Mujeres postmenopáusicas y fumadoras durante 20 años. 130 casos y 257 controles.                                            | Concentración ácidos grasos en suero por cromatografía de gases.                                                        | No hay asociación entre la ingesta de AGPI, analizados en su conjunto, y riesgo cáncer de mama. Sin embargo analizando de forma individual dichos ácidos, se observa una asociación inversa entre el ácido linoléico y el riesgo de cáncer de mama. |
| Mama                                                                                                                                | Kim J, Young S, <i>et al</i> (2009). Corea del Sur <sup>29</sup> . | Mujeres premenopáusicas (210 casos; 196 controles) y mujeres postmenopáusicas (148 casos; 164 controles).                   | Ingesta de EPA y DHA mediante cuestionario frecuencia de consumo de alimentos.                                          | Alto consumo de pescado azul disminuye el riesgo de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas y en mujeres postmenopáusicas.                                                                                                                        |
| Próstata                                                                                                                            | Parque SY, Wilkens L, <i>et al</i> (2009). EEUU <sup>30</sup> .    | 376 casos y 729 controles.                                                                                                  | Composición de ácidos grasos en la membrana eritrocitos.                                                                | No existe asociación entre ácidos grasos y cáncer de próstata.                                                                                                                                                                                      |
| Próstata                                                                                                                            | Williams CD, Hoyo C, <i>et al</i> (2011). EEUU <sup>31</sup> .     | 79 casos y 187 controles.                                                                                                   | Ingesta de $\omega 3$ y $\omega 6$ mediante cuestionario frecuencia de consumo.                                         | Una elevada relación $\omega 6/\omega 3$ aumenta el riesgo de cáncer de próstata en hombres de raza blanca, pero no en los de raza negra.                                                                                                           |
| Colon                                                                                                                               | Kim S, <i>et al</i> (2010). Estados Unidos <sup>32</sup> .         | 1.503 personas de raza blanca (716 casos; 787 controles) y 369 personas de origen afroamericano (213 casos; 156 controles). | Ingesta de ácidos grasos mediante cuestionario de historia dietética y cuestionario frecuencia de consumo de alimentos. | Los AGPI $\omega 3$ disminuyen el riesgo cáncer de colon en las personas participantes de raza blanca y el incremento de $\omega 6/\omega 3$ aumenta el riesgo sólo en personas de dicha raza.                                                      |

dicha asociación<sup>30</sup>. En el otro estudio caso control se examinó si existían asociaciones entre la ingesta de AGPI  $\omega 3$  y  $\omega 6$  y el riesgo de cáncer de próstata; y si estas asociaciones se diferencian en función de la raza. La conclusión fue que no había asociaciones entre la ingesta de  $\omega 3$  u  $\omega 6$  y el riesgo de cáncer de próstata. Sin embargo el cociente  $\omega 6/\omega 3$  se asoció significativamente con alto riesgo de cáncer de prostata en personas de raza blanca (OR=3.55, 1.18-10.69,  $p=0.03$ )<sup>31</sup>. También se ha analizado un estudio caso control en el que se ha estudiado la ingesta de AGPI y el riesgo de cáncer de colon, en personas de raza blanca y de origen afroamericano, y la relación entre el valor del cociente AGPI  $\omega 6/\omega 3$  en la dieta y el riesgo de cáncer. En él se concluye que la ingesta de AGPI  $\omega 3$  disminuye el riesgo de cáncer solo en el grupo de raza blanca (OR Q4 versus Q1=0.61, 0.44-0.86,  $p<0.01$ ). Y también que una mayor relación en la dieta de  $\omega 6/\omega 3$  aumenta el riesgo de cáncer de colon sólo en personas de dicha raza (OR Q4 versus Q1=1.42, 1.04-1.95,  $p<0.01$ )<sup>32</sup>.

Entre los estudios de cohortes revisados en los que se analiza el efecto de los AGPI (tabla IV), tres de ellos versan sobre el riesgo de padecer cáncer de mama<sup>33,34,35</sup>; otros tres, sobre el cáncer de próstata<sup>36,37,38</sup> y seis sobre el cáncer de colon<sup>39,40,41,42,43,44</sup>. Todos los estudios utilizan para determinar los riesgos rela-

tivos de cáncer el modelo de riesgos proporcionales de Cox, que permite modelar no sólo la relación entre la tasa de supervivencia y el tiempo, sino también la posible relación con diferentes variables registradas para cada sujeto. Las principales diferencias que se encontraron en los estudios prospectivos revisados son la población estudiada, la metodología, y el periodo de seguimiento. La edad, el sexo, la raza y el país marcan las diferencias respecto a la población. En cuanto a la metodología, todos utilizan cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos para analizar las ingestas alimentarias, pero hay diferencias en dichos cuestionarios con respecto al número de alimentos que incluyen, la frecuencia de repetición de los cuestionarios y también en el tipo de ácidos grasos poliinsaturados que analizan. Los ácidos grasos  $\omega 6$  estudiados en todos los trabajos revisados son LA y el AA, y los ácidos grasos  $\omega 3$ , cuatro analizan EPA y DHA<sup>35,38,39,41</sup>; dos estudios analizan ALA, EPA, DHA<sup>34,40</sup>; otros dos estudian ALA, EPA, DHA, DPA<sup>42,43</sup> y uno determina la ingesta de ALA, EPA, DHA, DPA, DSA<sup>37</sup>. Hay tres estudios que no especifican el tipo de AGPI  $\omega 3$  que analizan<sup>33,36,44</sup>.

Dos de los trabajos epidemiológicos prospectivos no encuentran asociación entre la ingesta de los AGPI y el desarrollo de cáncer de mama después de la meno-

**Tabla IV**
*Estudios epidemiológicos de cohortes: ácidos grasos poliinsaturados y riesgo de cáncer*

| <i>Tipo cáncer estudiado</i> | <i>Autor, Año, País</i>                                                       | <i>Población y años de seguimiento</i>                                                 | <i>Medida de la exposición</i>                                                     | <i>Conclusiones</i>                                                                                                                                                                      |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mama                         | Parque SY, Kolonel LN, <i>et al</i> (2012). Estados Unidos <sup>33</sup> .    | 85089 mujeres postmenopáusicas, origen multiétnico de 45-75 años. Seguimiento 12 años. | Cuestionario de frecuencia alimentaria cuantitativa con 180 alimentos.             | No hay asociación entre la grasa dietética y cáncer de mama después de la menopausia.                                                                                                    |
| Mama                         | Murff HJ, <i>et al</i> (2011). China <sup>34</sup> .                          | 74942 mujeres de Shangai de 40 a 70 años. Seguimiento 4 años.                          | Cuestionario sobre hábitos alimentarios.                                           | Una mayor proporción de $\omega 6/\omega 3$ de la dieta se asocia con mayor riesgo de cáncer de mama.                                                                                    |
| Mama                         | Sczaniecka AK, Brasky TM, <i>et al</i> (2012). Estados Unidos <sup>35</sup> . | 30.252 mujeres postmenopáusicas de 50-76 años. seguimiento 2 años.                     | Cuestionario de frecuencia alimentaria semicuantitativa con 120 alimentos.         | La relación entre ingesta de $\omega 3$ respecto a $\omega 6$ no se asocia con el riesgo de cáncer de mama.                                                                              |
| Próstata                     | Crowe FL, Key TJ, <i>et al</i> (2008). Europa <sup>36</sup> .                 | 142.520 participantes en el estudio EPIC, de 50-69 años. Seguimiento 9 años.           | Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos abreviada.                      | No hay asociación significativa entre la grasa dietética y el riesgo de cáncer de próstata.                                                                                              |
| Próstata                     | Pelser C, Mondul AM, <i>et al</i> (2013). Estados Unidos <sup>37</sup> .      | 288.268 hombres, de 50-71 años. Seguimiento 9 años.                                    | Cuestionario de frecuencia de consumo alimentaria con 124 alimentos.               | La ingesta de EPA se asocia con disminución del riesgo de cáncer de próstata.                                                                                                            |
| Próstata                     | Chavarro JE, Stampfer MJ, <i>et al</i> (2008). Estados Unidos <sup>38</sup> . | 20.167 hombres de 40-84 años. Seguimiento 11 años.                                     | Cuestionario estilos de vida.                                                      | No hay asociación significativa entre la ingesta de pescado y el riesgo de cáncer de próstata, pero puede mejorar la supervivencia.                                                      |
| Colon                        | Hall M, Chavarro J, <i>et al</i> (2008). Estados Unidos <sup>39</sup> .       | 22.071 personas de 40-84 años. Seguimiento 22 años.                                    | Cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo alimentos.                  | El consumo de pescado se asocia inversamente con el riesgo de cáncer colorrectal.                                                                                                        |
| Colon                        | Daniel C, McCullough ML, <i>et al</i> (2009). EEUU <sup>40</sup> .            | 99.080 personas de 50-69 años. Seguimiento 6 años.                                     | Cuestionario de frecuencia de consumo alimentaria con 152 alimentos.               | El cociente $\omega 6/\omega 3$ de la dieta no se asocia con el riesgo de cáncer de colon.                                                                                               |
| Colon                        | Cancion M, Chan AT, <i>et al</i> (2014). Estados Unidos <sup>41</sup> .       | 123.529 personas de 24-26 años. Seguimiento 24 años.                                   | Cuestionario de frecuencia de consumo alimentario.                                 | Los AGPI $\omega 3$ disminuyen el riesgo de cáncer colorrectal en hombres.                                                                                                               |
| Colon                        | Sasazuki S, Inoue M, <i>et al</i> (2011). Japón <sup>42</sup> .               | 827.833 personas de 40-69 años. Seguimiento 9 años.                                    | Cuestionario estilo de vida y frecuencia de consumo alimentario con 138 alimentos. | La ingesta de $\omega 3$ disminuye el riesgo de cáncer colorrectal. Dicho riesgo no aumenta por la ingesta de AGPI $\omega 6$ , ni por un aumento en la proporción $\omega 6/\omega 3$ . |
| Colon                        | Murff HJ, <i>et al</i> (2009). China <sup>43</sup> .                          | 73.242 mujeres de 40-70 años. Seguimiento 4 años.                                      | Cuestionario de frecuencia de consumo alimentario.                                 | El aumento en el cociente $\omega 6/\omega 3$ dieta se asocia con aumento de riesgo de cáncer de colon por aumento de producción de prostaglandina-E2.                                   |
| Colon                        | Butler L, Wang R, <i>et al</i> (2009). China <sup>44</sup> .                  | 63.257 personas chinas de 45 a 74 años. Seguimiento 7 años.                            | Cuestionario recuerdo 24 horas y frecuencia de consumo de alimentos.               | Los AGPI $\omega 3$ tienen un efecto beneficioso sobre la fase inicial del cáncer, pero efecto perjudicial en estadios avanzados.                                                        |

pausia<sup>33,35</sup>. Sin embargo, otro trabajo que evaluó como población a mujeres pre y postmenopáusicas chinas, sí concluye que un valor elevado del cociente  $\omega 6/\omega 3$  de la dieta se asocia con mayor riesgo de padecer cáncer de mama<sup>34</sup>.

En cuanto a la asociación entre la grasa dietética y el riesgo de cáncer de próstata en dos estudios no fue significativa<sup>36,38</sup>; en cambio, en otro trabajo sí obtuvo una asociación significativa entre la ingesta de EPA y la disminución del riesgo de padecer dicho tipo de cáncer<sup>37</sup>.

Los estudios prospectivos revisados que evalúan el efecto de la ingesta de AGPI y el riesgo de cáncer de colon concluyen, en su mayoría, que la ingesta de pescado se asocia inversamente con el riesgo de cáncer colorrectal<sup>39,41,42</sup>. En otro estudio, el efecto beneficioso de los AGPI  $\omega 3$  se produce solo en la fase inicial del cáncer<sup>44</sup>. En otros dos trabajos se analiza el efecto del aumento en el cociente  $\omega 6/\omega 3$  de la dieta, con resultados opuestos. Uno de ellos sí encuentra asociación con un mayor riesgo de cáncer colorrectal<sup>43</sup> y el otro no<sup>40</sup>.

Se han propuesto distintos mecanismos para explicar el posible efecto preventivo de los AGPI  $\omega 3$  frente al riesgo de padecer cáncer. El mecanismo más relevante es su poder antiinflamatorio<sup>45</sup>. Los AGPI  $\omega 3$  modifican la señalización inflamatoria mediada por el NF- $\kappa$ B (*factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas*) que es un complejo proteico que controla la transcripción del ADN y la producción de citoquinas inflamatorias. Cavazos *et al.*, mediante un estudio experimental *in vitro*, llegaron a la conclusión que el DHA sensibiliza selectivamente a las células cancerosas de la próstata para la detención del crecimiento, a través de la atenuación de la vía de supervivencia NF- $\kappa$ B<sup>46</sup>. En el año 2012, Murff *et al.* realizaron un trabajo de casos y controles para estudiar la asociación entre la ingesta dietética de AGPI y el riesgo de pólipos adenomatosos colorrectales. Los resultados revelaron que una ingesta elevada de AGPI  $\omega 3$  se asocia con un menor riesgo de pólipos adenomatosos en las mujeres, y la asociación puede estar mediada en parte por una reducción en la producción de prostaglandina E2<sup>47</sup>.

Con el objetivo de comprobar que los AGPI reducen la inflamación se realizó un estudio en 1.395 hombres finlandeses, en el que se partió de la hipótesis de que altas concentraciones de AGPI  $\omega 3$  en sangre se asocian con bajas concentraciones de proteína C reactiva (PCR). Los resultados encontrados corroboraron dicha hipótesis<sup>48</sup>. Otro trabajo, realizado en Japón, evaluó la asociación entre la ingesta de AGPI y la concentración de PCR en suero, y se determinó que las concentraciones de PCR disminuían a medida que aumentaba el consumo de AGPI  $\omega 3$ <sup>49</sup>.

## Conclusiones

Los ácidos grasos poliinsaturados son nutrientes esenciales con efectos beneficiosos en la prevención

de las enfermedades inflamatorias. En el presente trabajo de investigación, a partir de los estudios revisados, se ha llegado a las siguientes conclusiones:

Los experimentos en modelos animales apoyan mayoritariamente un efecto protector de los AGPI  $\omega 3$  frente al cáncer de colon, próstata y mama; los estudios en humanos muestran resultados menos consistentes.

El cociente o relación  $\omega 6/\omega 3$  de la dieta cobra cada vez mayor importancia, si bien se necesitan más estudios para confirmar su influencia en la prevención o en el desarrollo del cáncer.

Parece existir una relación clara entre el consumo de EPA y DHA y la disminución del riesgo de cáncer colorrectal en los estudios epidemiológicos de cohortes.

En este sentido, y dado que el consumo mundial se aleja de las recomendaciones publicadas por la OMS, sería necesario impulsar programas de educación nutricional destacando la necesidad de promocionar un consumo adecuado de alimentos ricos en AGPI  $\omega 3$ . Dicha estrategia podría incluso contemplar la posibilidad de recurrir al enriquecimiento de un mayor número de alimentos con estos nutrientes, como estrategia complementaria.

## Conflicto de intereses

Los autores del presente artículo declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

## Referencias

1. Katz AR. Noncommunicable diseases: global health priority or market opportunity? An illustration of the World Health Organization at its worst and at its best. *Int J Health Serv.* 2013; 43(3): 437-58.
2. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Colorectal cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2014; 64(4): 252-71.
3. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, *et al.* Incidencia de cáncer y los patrones de mortalidad en Europa: las estimaciones para 40 países en 2012. *Eur J Cancer.* 2013; 49(6): 1374-403.
4. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, *et al.* GLOBOCAN 2012 v1.0. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer N.º 11. [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. [Citado 3 Mar 2014]. Disponible en: <http://globocan.iarc>.
5. Lorenzo D, Serrano J, Portero-Otín M, Pamplona R. Actividad genética y nutrición. El epigenoma. En: Pujals C, Domènec J, Gual Q, *et al.*, editores. Nutrigenómica y nutrigenética. Hacia la nutrición personalizada. 1ª edición. Barcelona: Libbooks Barcelona, S.L.; 2011. p.25-32.
6. Calder PC. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: nutrition or pharmacology? *Br J Clin Pharmacol.* 2013; 75(3): 645-662.
7. World Health Organization Interim Summary of Conclusions and Dietary Recommendations on Total Fat & Fatty Acids [Internet]. Geneva 2008. [Citado 13 febrero 2014]. Disponible en: [http://www.who.int/nutrition/topics/FFA\\_summary\\_req\\_conclusion.pdf](http://www.who.int/nutrition/topics/FFA_summary_req_conclusion.pdf)
8. Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, Fahimi S, Lim S, Andrews K, *et al.* Global, regional, and national consumption levels of dietary fats and oils in 1990 and 2010: a systematic analysis including 266 country-specific nutrition surveys. *BMJ.* 2014; 348: g2272.



9. Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer/Instituto Estadounidense de Investigación sobre el Cáncer. [Internet]. Alimentos, nutrición, actividad física, y la prevención del cáncer: una perspectiva mundial. Washington, D.C.; 2007. [Citado 21 marzo 2014]. Disponible en: <http://www.aicr.org>.
10. García-Arenzana N, Navarrete E, Vázquez JA, Moreno M, Vidal C, *et al*. Cumplimiento de las recomendaciones dietéticas vigentes y variabilidad geográfica de la dieta en mujeres participantes en 7 programas de cribado de cáncer de mama en España. *Nutr Hosp*. 2011; 26(4): 863-873.
11. Aguilar MJ, Neri M, Padilla CA, Pimentel M, García A, Mur N. Sobre peso/obesidad en mujeres y su implicación en el cáncer de mama. *Nutr Hosp*. 2011; 27(5): 1643-1647.
12. Turati F, Edefonti V, Bravi F, Ferraroni M, Talamini R, Giacosa A, *et al*. Adherence to the European food safety authority's dietary recommendations and colorectal cancer risk. *Eur J Clin Nutr*. 2012; 66: 517-522.
13. EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition (NDA). Dietary guidelines. [Internet] EFSA Journal 8, 1460-1502. Italia, 2010. [Citado 3 abril 2014]. Disponible en: <http://www.efsa.europa.eu/en/panels/nda.htm>
14. Gil A & Serra L. Ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y cáncer. En: Gil A, Serra L, editores. Libro blanco de los omega-3. 1ª edición. Madrid: Editorial Medica panamericana; 2013. p.243-260.
15. Hansen AE, Wiese F, Nell A, Haggard ME, Adam JD, Davis H. Role of linolenic acid in infant nutrition: clinical and chemical study or 428 infants fed on milk mixtures varying in kind and amount of fat. *Pediatrics*. 1963; 31: 171-92.
16. Russo G. Dietary n6 and n3 polyunsaturated fatty acids: From biomechanism to clinical implications in cardiovascular prevention. *Bio Pharmacol*. 2009; 77: 937-946.
17. Ulven SM, Kirkhus B, Lamglait A, Basu S, Elind E, Haider T, *et al*. Metabolic effects of krill oil are essentially similar to those of fish oil but at lower dose of EPA and DHA in healthy volunteers. *Lipids*. 2011; 46(1): 37-46.
18. Djuricic ID, Mázico SD, Kotur-Stevuljevic JM, Djordjevic VR, Sobajic SS. Long-chain n-3 polyunsaturated fatty acid dietary recommendations are moderately efficient in optimizing their status in healthy middle-aged subjects with low fish consumption: a cross-over study. *Nutr Res*. 2014; 34(3): 210-8.
19. Haberman N, Lund EK, Pool-Zobel BL, Gleit M. Modulation of gene expression in EPA and DHA treated human colon adenoma cells. *Genes Nutr*. 2009; 4(1): 73-76.
20. Habermann N, Christian B, Luckas B, Pool-Zobel BL, Lund EK, Gleit M. Effects of fatty acids on metabolism and cell growth of human colon cell lines of different transformation state. *Biofactors*. 2009; 35(5): 460-7.
21. Pinar EO, Vanden Heuvel JP, Araujo J, Thompson JT. Marine and plant derived  $\omega$ 3 fatty acids differentially regulate prostate cancer cell proliferation. *Mol Clin Oncol*. 2013; (3): 444-452.
22. Pan J, Keffer J, Emami A, Ma X, Lan R, R Goldman, *et al*. Acrolein derived DNA Adduct formation in human colon cancer cells; its role in apoptosis induction by DHA. *Chem Res Toxicol*. 2009; 22(5): 798-806.
23. Hofmanová J, Vaculová A, Koubková Z, Hýzd'álová M, Kozubík A. Human fetal colon cells and colon cancer cells respond differently to butyrate and PUFAs. *Mol Nutr Food Res*. 2009; 53(1): 102-13.
24. Kansal S, Negi AK, Bhatnagar A, Agnihotri N. Ras signaling pathway in the chemopreventive action of different ratios of fish oil and corn oil in experimentally induced colon carcinogenesis. *Nutr Cancer*. 2012; 64(4): 559-68.
25. MacLennan MB, Clarke SE, Pérez K, Madera GA, Muller WJ, Kang JX, *et al*. Mammary tumor development is directly inhibited by lifelong n-3 polyunsaturated fatty acids. *J Nutr Biochem*. 2013; 24(1): 388-95.
26. Comba A, Maestri DM, Berra MA, García CP, Das ONU, Eynard AR, *et al*. Effect of  $\omega$ -3 and  $\omega$ -9 fatty acid rich oils on lipoxygenases and cyclooxygenases enzymes and on the growth of a mammary adenocarcinoma model. *Lipids Health Dis*. 2010; (9): 112.
27. Yee LD, Agarwall D, Rosol TJ, Lehman A, Tian M, J Hatton, *et al*. The inhibition of early stages of HER-2/neu-mediated mammary carcinogenesis by dietary n-3 PUFAs. *Mol Nutr Food Res*. 2013; (2): 320-7.
28. Takata Y, Rey IB, Neuhauser ML, Schaffer S, M Barnett, Thornquist M, *et al*. Association of serum phospholipid fatty acids with breast cancer risk among postmenopausal cigarette smokers. *Cancer Cause Control*. 2009; 20:497-504.
29. Kim J, Young S, Lim SY, Shin A, Sung MK, Ro J, *et al*. Fatty fish and fish omega-3 fatty acid intakes decrease the breast cancer risk: a case-control study. *BMC Cáncer*. 2009; 9: 216-226.
30. Park SY, Wilkens L, Henning SM, Le Marchand L, Gao K, Goodman MT, *et al*. Circulating fatty acids and prostate cancer risk in a nested case-control study: the Multiethnic Cohort. *Cancer Cause Control*. 2009; 20(2):211-223.
31. Williams CD, Hoyo C, Whitley BM, Grant DJ, Iraggi JD, Newman KA, *et al*. A high ratio of dietary n-6/n-3 polyunsaturated fatty acids is associated with increased risk of prostate cancer. *Nutr Res*. 2011; 311: 1-8.
32. Kim S, Sandler DP, Galanko J, Martin C, Sandler RS. Intake of polyunsaturated fatty acids and distal large bowel cancer risk in whites and African Americans. *Am J Epidemiol*. 2010; 171: 969-79.
33. Park SY, Kolonel LN, Henderson BE, Wilkens LR. Dietary fat and breast cancer in postmenopausal women according to ethnicity and hormone receptor status: the Multiethnic Cohort Study. *Cancer Rev Res*. 2012; 5(2): 216-228.
34. Murff HJ, Shu X, Li H, Yang G, Wu X, Cai H, *et al*. Dietary polyunsaturated fatty acids and breast cancer risk in Chinese women: a prospective cohort study. *Int J Cancer*. 2011; 128(6): 1434-1441.
35. Sczaniecka AK, Brasky TM, Lampe JW, Patterson RE, Blanca E. Dietary intake of specific fatty acids and breast cancer risk among postmenopausal women in the VITAL cohort. *Nutr Cancer*. 2012; 64(8): 1131-42.
36. Crowe FL, Key TJ, Appleby PN, Travis RC, Overvad K, Jakobsen MU, *et al*. Dietary fat intake and risk of prostate cancer in the European Prospective Investigation into cancer and nutrition. *Am J Clin Nutr*. 2008; 87: 405-13.
37. Pelsner C, Mondul AM, Hollenbeck AR, Parake Y. Dietary fat, fatty acids, and risk of prostate cancer in the NIH-AARP diet and health study. *Cancer Ep Biomarkers Prev*. 2013; 22(4): 697-707.
38. Stampfer MJ, Chavarro JE, Salón MN, Sesso HD, Ma J. A 22-y prospective study of fish intake in relation to prostate cancer incidence and mortality. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88(5): 1297-1303.
39. Hall M, Salón MN, Chavarro JE, Lee IM, Willett WC, Ma J. 22 years prospective study of fish, n-3 fatty acid intake, and colorectal cancer risk in men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008; 17(5): 1136-43.
40. Daniel CR, McCullough ML, Patel RC, Jacobs EJ, Flandes WD, Thun MJ, *et al*. Dietary intake of omega-6 and omega-3 fatty acids and risk of colorectal cancer in a prospective cohort of U.S. men and women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009; 18(2): 516-25.
41. Song M, Chan A, Fuchs CS, Ogino S, Hu FB, Mozaffarian D, *et al*. Dietary intake of fish,  $\omega$ 3 and  $\omega$ 6 fatty acids and risk of colorectal cancer: A prospective study in U.S. men and women. *Int J Cancer*. 2014; 135(10): 2413-23.
42. Sasazuki S, Inoue M, Iwasaki M, N Sawada, Shimazu T, T Yamaji, *et al*. Intake of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids and development of colorectal cancer by subsite: Japan Public Health Center-based prospective study. *Int J Cancer*. 2011; 29(7): 1718-29.
43. Murff HJ, Kallianpur A, Li H, Dai Q, Yang G, Kai H, *et al*. A prospective study of dietary polyunsaturated fatty acids and colorectal cancer risk in Chinese women. *Cáncer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009; 18(8): 2283-2291.
44. Butler LM, Wang R, Koh WP, Stern MC, Yuan JM, Yu MC, *et al*. Marine n-3 and saturated fatty acids in relation to risk of colorectal cancer in Singapore Chinese: a prospective study. *Int J Cancer*. 2009; 124 (3): 678-686.
45. Calder PC. Mechanisms of Action of (n-3) fatty acids. *J Nutr*. 2012; 142(3): 592-599.



46. Cavazos DA, Precio RS, Apte SS, Graffenried LA. Docosahexaenoic acid selectively induces human prostate cancer cell sensitivity to oxidative stress through modulation of NF-KB. *Prostata*. 2011; 71(13): 1420-8.
47. Murff HJ, Shurbosele J, Cai Q, Smalley N, Dai Q, Milne GL, *et al*. Dietary intake of PUFAs and colorectal polyp risk. *Am J Clin Nutr*. 2012; 95 (3): 703-712.
48. Reinders I, Virtanen Jk, Brouwer IA, Tuomainen TP. Association of serum n-3 polyunsaturated fatty acids with C-reactive protein in men. *Eur J Clin Nutr*. 2012; 66: 736-741.
49. Poudel-Tandukar K, Nanri A, Matsushita Y, Sasaki S, Ohta M, Sato M, *et al*. Dietary Intakes of  $\alpha$ -linolenic acid are inversely associated with serum C-reactive protein levels among Japanese men. *Nutr Res*. 2009; 29: 363-370.



## Revisión

# Componentes nutricionales y degeneración macular relacionada con la edad

Iván Antonio García-Montalvo<sup>1,2,3</sup> y Diana Matías-Pérez<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Bioquímica e Inmunología ITO-UNAM, Oaxaca. <sup>2</sup>Centro de Investigación UNAM-UABJO, Oaxaca. <sup>3</sup>Escuela de Nutrición, URSE, Oaxaca, México.

## Resumen

**Objetivo:** componentes nutricionales como los antioxidantes pueden modificar el riesgo de padecer Degeneración Macular Relacionada con la Edad (DMRE). Este es un artículo de revisión sistemática de estudios publicados relacionados con la modificación del estilo de vida, la nutrición y la ingesta de vitaminas para prevenir o retrasar la aparición o progresión de la DMRE.

**Resultados:** el análisis de los resultados de investigación consultados pone de manifiesto que la DMRE es una de las causas de ceguera más frecuentes en sujetos mayores de 55 años. La DMRE se caracteriza por disminución de la visión, metamorfosis, macropsias, micropsias y escotoma central. Es una enfermedad que debe ser diagnosticada a tiempo, ya que puede conducir a la ceguera irreversible. Entre los componentes de la dieta que en numerosos estudios epidemiológicos han mostrado una asociación inversa con la DMRE y que se revisan en este trabajo se encuentran: vitaminas (E y C), minerales (ej. zinc, selenio, manganeso y cobre) y carotenoides.

**Conclusiones:** existe una evidencia importante de que puede aplicarse un soporte nutricional a pacientes con DMRE. Esto requiere de la determinación de los beneficios nutricionales de estos nutrientes (vitaminas, minerales y carotenoides), o bien de alimentos nutraceuticos en pro de la salud de este grupo de enfermos.

(Nutr Hosp. 2015;32:50-54)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9099

Palabras clave: DMRE. Nutrición. Componentes nutricionales.

## NUTRITIONAL COMPONENTS AND MACULAR DEGENERATION AGE-RELATED

## Abstract

**Objective:** nutritional components such as antioxidants may modify the risk of Macular Degeneration Age-related (AMD). This article is a systematic review of published studies relating to the modification of lifestyle, nutrition and vitamin intake to prevent or delay the onset or progression of Macular Degeneration Age-related (AMD).

**Results:** the analysis of the results of research consulted shows that AMD is one of the most common causes of blindness in individuals over 55 years. AMD is characterized by decreased vision, metamorphopsias, macropsias, micropsias and central scotoma. Disease that must be diagnosed early because it can lead to irreversible blindness. Between components of the diet in many epidemiological studies have shown an inverse association with AMD and are reviewed in this paper are: vitamins (vitamin E and C), minerals (eg. zinc, selenium, manganese and copper) and carotenoids.

**Conclusions:** there is substantial evidence that can be applied nutritional support for patients with AMD. This requires determining the nutritional benefits of these nutrients (vitamins, minerals and carotenoids) or nutraceutical foods for health in this group of patients.

(Nutr Hosp. 2015;32:50-54)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9099

Key words: AMD. Nutrition. Nutritional components.

## Introducción

La degeneración macular relacionada a la edad (DMRE) es la primera causa de ceguera irreversible en los países industrializados. Sus síntomas clínicos incluyen una pérdida gradual de la visión central, la distorsión de las imágenes y líneas rectas, la presencia de zonas borrosas y oscuras de la visión central, entre otros. Estas alteraciones visuales impactan enormemente en el estilo de vida de los pacientes, lo que compromete sus actividades diarias, tales como la lectura y el manejo de vehículos<sup>1-3</sup>. La DMRE afecta aproximadamente al 8,7% de la población de edad avanzada en

**Correspondencia:** Dr. Iván Antonio García Montalvo.  
Unidad de Bioquímica ITO-UNAM.  
Instituto Tecnológico de Oaxaca (ITO).  
Avenida Ing. Víctor Bravo Ahuja n.º 125  
Esquina Calzada Tecnológico, C.P. 68030.  
E-mail: snipermontalvo@gmail.com

Recibido: 11-IV-2015.  
Aceptado: 27-IV-2015.

todo el mundo (> 55 años), especialmente en los países desarrollados<sup>1</sup>. Se espera que el número de casos de DMRE aumente a 196 millones en 2020 y a 288 millones para el año 2040<sup>4</sup>.

### Degeneración macular relacionada con la edad

La enfermedad afecta a la parte central pequeña de la retina, conocida como la mácula lútea, que es esencial para la visualización de detalles finos y de la resolución de imagen. En la mácula lútea, las características más comunes de esta enfermedad pueden ser reconocidos en forma de drusas (agregados de material extracelular) y el crecimiento de los vasos de la coroides (neovascularización corioidea)<sup>5,6</sup>. La aparición de drusas y de neovascularización es resultado de cambios crónicos de la mácula y en particular del epitelio pigmentario de la retina (EPR), de la coriocapilar (CC), de los fotoreceptores (conos y bastones), y de la membrana de Bruch (BRM)<sup>7-10</sup>.

Se conocen dos tipos de drusas, las drusas duras y las blandas. Las drusas duras suelen ser menores de 63  $\mu\text{m}$  y tienen una forma aplanada en las fotografías estereoscópicas, mientras que las mayores de 125  $\mu\text{m}$  se suelen clasificar como drusas blandas (125  $\mu\text{m}$  es el diámetro aproximado de las venas retinales en el borde del disco óptico)<sup>7</sup>. Histológicamente, las drusas duras son acumulaciones nodulares de material hialino en la parte externa de la membrana basal del epitelio pigmentado de la retina. Por su parte, las drusas blandas se consideran agrupaciones de drusas duras. Además, existen las drusas blandas indistintas que son desprendimientos localizados del epitelio retiniano y que pueden agruparse para formar un desprendimiento drusenoidal retinal<sup>11</sup>.

Pueden distinguirse dos formas de DMRE de acuerdo a las anomalías fundoscópicas observadas: la forma seca o no exudativa atrofica y la neovascular o exudativa llamada también forma húmeda<sup>12</sup>. La primera, que se conoce como atrofia geográfica, se caracteriza

por la acumulación progresiva de drusas entre el EPR y la CC. Las drusas excesivas entre el EPR y la CC dificultan el transporte de oxígeno y de nutrientes, que degenera el sistema de EPR y de los fotoreceptores. La forma seca también puede progresar a la forma húmeda, que es la forma de DMRE más agresiva y que se caracteriza por neovascularización corioidea. El proceso de angiogénesis conduce a la formación de vasos sanguíneos muy frágiles, que son responsables del sangrado y de la destrucción de las células del EPR<sup>13,14</sup>.

La DMRE es una enfermedad multifactorial que involucra una interacción entre factores genéticos y ambientales<sup>15</sup>. Entre los factores ambientales, el envejecimiento y el tabaquismo contribuyen significativamente al aumento de riesgo de padecer DMRE<sup>16,17</sup>. En particular, la enfermedad aumenta con la edad y con ello la pérdida de fotoreceptores, principalmente los bastones (aproximadamente 30%), actuando como una causa común del desarrollo de DMRE<sup>18</sup>. El humo del cigarrillo contiene una alta cantidad de sustancias tóxicas, que contribuyen a la aterosclerosis, la desregulación endotelial y la angiogénesis. La presencia de compuestos oxidativos en el tabaco se asocia con un aumento de la formación de especies reactivas de oxígeno (ERO) y por lo tanto con el daño oxidativo a nivel celular del EPR<sup>19-23</sup>. Los hábitos de alimentación pueden contribuir de manera significativa al desarrollo progresivo de la enfermedad<sup>24</sup>.

### Participación de los factores nutricionales en la degeneración macular relacionada con la edad

Los suplementos dietéticos no están destinados a actuar como sustitutos de alimentos ya que no pueden replicar el espectro completo de nutrientes que existen en los alimentos considerados enteros. En relación con diversas enfermedades, la dieta ha sido identificada como uno de los factores de riesgo implicados en su origen o desarrollo, y que son susceptibles de modificación. Hay numerosos estudios que relacionan

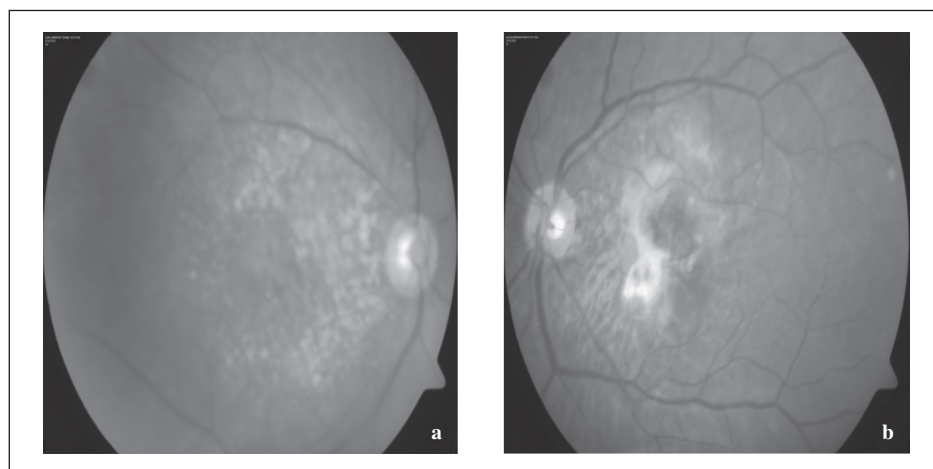


Fig. 1.—Degeneración Macular Relacionada con la Edad. a) Forma seca; b) Forma húmeda (Cortesía del Dr. Mario Gutierrez).

la dieta con las cataratas, la DMRE y la retinopatía diabética, en los últimos años se han potenciado los estudios con diversos componentes de la dieta en la DMRE, abriéndose interesantes expectativas para mejorar la calidad de vida de las personas que tienen esta enfermedad.

La degeneración macular relacionada con la edad y las maculopatías son en parte el resultado de un ataque foto-oxidativo, por lo que los nutrientes con propiedades antioxidantes han sido muy estudiados. De hecho, la suplementación de la dieta con las vitaminas C, E, B6 y B12, luteína, zeaxantina, y el zinc ha demostrado que retrasan la progresión de la degeneración macular atrófica, es decir, evita el avance hacia su forma más grave y/o formas neovasculares<sup>25-31</sup>.

Se han propuesto antioxidantes para limitar los daños a los fotorreceptores a nivel macular, mediante la protección contra los efectos acumulativos del estrés oxidativo, el cual sería un mecanismo de lesión celular que es causada por intermediarios propios del oxígeno reactivo<sup>25</sup>. La retina es considerada como susceptible al estrés oxidativo debido a su alto consumo de oxígeno, a su proporción significativa de ácidos grasos poliinsaturados esenciales (AGPE), y a la exposición natural elevada de irradiación que acumula<sup>32,33</sup>, para mejorar la capacidad antioxidante de la retina se han propuesto a los antioxidantes como una vía potencial para prevenir y/o retrasar la progresión de la DMRE<sup>34,35</sup>. Durante los últimos 12 años, el Instituto Nacional del Ojo (EUA) ha realizado dos grandes estudios multicéntricos, para evaluar la seguridad y eficacia de las vitaminas antioxidantes en altas dosis, además de otros nutrientes en el tratamiento de DMRE. Estos estudios han recibido el nombre de Estudio de Enfermedades Oculares Relacionadas con la Edad (AREDS, por sus siglas en inglés)<sup>36</sup> y Estudio de Enfermedades Oculares Relacionadas con la Edad 2 (AREDS2)<sup>37</sup>, y han mejorado la comprensión científica del efecto que tiene la suplementación nutricional principalmente a base de antioxidantes en la reducción del desarrollo de la DMRE presentando valores de proporciones cercanas a 0.7. En el estudio AREDS2 se emplearon suplementaciones con luteína, minerales, con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y derivados de ácidos grasos presentando valores de proporciones cercanas a 0.8, sin embargo, todavía no está claro cuál es la dosis mínima efectiva que se requiere de un antioxidante para impartir un efecto protector. Tampoco está claro si solo basta con un solo componente, o una combinación de componentes para llegar a la formulación óptima, aunque ellos recomiendan emplear suplementos ricos en zinc<sup>37</sup>.

En el caso de los ácidos grasos de tipo omega-3, ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido araquidónico (AA) fueron empleados por sus efectos ante el estrés oxidativo y procesos inflamatorios, el AA, actúa como un precursor para los procesos pro-inflamatorios conocido como la serie 2 prostanoïdes, mientras que el EPA proporciona precursores para la producción de

mediadores antiinflamatorios de la serie 3 prostanoïdes. Aunque la inflamación es un proceso fundamental en el sistema inmune innato, la producción excesiva de productos pro-inflamatorios durante la inflamación crónica puede tener efectos perjudiciales aumentando la susceptibilidad a la enfermedad. Esto ocurre a través de un aumento de las especies reactivas del oxígeno, la inducción de un estado de estrés celular, la alteración en moléculas inactivas importantes (factores de crecimiento, remodelación de proteínas de la matriz y la estructura de tejido)<sup>38</sup>.

Los antioxidantes, como vitamina E, C o zinc, luteína y la zeaxantina también han estado bajo centro de atención constante, ya que el área central de la mácula se enriquece con el pigmento macular, que contiene los carotenoides luteína y zeaxantina. El pigmento macular puede proteger la capa de células fotorreceptoras subyacentes al daño de la luz por la filtración de la luz azul<sup>39</sup>, como menciona Moeller en 2006, en su estudio realizado en donde se implementaron dietas ricas en luteína y zeaxantina destaca la funcionalidad que tienen estos carotenos en pacientes femeninos menores de 70 años con DMRE y en donde se observó un efecto protector contra esta patología. Más recientemente, el estudio del Blue Mountain Eye (Australia) informó que el aumento de la luteína y de zeaxantina en la dieta, mostraban una reducción el riesgo de incidencia temprana y neovascularización de DMRE (radio de riesgo presentado de 0.35) con un periodo de entre 5 y 10 años<sup>40</sup>.

Las vitaminas hidrosolubles participan también como protectores contra la DMRE. La homocisteína es un aminoácido intermediario que se forma durante el metabolismo de síntesis de la metionina. La hiperhomocitemia induce disfunción endotelial vascular, la cual se encuentra implicada en la neovascularización observada en DMRE<sup>41</sup>. Los estudios realizados en los últimos años sugieren que existe una asociación positiva entre los niveles elevados de homocisteína sérica y el riesgo de padecer DMRE<sup>42-45</sup>, la vitamina B12 y el folato actúan como coenzimas esenciales durante el metabolismo de la homocisteína, ante ello el tratamiento con ácido fólico, vitamina B6 y vitamina 12 ha demostrado reducir los niveles de homocisteína<sup>46</sup> y por ende su consumo puede disminuir el riesgo de padecer DMRE<sup>24-33</sup> (ver tabla I).

## Consideraciones finales

La adopción de estilos de vida caracterizados por consumo elevado de ácidos grasos saturados, tabaco, alcohol, sedentarismo, entre otros, ha ocasionado un aumento en las enfermedades que hoy consideramos problemas de salud pública, si bien es cierto el origen y desarrollo de la DMRE es multifactorial (genética y ambiental) no debemos de dejar de lado la parte que es importante, la cual radica en comprender las limitaciones de las investigaciones con respecto a la relación que existe entre la nutrición y la DMRE. La interven-

**Tabla I**  
*Participación de algunos nutrientes en la Degeneración Macular Relacionada con la Edad*

| <i>Nutriente</i>                 | <i>Participación en la DMRE</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Luteína y Zeaxantina             | Pigmentos naturales de tonalidad amarilla, sirven como antioxidantes, en la DMRE actúa como filtros a la luz azul, además reducen el efecto oxidativo, esto debido a que en la mácula es, susceptible al daño oxidativo, que provocaría un deterioro progresivo del epitelio pigmentario, que puede ser contrarrestado por los diversos mecanismos de defensa existentes, siendo ejemplo de ello las enzimas con actividad antioxidante. En el caso específico de la zeaxantina participa en la inhibición de la transformación neoplásica celular. |
| Vitamina E                       | El mecanismo concreto de su acción antioxidante no está del todo dilucidado. La hipótesis más probable se basa en que el tocoferol reacciona con los radicales peroxilo (ROO-) interrumpiendo la reacción en cadena de oxidación, muy probablemente de esa forma actúa protegiendo a la mácula del estrés oxidativo.                                                                                                                                                                                                                                |
| Vitaminas B6, B12 y Ácido fólico | Existe una asociación entre la DMRE y los niveles producidos del aminoácido homocisteína en la sangre, están relacionados con un mal funcionamiento de las paredes de los vasos sanguíneos oculares. Ante esto, una mezcla de vitaminas B6, B12 y ácido fólico favorecería a la promoción de dichos vasos sanguíneos lo que llevaría a una disminución de presión acumulada, además de que dichas vitaminas actúan también como antioxidante.                                                                                                       |
| Zinc                             | El zinc participa en la respiración celular, emplea el oxígeno presente a nivel celular, en la reproducción tanto de DNA como de RNA, el mantenimiento de la integridad de la membrana celular y la eliminación de radicales libres, proceso que se hace a través de una cascada de sistemas enzimáticos, presenta propiedades antiinflamatorias, mejora la visión nocturna además del mantenimiento ocular normal y regulación de presión sanguínea.                                                                                               |
| Omega-3                          | Los ácidos grasos omega-3 participan en la formación de los ácidos EPA y DHA, los cuales a su vez participan en el desarrollo cerebral y de la retina, los omega-3 están relacionados con la prevención de enfermedades cardiovasculares, en procesos dérmicos y en procesos inflamatorios, que es una parte importante en la DMRE.                                                                                                                                                                                                                 |

ción nutricional es un reto, en parte debido al ambiente regulatorio, pero también debido a las dificultades en el diseño de los ensayos clínicos para responder este tipo de preguntas. Hay factores ambientales que deben de ser modificados, tales como lo es el dejar de fumar y llevar una dieta saludable que son importantes para prevenir o disminuir el progreso de la DMRE. Desafortunadamente, hasta el momento, no existe una recomendación para llevar una suplementación nutricional diaria que pueda ser empleada como método de prevención de la DMRE en individuos sanos, sin embargo, para pacientes que ya presentan algún grado de la patología se les recomienda tomar suplementos de tipo AREDS, ello basado en la evidencia científica disponible. Muchos estudios observacionales han sugerido beneficio de una mayor ingesta diaria de nutrientes adicionales, tales como los carotenoides, ácidos grasos omega-3 y vitaminas del complejo B, ante ello, se requieren un número mayor de investigaciones que determinen significativamente los beneficios nutricionales de estos nutrientes o bien de alimentos nutraceuticos en pro de la salud de la población.

### Agradecimientos

Los autores agradecen la revisión técnica del Dr. Juan Carlos Zenteno, del Departamento de Genética

del Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana", en la Ciudad de México.

### Referencias

1. Ke KM. "The direct, indirect and intangible costs of visual impairment caused by neovascular age-related macular degeneration," *Eur J Health Econ* 2010; 11: 525-31.
2. Lim LS, Mitchell P, Seddon JM, Holz FG, and Wong TY. "Age-related macular degeneration," *The Lancet* 2012; 379: 1728-38.
3. Gopinath B, Liew G, Burlutsky G, and Mitchell P. "Age-related macular degeneration and 5-year incidence of impaired activities of daily living," *Maturitas* 2014; 77: 263-6.
4. Wong WL, Su X, Lieta X. "Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis," *The Lancet Global Health* 2014; 2: e106-16.
5. Mullins RF, Russell SR, Anderson DH, and Hageman GS. "Drusen associated with aging and age-related macular degeneration contain proteins common to extracellular deposits associated with atherosclerosis, elastosis, amyloidosis, and dense deposit disease," *The FASEB Journal* 2000; 14: 835-46.
6. Van Leeuwen R, Klaver CCW, Vingerling JR, Hofman A, and De Jong PTVM. "Epidemiology of age-related maculopathy: a review," *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 845-54.
7. Hageman GS, Luthert PJ, Victor Chong NH, Johnson LV, Anderson DH, and Mullins RF. "An integrated hypothesis that considers drusen as biomarkers of immune-mediated processes at the RPE-Bruch's membrane interface in aging and age-related macular degeneration," *Prog Retin Eye Res* 2001; 20: 705-32.



8. Anderson DH, Mullins RF, Hageman GS, and Johnson LV. "A role for local inflammation in the formation of drusen in the aging eye," *Am J Ophthalmol* 2002; 134: 411-31.
9. Bok D. "Evidence for an inflammatory process in age-related macular degeneration gains new support," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2005; 102: 7053-54.
10. Spraul CW, Lang GE, and Grossniklaus HE. "Morphometric analysis of the choroid, Bruch's membrane, and retinal pigment epithelium in eyes with age-related macular degeneration," *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37: 2724-35.
11. Raffai RL, Dong LM, Farese RV Jr, Weisgraber KH. Introduction of human apolipoprotein E4 «domain interaction» into mouse apolipoprotein E. *Proc Natl Acad Sci* 2001; 98: 11587-91.
12. Green WR. Histopathology of age-related macular degeneration. *Mol Vis* 1999; 5: 27.
13. Alverve PV and Seregard S. Drusen maculopathy: a risk factor for AMD. Can we prevent visual loss?. *Acta Ophthalmol Scand* 2003; 81: 427-9.
14. Friberg TR, Bilonick RA, and Brennen PM. Risk factors for conversion to neovascular age-related macular degeneration based on longitudinal morphologic and visual acuity data. *Ophthalmology* 2012; 119: 1432-37.
15. Smith W, Assink J, Klein R et al. Risk factors for age-related macular degeneration: pooled findings from three continents. *Ophthalmology* 2001; 108: 697-704.
16. National Eye Institute, *Age-Related Macular Degeneration (AMD)*, National Eye Institute, 2014.
17. Velilla S, García-Medina JR, García-Layana A et al. Smoking and age related macular degeneration: review and update. *J Ophthalmol* 2013; 2013: 1-11.
18. Curcio CA, Owsley C, and Jackson GR. Sparetherods, save the cones in aging and age-related maculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 2015-8.
19. Fowles J and Dybing E. Application of toxicological risk assessment principles to the chemical constituents of cigarette smoke. *Tobacco Control* 2003; 12: 424-30.
20. Roth F, Bindewald A, and Holz FG. Key pathophysiologic pathways in age-related macular disease. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2004; 242: 710-16.
21. Benowitz NL. Cigarette smoking and cardiovascular disease: pathophysiology and implications for treatment. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 46: 91-111.
22. Deisinger PJ, Hill TS, and English JC. Human exposure to naturally occurring hydroquinone. *J Toxicol Environ Health Sci Part A* 1996; 47: 31-46.
23. DeCaprio AP. The toxicology of hydroquinone—relevance to occupational and environmental exposure. *Crit Rev Toxicol* 1999; 29: 283-330.
24. Zampatti S, Ricci F, Cusumano A, Marsella LT, Novelli G, and Giardina E. Review of nutrient actions on age-related macular degeneration. *Nut Res* 2014; 34: 95-105.
25. Klein BEK, Knudtson MD, Lee KE et al. Supplements and age-related eye conditions the beaver dam eye study. *Ophthalmology* 2008; 115: 1203-08.
26. San Giovanni JP, Chew EY, Clemons TE et al. The relationship of dietary carotenoid and vitamin A, E, and C intake with age-related macular degeneration in a case-control study: AREDS report No. 22. *Arch Ophthalmol* 2007; 125: 1225-32.
27. Evans JR and Lawrenson JG. Antioxidant vitamin and mineral supplements for preventing age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 6: CD000253.
28. Chong EW, Wong TY, Kreis AJ, Simpson JA, and Guymer RH. Dietary antioxidants and primary prevention of age related macular degeneration: systematic review and meta-analysis. *Brit Med J* 2007; 335: 755-9.
29. Millen AE, Volland R, Sondel SA et al. Vitamin D status and early age-related macular degeneration in postmenopausal women. *Archives of Ophthalmology* 2011; 129: 481-9.
30. Christen WG, Glynn RJ, Chew EY, Albert CM, and Manson JE. Folic acid, pyridoxine, and cyanocobalamin combination treatment and age-related macular degeneration in women: the women's antioxidant and folic acid cardiovascular study. *Arch Intern Med* 2009; 169: 335-41.
31. Kuzniarz M, Mitchell P, Flood VM, and Wang JJ. Use of vitamin and zinc supplements and age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmic Epidemiol* 2002; 9: 283-95.
32. Beatty S, Koh H, Phil M, Henson D, Boulton M. The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 2000; 45: 115-34.
33. Downie L, Keller P. R. Nutrition and Age-Related Macular Degeneration: Research Evidence in Practice. *Optom Vis Sci* 2014; 91: 821-31.
34. Buring JF, Hennekens CH. Antioxidant vitamins in cancer: the Physicians' Health Study and Women's Health Study. In: Prasad KN, Santamaria L, Williams RM, eds. *Nutrients in Cancer Prevention and Treatment (Experimental Biology and Medicine: Book 27)*. Totowa, NJ: Humana; 1995: 223-34.
35. Stampfer MJ, Hennekens CH, Manson JE, Colditz GA, Rosner B, Willett WC. Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. *N Engl J Med* 1993; 328: 1444-9.
36. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1417-36.
37. Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 309: 2005-15.
38. Bazán-Salinas IL, Matías-Pérez D, De Gyves-Escobar E, Rivera-Santiago J, Pérez-Campos E, García-Montalvo IA. El consumo de aceites vegetales y la prevención de enfermedades cardiovasculares. *Avan C Salud Med* 2014; 2: 22-30.
39. Sin H, Liu TL, Lam DSC. Lifestyle modification, nutritional and vitamins supplements for age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol* 2013; 91: 6-11.
40. Tan JS, Wang JJ, Flood V, Rochtchina E and Smith W & Mitchell P. Dietary antioxidants and the long-term incidence of age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 2008; 115: 334-41.
41. Ashfield-Watt PA, Moat SJ, Doshi SN & McDowell IF. Folate, homocysteine, endothelial function and cardiovascular disease. What is the link? *Biomed Pharmacother* 2001; 55: 425-33.
42. Axer-Siegel R, Bourla D, Ehrlich R et al. Association of neovascular age-related macular degeneration and hyperhomocysteinemia. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 84-9.
43. Kamburoglu G, Gumus K, Kadayifcilar S & Eldem B. Plasma homocysteine, vitamin B12 and folate levels in age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006; 244: 565-9.
44. Seddon JM, Gensler G, Klein ML & Milton RC. Evaluation of plasma homocysteine and risk of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 201-3.
45. Rochtchina E, Wang JJ, Flood VM & Mitchell P. Elevated serum homocysteine, low serum vitamin B12, folate, and age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 344-6.
46. Christen WG, Glynn RJ, Chew EY, Albert CM & Manson JE. Folic acid, pyridoxine, and cyanocobalamin combination treatment and age-related macular degeneration in women: the Women's Antioxidant and Folic Acid Cardiovascular Study. *Arch Intern Med* 2009; 169: 335-41.



Original/*Obesidad*

# Evaluación del índice de adiposidad corporal en la predicción del porcentaje de grasa en adultos de Bogotá, Colombia

Katherine González-Ruiz<sup>1,2</sup>, Jorge Enrique Correa-Bautista<sup>2</sup> y Robinson Ramírez-Vélez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Ejercicio Físico y Deportes, Facultad de Salud, Programa de Fisioterapia, Universidad Manuela Beltrán, Bogotá, D.C. <sup>2</sup>Centro de Estudios en Medición de la Actividad Física (CEMA), Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá D.C. <sup>3</sup>Grupo GICAEDS, Facultad de Cultura Física, Deporte y Recreación, Universidad Santo Tomás, Bogotá, D.C., Colombia.

## Resumen

**Objetivo:** el índice de adiposidad corporal (IAC) es un sencillo y nuevo método de predicción del porcentaje de grasa corporal (%GC) a través de una simple ecuación que incluye la circunferencia de cadera y la estatura. Hasta la fecha, pocos estudios han evaluado el IAC en la determinación del exceso de grasa en la población colombiana. El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad del IAC como predictor del %GC en adultos de Colombia.

**Métodos:** estudio transversal en 204 hombres del sector educativo de Bogotá, Colombia. Se estimó el IAC con la ecuación de Bergman *et al.* [(circunferencia de cadera, en cm)/((estatura, en m)<sup>1.5</sup>)-18]. El %GC se determinó a través de bioimpedancia eléctrica tetrapolar (BIA) como la medida de referencia de la adiposidad. Se utilizó el análisis de Bland-Altman para evaluar el grado de acuerdo entre ambos métodos, IAC y BIA, y se evaluaron las relaciones con otras medidas antropométricas mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

**Resultados:** en la población general, el IAC sobreestima el %GC (diferencia de medias: 12,5% [IC95% = -4,04% a -21,02%]), en especial en sujetos con niveles bajos de adiposidad (diferencia de medias: 10,2 ± 3,3). Tras ajustar por edad, el IAC muestra correlaciones significativas con el IMC ( $r = 0,480$ ), la relación cintura-estatura ( $r = 0,557$ ) y el %GC por BIA ( $r = 0,777$ ),  $p < 0,001$ .

**Conclusión:** los resultados de esta investigación indican que el IAC sobreestima el %GC en la población estudiada. No obstante, este método puede ser una herramienta útil para predecir el %GC en adultos, a pesar de las limitaciones descritas en este estudio.

(Nutr Hosp. 2015;32:55-60)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9087

Palabras clave: *Obesidad. Adiposidad. Hombres. Colombia.*

**Correspondencia:** Robinson Ramírez-Vélez.  
Facultad de Cultura Física, Deporte y Recreación.  
Universidad Santo Tomás. Carrera 9 N.º 51-23.  
Bogotá, D.C, Colombia.  
E-mail: robinsonramirez@usantotomas.edu.co;  
robin640@hotmail.com

Recibido: 8-IV-2015.  
Aceptado: 13-V-2015.

## EVALUATION OF THE BODY ADIPOSITY INDEX IN PREDICTING PERCENTAGE BODY FAT AMONG COLOMBIAN ADULTS

### Abstract

**Objective:** the body adiposity index (BAI) is a new simplistic method for predicting body fat percentage (BF%) via a simple equation of hip circumference to height. Up to now, few studies have evaluated the performance of BAI in determining excess fat in Colombians. The aim of this study was to evaluate the usefulness of BAI as a predictor of body fat in among Colombian adults.

**Methods:** cross-sectional study carried out in a sample of 204 male belonging to the education sector from Bogotá, Colombia. BAI was calculated based on the equation reported in the Bergman *et al.* %BF determined by tetrapolar bioimpedance analysis (BIA) was used as the reference measure of adiposity. Bland-Altman analysis was used to assess the agreement between the two methods: BAI and BIA. Associations between anthropometric measures of adiposity were investigated by Pearson correlation analysis.

**Results:** in general population, the BAI overestimates %BF (mean difference: 12.5% [95%CI = -4.04% to -21.02%]), mainly at lower levels of adiposity (mean difference: 10.2 ± 3.3). Significant correlations were found between BAI and all measurements, being the strongest-moderate correlation with %BF ( $r = 0,777$ ,  $p < 0,001$ ), waist to height ratio ( $r = 0,557$ ,  $p < 0,001$ ) and BMI ( $r = 0,480$ ,  $p < 0,001$ ).

**Conclusion:** the results of this investigation indicate that BAI results in large individual errors when predicting BF% among Colombian adults and has a tendency to provide overestimated values as BF% decreases. Therefore, this method can be a useful tool to predict %BF in Colombian adults, although it has some limitations.

(Nutr Hosp. 2015;32:55-60)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9087

Key words: *Obesity. Adiposity. Male. Colombia.*

## Introducción

La obesidad se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa en el cuerpo y ha sido reconocida como un importante problema de salud pública en todo el mundo<sup>1</sup>. Su importancia, deriva tanto de su prevalencia creciente como de su relación con otras enfermedades como las cardiovasculares (ECV), la diabetes *mellitus* tipo 2 (DM-2), el síndrome metabólico (SM), entre otras<sup>2</sup>. Al respecto, existe un acuerdo internacional para evaluar el desarrollo del sobrepeso y la obesidad a través de la medición del tejido adiposo como indicador de exceso de grasa corporal. En el ámbito clínico, el índice de masa corporal (IMC)<sup>3</sup>, calculado como peso (kg)/talla (m)<sup>2</sup>, muestra una buena correlación con la grasa corporal total, por lo que ha sido considerado un buen indicador de morbilidad y mortalidad para enfermedades metabólicas y cardiovasculares. Sin embargo, se requieren de otros marcadores para estimar la distribución de la grasa corporal existente<sup>4</sup>. Asimismo, el IMC presenta ciertas limitaciones que podrían conducir, por ejemplo, a clasificar a algunos individuos con masa muscular alta en sobrepeso u obesidad, sin que necesariamente esto ocurra, aunado a diferencias poblacionales como la edad, el sexo y la etnia<sup>5,6</sup>.

Recientemente, Bergman et al.<sup>7</sup> han sugerido un sencillo y simple marcador llamado índice de adiposidad corporal (IAC), para contrarrestar la limitación del IMC en sujetos americanos y afrodescendientes mexicanos. Este marcador ha mostrado mayor correlación ( $r = 0,85$ ;  $P < 0,001$ ) con el porcentaje de grasa corporal (%GC), estimado por Absorciometría de Rayos X de Doble Energía (DXA), que el IMC, en ambos sexos. No obstante, el uso clínico del IAC ha sido criticado en varios estudios de validación, debido a que la correlación entre IAC y el %GC, no fue controlado por el sexo<sup>8</sup>, o los niveles de grasa corporal<sup>9,10</sup>. Además, otras diferencias como los niveles de actividad física<sup>11</sup>, la longitud relativa de los miembros inferiores<sup>12</sup>, o la estatura corporal<sup>13</sup> podrían afectar la estimación indirecta del %GC<sup>14</sup>.

Este índice ha sido validado y usado en población obesa<sup>15</sup>, y en individuos sin riesgo cardiometabólico en países como EE.UU.<sup>16,17</sup>, Brasil<sup>18</sup>, España<sup>19,20</sup> y recientemente en atletas estadounidense con altos niveles de entrenamiento deportivo<sup>21</sup>. Hasta ahora, pocos estudios han evaluado la aplicabilidad del IAC en la determinación de exceso de grasa corporal en comparación con el %GC en población Suramericana<sup>18,22,23</sup>, a pesar del interés de tener más parámetros que permitan evaluar la obesidad como desenlace clínico. Este estudio investigó la utilidad de IAC como predictor del porcentaje de grasa corporal en adultos de Bogotá, Colombia.

## Materiales y métodos

### Diseño y población

Durante el primer semestre del 2014, se planteó un estudio descriptivo y transversal, en 204 hombres jóvenes

universitarios pertenecientes al área metropolitana de la ciudad de Bogotá, D.C, Colombia. Mediante la ecuación  $n = (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 p_0 (1-p_0) / \delta^2$ ;  $n = 33.3 (0.20) / 0.05$ ; se calculó un tamaño de muestra de 133 participantes, para obtener prevalencia de exceso de grasa del 33% según el reporte de García et al.<sup>23</sup> IAC (>27,5%). La selección de la muestra se realizó mediante convocatoria voluntaria. Se excluyeron participantes con diagnóstico médico o clínico de enfermedad sistémica mayor como DM-2, hipertensión arterial, hipo/hipertiroidismo, antecedentes de historia de abuso de drogas o alcohol,  $IMC \geq 35$  Kg/m<sup>2</sup> y padecimiento de procesos inflamatorios o infecciosos.

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de cada participante y el Comité de Ética en Humanos del centro académico aprobó la intervención siguiendo las normas deontológicas reconocidas por la Declaración de Helsinki y la normativa legal vigente colombiana que regula la investigación en humanos (Resolución 008430 del Ministerio de Salud de Colombia, acta de aprobación N° 01-1802-2013). Los participantes que aceptaron y firmaron el consentimiento informado se citaron para los siguientes procedimientos:

### Evaluación antropométrica

Los participantes aportaron información acerca de su historia clínica, indicando antecedentes personales y familiares de enfermedad cardiovascular precoz y valoración antropométrica que comprendió: altura, peso, circunferencia de cintura (CC) y perímetro de cadera (PC); mediante las técnicas estandarizadas de López et al.<sup>24</sup> en población Colombiana. La estatura se registró en estiramiento con Estadimetro Portátil (SECA 206®; Hamburgo Alemania) (rango 0 – 220 cm) de 1 mm de precisión. El peso se midió con balanza de piso *Tanita* (modelo TBF-410GS™, Arlington Heights, IL 60005, USA) con capacidad máxima de 200 kg y mínima de 100 g. Con estas variables se calculó el IMC en Kg/m<sup>2</sup>, adoptándose los límites de corte recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), 1998<sup>25</sup>. Posteriormente, con cinta métrica plástica con una precisión de 1 mm (*Holtain Ltd., Crymych Dyfed, RU*) se midió la CC y PC tomando los referentes anatómicos descritos por OMS<sup>25</sup>.

### Indicadores de adiposidad y composición corporal

La Relación Cintura-Estatura (RCE) fue determinada por la división de la CC (cm) por la estatura (cm) y se tomó como punto de corte un resultado  $\geq 0,50$ <sup>26</sup>. El IAC se estimó con la ecuación propuesta por Bergman et al.<sup>7</sup>  $IAC = [(PC, \text{ en cm}) / ((\text{altura, en m})^{1.5} - 18)]$ . La composición corporal se estimó por bioimpedancia eléctrica (BIA) de 8 segmentos marca SECA mBCA 515® (HANS E. RÜTH S.A, Hamburgo Alemania) de acuerdo con las indicaciones y ecuaciones señaladas en el manual del usuario. La frecuencia de inducción

se valoró a una intensidad de 50 kHz, con una sensibilidad de estimación de la masa de grasa de 0,1 kg (0,1%). Con este analizador se obtuvo la Grasa corporal (%), el Índice de masa grasa (Kg/m<sup>2</sup>), la Masa proteica (Kg), la Masa libre de grasa (Kg), el Agua intracelular y extracelular total (L), el Grado de hidratación (%), el Vector de reactancia (Xc) y resistencia (R), el Ángulo de Fase (Φ), la Tasa metabólica basal (Kcal/d) y el Consumo energético total (Kcal/d). Esta medición se realizó luego de 10-12 h de ayuno, con la vejiga vacía y sobre una superficie estable y no conductora.

#### Plan de análisis

El procesamiento y análisis de la información se realizó con el programa *Statistical Package for Social Science*® software, versión 22 (SPSS; Chicago, IL, USA). La distribución de la muestra se analizó con el test de normalidad de *Kolmogorov-Smirnov*. Los valores continuos se expresaron como media y desviación estándar y las diferencias entre el porcentaje de grasa por IAC y la BIA

tetrapolar se evaluaron a través de un análisis de varianza a una vía. La relación entre el IAC y los factores de riesgo cardio-metabólicos se testearon con el coeficiente de correlación de *Pearson* y las diferencias entre los coeficientes fueron constatadas con la fórmula de *Cohen*. El método de *Bland-Altman*<sup>27</sup>, fue usado para evaluar el grado de acuerdo entre las el IAC y la BIA. El nivel de significancia estadística se fijó a un valor  $p < 0,05$ .

## Resultados

#### Análisis descriptivo

Constituyeron la muestra final 204 hombres con edad media de  $23,6 \pm 4,6$  años, peso  $64,1 \pm 10,9$  kg, estatura  $1,68 \pm 0,09$  m, circunferencia de cintura  $76,7 \pm 7,6$  cm, perímetro de cadera  $96,7 \pm 9,1$  cm e IMC de  $22,6 \pm 2,8$  Kg/m<sup>2</sup>. Un 16,7% de la población presentó sobrepeso/obesidad (IMC  $\geq 25$  Kg/m<sup>2</sup>). El promedio del IAC fue de  $26,2 \pm 3,9\%$ , la RCE  $0,46 \pm 0,04$ , la masa grasa  $13,7 \pm 6,3$  kg y el %GC de  $21,2 \pm 8,5\%$ , tabla I.

**Tabla I**  
Características antropométricas, clínicas y bioquímicas de la población evaluada

| Características                              | Media $\pm$ DE     | Rango           |
|----------------------------------------------|--------------------|-----------------|
| <b>Antropometría</b>                         |                    |                 |
| Edad (años)                                  | $23,6 \pm 4,6$     | 20,0 - 26,0     |
| Peso (kg)                                    | $64,1 \pm 10,9$    | 56,8 - 70,9     |
| Estatura (m)                                 | $1,68 \pm 0,09$    | 1,62 - 1,75     |
| Circunferencia de cintura (cm)               | $76,7 \pm 7,6$     | 71,0 - 82,0     |
| Perímetro de cadera (cm)                     | $96,7 \pm 9,1$     | 91,0 - 100,5    |
| Índice de masa corporal (Kg/m <sup>2</sup> ) | $22,6 \pm 2,8$     | 20,5 - 24,3     |
| <b>Estado nutricional</b>                    |                    |                 |
| Normopeso n (%)                              | 170 (83,3)         | --              |
| Sobrepeso n (%)                              | 30 (14,7)          | --              |
| Obesidad n (%)                               | 4 (2,0)            | --              |
| <b>Composición corporal</b>                  |                    |                 |
| Índice de adiposidad corporal (%)            | $26,2 \pm 3,9$     | 22,9 - 28,9     |
| Relación cintura-estatura                    | $0,46 \pm 0,04$    | 0,43 - 0,48     |
| Masa grasa (kg)                              | $13,7 \pm 6,3$     | 9,2 - 17,9      |
| Grasa corporal (%)                           | $21,2 \pm 8,5$     | 14,0 - 28,0     |
| Índice de masa grasa (Kg/m <sup>2</sup> )    | $4,9 \pm 2,3$      | 3,0 - 6,5       |
| Masa proteica (Kg)                           | $17,7 \pm 2,1$     | 16,1 - 19,0     |
| Masa libre de grasa (Kg)                     | $24,9 \pm 5,9$     | 19,0 - 29,5     |
| Agua intracelular total (L)                  | $36,4 \pm 7,4$     | 29,8 - 41,6     |
| Agua extracelular total (L)                  | $14,6 \pm 2,5$     | 12,5 - 16,3     |
| Grado de hidratación (%)                     | $67,4 \pm 6,2$     | 63,0 - 71,0     |
| Vector de reactancia (Xc)                    | $67,1 \pm 7,8$     | 61,9 - 71,6     |
| Vector de resistencia (R)                    | $657,3 \pm 101,7$  | 591,6 - 728,8   |
| Ángulo de Fase (Φ)                           | $5,8 \pm 0,7$      | 5,3 - 6,3       |
| Tasa metabólica basal (Kcal/d)               | $1559,5 \pm 230,4$ | 1339,0 - 1733,0 |
| Consumo energético total (Kcal/d)            | $2708,3 \pm 611,2$ | 2259,5 - 3100,0 |



*Coefficientes de correlación entre el IAC y características antropométricas y de riesgo cardiometabólico*

Los coeficientes de correlación parcial entre el IAC y características estudiadas en adultos de Bogotá, Colombia se muestran en la tabla II. Tras ajustar por edad, el IAC muestra una relación positiva con el IMC ( $r=0,480$ ;  $p<0,001$ ), la relación cintura-estatura ( $r=0,557$ ;  $p<0,001$ ), la masa grasa ( $r=0,632$ ;  $p<0,001$ ) y el %GC por BIA ( $r=0,777$ ;  $p<0,001$ ).

*IAC como predictor de grasa corporal*

El grado de acuerdo entre ambas mediciones por el método de Bland-Altman, muestra que el IAC sobres-

tima el %GC en  $12,5\%$  (IC 95%  $-4,04\%$  a  $-21,02\%$ ), figura 1. Por otro parte, al clasificar la muestra por %GC mediante la BIA, se corrobora que el IAC sobreestima en  $10,2 \pm 3,3\%$  los sujetos con 20% de GC ( $p<0,001$ ). En el grupo de 20 y 30% de GC, la diferencia fue de  $2,2 \pm 3,1\%$  ( $p<0,001$ ), mientras que en los sujetos con GC  $> 40\%$ , el IAC subestima en  $2,4 \pm 3,6$ , tabla III.

**Discusión**

Los resultados del presente estudio muestran que el IAC sobreestima el porcentaje de grasa, en adultos entre los 18 y 30 años. Hasta donde sabemos, este es el primer trabajo que evalúa el IAC en sujetos sin enfermedad cardiovascular conocida.

**Tabla II**  
*Coefficientes de correlación parcial entre el IAC y las características antropométricas y de composición corporal en adultos de Bogotá, Colombia*

| <i>Características</i>                       | <i>Correlación de Pearson*</i> | <i>Valor p</i> |
|----------------------------------------------|--------------------------------|----------------|
| <i>Antropometría</i>                         |                                |                |
| Peso (kg)                                    | -0,102                         | 0,140          |
| Estatura (m)                                 | -0,736                         | <0,001         |
| Circunferencia de cintura (cm)               | 0,127                          | 0,127          |
| Perímetro de cadera (cm)                     | 0,480                          | <0,001         |
| Índice de masa corporal (Kg/m <sup>2</sup> ) | 0,480                          | <0,001         |
| <i>Composición corporal</i>                  |                                |                |
| Relación cintura-estatura                    | 0,557                          | <0,001         |
| Masa grasa (kg)                              | 0,632                          | <0,001         |
| Grasa corporal (%)                           | 0,777                          | <0,001         |
| Índice de masa grasa (Kg/m <sup>2</sup> )    | -0,498                         | <0,001         |
| Masa proteica (Kg)                           | -0,239                         | <0,001         |
| Masa libre de grasa (Kg)                     | -0,527                         | <0,001         |
| Agua intracelular total (L)                  | -0,474                         | <0,001         |
| Agua extracelular total (L)                  | -0,449                         | <0,001         |
| Grado de hidratación (%)                     | 0,500                          | <0,001         |
| Vector de reactancia (Xc)                    | 0,119                          | 0,093          |
| Vector de resistencia (R)                    | 0,286                          | <0,001         |
| Ángulo de Fase ( $\Phi$ )                    | -0,244                         | <0,001         |
| Tasa metabólica basal (Kcal/d)               | -0,354                         | <0,001         |
| Consumo energético total (Kcal/d)            | -0,326                         | <0,001         |

\* Ajustado por edad.

**Tabla III**  
*Diferencias entre el IAC y la BIA según niveles de adiposidad en adultos de Bogotá, Colombia*

| <i>Porcentaje de grasa (%)</i> | <i>n</i> | <i>%GC BIA</i> | <i>%GC IAC</i> | <i>Valor P</i> | <i>Diferencia entre medidas</i> |
|--------------------------------|----------|----------------|----------------|----------------|---------------------------------|
| < 20                           | 92       | $13,4 \pm 3,9$ | $23,6 \pm 2,4$ | < 0,001        | $10,2 \pm 3,3$                  |
| 20-30                          | 69       | $24,7 \pm 2,8$ | $26,9 \pm 2,8$ | < 0,001        | $2,2 \pm 3,1$                   |
| 30-40                          | 43       | $33,4 \pm 3,2$ | $31,1 \pm 3,3$ | < 0,001        | $-2,4 \pm 3,6$                  |



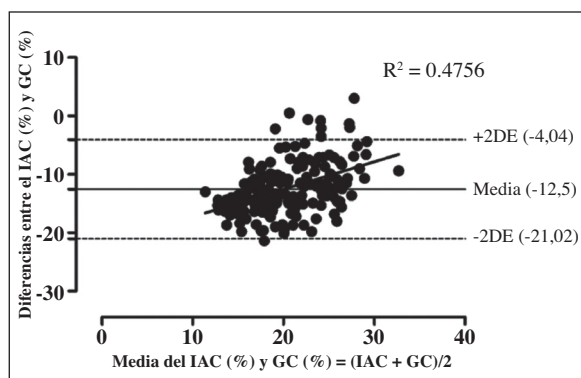


Fig. 1.—Grado de acuerdo entre el IAC (%) y GC (%) por BIA.

#### *Relación entre el IAC y características antropométricas y metabólicas relacionadas con riesgo cardio-metabólico*

Tras ajustar por edad, se observan correlaciones significativas entre el IAC y el IMC ( $r=0,480$ ;  $p<0,001$ ), la relación cintura-estatura ( $r=0,557$ ;  $p<0,001$ ), la masa grasa ( $r=0,632$ ;  $p<0,001$ ) y el %GC por BIA ( $r=0,777$ ;  $p<0,001$ ). Esta misma observación ha sido descrita también previamente por Barreira et al.<sup>8</sup>, Johnson et al.<sup>10</sup> López et al.<sup>20</sup> y Zhang et al.<sup>14</sup>, en sujetos pertenecientes a países de EE.UU, España, y China, respectivamente. Por ejemplo, López et al.<sup>20</sup> en población española, encontraron una correlación significativa entre el IAC con la CC ( $r=0,65$ ,  $p<0,001$ ) y peso corporal ( $r=0,58$ ,  $p<0,001$ ). En el trabajo de Bennasar-Veny et al.<sup>19</sup> con 1.474 hombres (edad media  $39,2 \pm 10,8$  años) el IAC se correlaciona con el IMC en  $r=0,64$  ( $p<0,001$ ) y con el %GC por BIA en  $r=0,74$  ( $p<0,001$ ). En población con factores de riesgo cardio-metabólicos, Dhaliwal et al.<sup>28</sup> describen correlaciones entre el IAC y el IMC, la CC y el PC ( $p<0,001$ ). Sin embargo, tras ajustar por edad, la CC y la relación cintura-cadera se asociaron significativamente como predictores de riesgo cardio-metabólico con OR 3,84 (IC 95% 1,59-9,25) y OR 5,42 (IC 95% 2,12 a 13,89), respectivamente.

#### *IAC como predictor del %GC*

Nuestros datos muestran que el IAC sobrestima el contenido de grasa en un 12,5% (IC 95% -4,04% y -21,02%), cuando se compara con el %GC por BIA. De manera similar, otros autores han demostrado discrepancias en términos de concordancia entre el IAC con otras medidas consideradas también como “estándar de oro”. Al comparar el IAC con el DXA, Zhang et al.<sup>14</sup> describen que el IAC sobrestima en 28% el %GC en adultos hipertensos mayores a 60 años. En pacientes diabéticos, Schulze et al.<sup>29</sup> muestran que el IAC sobrestima en 3% la adiposidad, mientras que en el trabajo de Johnson et al.<sup>10</sup> este valor alcanza el

4%. Otros trabajos también describen bajos valores de concordancia entre el IAC con el estándar de BIA tetrapolar<sup>10,14,30</sup>. Por ejemplo, Kunh et al.<sup>30</sup> describen que el IAC sobrestima en 4,1% la adiposidad en sujetos de  $42,7 \pm 19,3$  años procedentes de Brasil. A pesar del bajo grado de acuerdo entre el IAC con las clásicas herramientas para la medición de la adiposidad, nuestros hallazgos han demostrado que el IAC puede ser una herramienta útil para estimar %GC en esta población, a pesar de las limitaciones, especialmente en las personas con bajo grado de adiposidad. Al igual que en otros estudios<sup>8,10,14,19,28,31</sup>, no se comprueba que el IAC sea mejor predictor de %GC como previamente ha sido descrito con otras herramientas usadas en el ámbito clínico como son la CC o el IMC<sup>8,10,20</sup>.

Algunos aspectos deben ser tenidos en cuenta como limitantes del presente estudio. Por ejemplo, el tamaño de la muestra, las características propias de la población, el diseño del trabajo y el tipo de muestreo, pueden ser consideradas fuentes potenciales de sesgos. Tampoco fueron incluidas otras variables que pueden estar asociadas al perfil de riesgo cardio-metabólico, tales como la etnia, aspectos socio-económicos, nutricionales, y niveles de actividad física. Sin embargo, no existen argumentos para creer que las relaciones descritas ocurran exclusivamente en la población de la que procede nuestra muestra, pues se observó convergencia de los resultados con datos descritos en otros estudios nacionales e internacionales<sup>8,10,14,19,28,31</sup>. En este estudio se utilizó la BIA tetrapolar como la medida de referencia de la adiposidad. La BIA es una técnica simple, rápida y no invasiva que permite la estimación del agua corporal total y, por asunciones basadas en las constantes de hidratación de los tejidos, se obtiene la masa libre de grasa y por derivación, la masa grasa. Es una prueba validada, de bajo coste, fácil de usar, portátil, reproducible que puede utilizarse en pacientes hospitalizados y ambulatorios en diferentes condiciones fisiológicas<sup>31</sup>. Este método se considera “prueba de oro” y ha sido validado con otros estándares como el DXA en población caucásica<sup>32</sup> y latina<sup>33</sup> junto a otros indicadores asociados al tejido adiposo<sup>34</sup>.

En conclusión, los resultados de esta investigación indican que el IAC sobrestima el %GC en la población estudiada. No obstante, este método puede ser una herramienta útil para predecir %GC en adultos, a pesar de las limitaciones descritas en este estudio. Se requieren estudios observacionales con un mayor tamaño de muestra con otras poblaciones y grupos étnicos, y especialmente estudios longitudinales y prospectivos, para constatar los resultados obtenidos en este trabajo.

#### **Conflicto de intereses**

Los autores del estudio declaran no tener conflicto de interés.

## Agradecimientos

A la unidad de Investigaciones Convocatoria FO-DEIN-USTA 2014 N° 2013004 Proyecto “Asociación de la fuerza prensil con manifestaciones tempranas de riesgo cardiovascular en adultos jóvenes colombianos” y al Centro de Estudios en Medición de la Actividad Física (CEMA), de la Universidad del Rosario por el apoyo financiero y científico, respectivamente.

## Referencias

1. Church TS. Why obesity should be treated as a disease. *Curr Sports Med Rep* 2014;13:205-6.
2. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L: INTERSTROKE investigators. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010;376:112-23.
3. Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900,000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373:1083-96.
4. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B, Grupo Colaborativo de la SEEDO. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2007; 128:184-96.
5. Jackson AS, Stanforth PR, Gagnon J, Rankinen T, Leon AS, Rao DC, et al. The effect of sex, age and race on estimating percentage body fat from body mass index: The Heritage Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26(6):789-96.
6. Camhi SM, Bray GA, Bouchard C, Greenway FL, Johnson WD, Newton RL, et al. The relationship of waist circumference and BMI to visceral, subcutaneous, and total body fat: sex and race differences. *Obesity* (Silver Spring) 2011;19(2):402-8.
7. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, et al. A better index of body adiposity. *Obesity* (Silver Spring) 2011;19:1083-1089.
8. Barreira TV, Harrington DM, Staiano AE, Heymsfield S, Katzmarzyk P. Body adiposity index, body mass index, and body fat in white and black adults. *JAMA* 2011; 306, 828-830.
9. Freedman DS, Thornton JC, Pi-Sunyer FX, Heymsfield S, Wang J, Pierson RN, et al. The Body Adiposity Index (Hip Circumference / Height(1.5)) Is Not a More Accurate Measure of Adiposity Than Is BMI, Waist Circumference, or Hip Circumference. *Obesity* (Silver Spring) 2012; 20, 2438-2444.
10. Johnson W, Chumlea WC, Czerwinski SA, Demerath EW. Concordance of the recently published body adiposity index with measured body fat percent in European-American adults. *Obesity* (Silver Spring) 2012; 20, 900-903.
11. Luke A, Durazo-Arvizu R, Rotimi C, Prewitt TE, Forrester T, Wilks R, et al. Relation between body mass index and body fat in black population samples from Nigeria, Jamaica, and the United States. *Am J Epidemiol* 1997; 145, 620-628.
12. Norgan NG. Population differences in body composition in relation to the body mass index. *Eur J Clin Nutr* 1994; 48 Suppl 3, S10-25; discussion S26-17.
13. Deurenberg P, Yap M, Van Staveren WA. Body mass index and percent body fat: a meta analysis among different ethnic groups. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998; 22, 1164-1171.
14. Zhang ZQ, Liu YH, Xu Y, Dai XW, Ling WH, Su YX, et al. The validity of the body adiposity index in predicting percentage body fat and cardiovascular risk factors among Chinese. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014;81(3):356-62.
15. Geliebter A, Atalayer D, Flancbaum L, Gibson CD. Comparison of body adiposity index (BAI) and BMI with estimations of % body fat in clinically severe obese women. *Obesity* (Silver Spring) 2013;21:493-8.
16. Kuhn PC, Vieira JP, Dal Fabbro A, Franco LJ, Moises RS. Evaluation of body adiposity index (BAI) to estimate percent body fat in an indigenous population. *Clin Nutr* 2014;33:287-90.
17. Lichtash CT, Cui J, Guo X, Chen Y-DI, Hsueh WA, Rotter JL, et al. Body Adiposity Index versus Body Mass Index and Other Anthropometric Traits as Correlates of Cardiometabolic Risk Factors. *PLoS ONE* 2013;8(6):e65954.
18. Cerqueira M, Amorim P, Magalhães F, Castro E, Franco F, Franceschini S, et al. Validity of adiposity index in predicting body fat in a sample of Brazilian women. *Obesity* (Silver Spring) 2013;21(12): E696-9.
19. Bannasar-Veny M, López-González AA, Tauler P, Cespedes ML, Vicente-Herrero T, Yañez A, et al. Body Adiposity Index and Cardiovascular Health Risk Factors in Caucasians: A Comparison with the Body Mass Index and Others. *PLoS ONE* 2013;8(5): e63999.
20. López AA, Cespedes ML, Vicente T, Tomas M, Bannasar-Veny M, Aguilo A, et al. Body Adiposity Index Utilization in a Spanish Mediterranean Population: Comparison with the Body Mass Index. *PLoS ONE* 2012;7(4): e35281.
21. Esco MR. The accuracy of the body adiposity index for predicting body fat percentage in collegiate female athletes. *J Strength Cond Res* 2013;27:1679-83.
22. Ramírez-Vélez R, González-Ruiz K. Body adiposity index in Colombian elite athletes: A comparison between the body mass index and other measures. *Rev Colomb Cardiol* 2015;22(1):22-26. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2014.10.008>.
23. García AI, Niño-Silva LA, González-Ruiz K, Ramírez-Vélez R. Body adiposity index as marker of obesity and cardiovascular risk in adults from Bogotá, Colombia. *Endocrinol Nutr* 2015;62(3):130-137.
24. López CA, Ramírez-Vélez R, Gallardo CEG, Marmolejo LC. Características morfofuncionales de individuos físicamente activos. *Iatreia* 2008;21:121-28.
25. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000;894:i-xii, 1-255.
26. Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutr Res Rev* 2010; 23(2):247-69.
27. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1: 307-310.
28. Dhaliwal S, Welborn T, Goh L, Howat P. Obesity as Assessed by Body Adiposity Index and Multivariable Cardiovascular Disease Risk. *Plos One* 2014;9(4):e94560.
29. Schulze MB, Thorand B, Fritsche A, Häring HU, Schick F, Zierer A, et al. Body adiposity index, body fat content and incidence of type 2 diabetes. *Diabetologia* 2012; 55, 1660-1667.
30. Kuhn PC, Vieira Filho JP, Franco L, Dal Fabbro A, Franco LJ, Moisés RS. Evaluation of body adiposity index (BAI) to estimate percent body fat in an indigenous population. *Clin Nutr* 2014;33(2):287-90.
31. Cáceres DI, Sartor-Messagi M, Rodríguez DA, Escalada F, Gea J, Orozco-Levi M, Marco E. Variability in bioelectrical impedance assessment of body composition depending on measurement conditions: influence of fast and rest. *Nutr Hosp* 2014;30(6):1359-65.
32. Kother DP, Burastero S, Wang J, Pierson Jr RN. Prediction of body cell mass, fat free mass, and total body water with bioelectrical impedance analysis: effects of race, sex and disease. *Am J Clin Nutr* 1996;64:489Se97S.
33. de Faria ER, de Faria FR, Gonçalves VS, Franceschini Sdo C, Peluzio Mdo C, Sant'Ana LF, Priore SE. Prediction of body fat in a adolescents: comparison of two electric bioimpedance devices with dual-energy X-ray absorptiometry. *Nutr Hosp* 2014;30(6):1270-8.
34. Mirele-Savegnago M, Zangiacomi-Martinez E, Jordão-Junior AA. Application of body mass index adjusted for fat mass (BMIfat) obtained by bioelectrical impedance in adults. *Nutr Hosp* 2014;30:417-424.



Original/*Obesidad*

# Consumo de queso y lácteos y enfermedades crónicas asociadas a obesidad, ¿amigo o enemigo?

Samuel Durán Agüero<sup>1</sup>, Jairo Torres García<sup>2</sup> y Julio Sanhueza Catalán<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad San Sebastián. <sup>2</sup>Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Chile, Chile. <sup>3</sup>Instituto de Nutrición y Tecnología de alimentos (INTA), Universidad de Chile, Chile.

## Resumen

Las enfermedades cardiovasculares (ECV), y en especial la obstrucción de las arterias coronarias, suponen el principal gasto en salud de la mayor parte de los países. Sin embargo, Francia, según la OMS, presenta la menor mortalidad por estas causas, aunque la dieta muestra un elevado consumo de grasas saturadas, conocido como la paradoja francesa. Además del consumo de vino y de porciones de pequeño tamaño, realizar ejercicio regular, una mayor ingesta de frutas y verduras ricas en fibra dietaria, flavonoides, fitoesteroles y queso son factores que, en conjunto, contribuyen a la paradoja. Existen varios estudios que relacionan la ingesta de grasa y las ECV pero que no logran demostrar una elevada correlación, lo cual podría justificarse por el efecto divergente de las grasas saturadas sobre las lipoproteínas. Por otra parte, los lácteos contienen grasas saturadas, aunque algunos estudios recientes han señalado una correlación inversa entre su consumo y las ECV, posiblemente debida a su contenido en el ácido graso trans palmitoleico, que permite un aumento de los niveles de colesterol HDL y una disminución de proteína C reactiva y de triglicéridos (TAG). En general, los lácteos además de grasas poseen gran variedad de nutrientes que pueden ser beneficiosos para la salud, mejorando la respuesta a la insulina, aumentando los niveles de adiponectina y disminuyendo la presencia de obesidad, entre otros efectos. Por su parte, el consumo de queso puede tener efectos positivos para la salud, por ejemplo puede prevenir infartos cardiovasculares, disminuir los TAG plasmáticos y aumentar el colesterol HDL. El presente trabajo muestra los resultados de diversos estudios que relacionan el consumo de quesos con diversas enfermedades no transmisibles, con especial énfasis en la ECV. Los datos mostrados nos permiten llegar a la conclusión de que el consumo regular de este alimento tiene más efectos beneficiosos que perjudiciales.

(Nutr Hosp. 2015;32:61-68)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8982

Palabras clave: Lácteos. Queso. Enfermedades cardiovasculares. Obesidad. Diabetes.

**Correspondencia:** Samuel Durán Agüero.  
Universidad San Sebastián sede Santiago, Lota 2465.  
Providencia, Chile.  
E-mail: samuel.duran@uss.cl

Recibido: 16-III-2015.  
Aceptado: 17-IV-2015.

## CONSUMPTION OF CHEESE AND MILK AND CHRONIC DISEASES ASSOCIATED WITH OBESITY, FRIEND OR FOE?

### Abstract

Cardiovascular diseases (CVD) and especially the obstruction of the coronary arteries are the main health expenditure in most of the countries. However, France, according to WHO, has the lowest mortality from these causes but shows a high dietary intake of saturated fats, known as the French paradox. In addition, consumption of wine, small food intakes, regular exercise, increased intake of fruits and vegetables rich in dietary fiber, flavonoids and phytosterols and also cheese consumption, are factors which together contribute to the paradox. There are several studies which link fat intake and CVD but not showing a high correlation. This fact could be justified by the divergent effect of saturated fat on lipoproteins. Dairy products contain saturated fats, however recent studies have found an inverse correlation between its consumption and CVD, possibly due to their content of trans fatty acid palmitoleic, which allows to increase the levels of HDL cholesterol, decrease C reactive protein and triglycerides. In general, dairy products have an important variety of nutrients which can have several health benefits improving the response to insulin, adiponectin levels increase and decrease the presence of obesity, among other effects. Meanwhile, consumption of cheese, may have positive health effects, for example, is able to prevent cardiovascular infarctions, decrease plasma TAGs and increases HDL cholesterol. This paper shows the results of several studies linking consumption of cheese with non-communicable diseases with special emphasis on CVD. The displayed data allow us to conclude that regular consumption has more beneficial than detrimental effects.

(Nutr Hosp. 2015;32:61-68)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8982

Key words: Dairy. Cheese. Cardiovascular disease. Obesity. Diabetes.

## Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte a nivel mundial<sup>1</sup>. La enfermedad coronaria (CHD) es el tipo más común de enfermedad cardíaca, y se estima, que cada año en los Estados Unidos se gasta 100 mil millones de dólares en Salud<sup>2</sup>.

Por el contrario, Francia pese a mostrar un elevado consumo de grasas saturadas, presenta una de las más bajas tasas de mortalidad cardiovascular, de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la mortalidad cardiovascular y cerebrovascular es de 50 casos por cada 100.000 habitantes, en contrapunto a lo encontrado en Estados Unidos que se acerca a 129 casos por cada 100.000 habitantes<sup>3</sup>. La introducción del término “paradoja francesa” fue dada por Serge Renaud, quien trato de explicar las bajas tasas de mortalidad cardiovascular, principalmente a través del consumo de vino tinto por la población francesa<sup>4</sup>. Sin embargo, a pesar que entre los principales componentes saludables del vino tinto como el reverastrol, que al parecer confiere efectos cardioprotectores<sup>5</sup>, existen otros factores que participan en esta paradoja francesa como porciones más pequeñas de alimentos, ejercicio regular, menores consumo de picadillos, mayor ingesta de frutas y verduras ricas en fibra dietaria, flavonoides y fitoesteroles y queso<sup>6-10</sup>.

Como una medida clave en la prevención de las ECV la US Dietary Guidelines for Americans y otras entidades recomiendan una disminución en el consumo de grasa saturada<sup>11,12</sup>. Pese a existir evidencia en modelos animales de que consumo de grasa saturada incrementa el colesterol LDL y que provoca la aterosclerosis<sup>13</sup>, por el contrario, estudios de cohorte prospectivo en humanos no han apoyado la evidencia que asocia el consumo de grasa saturada y el riesgo de ECV<sup>14,15</sup>.

Sin embargo la evidencia de cohortes prospectivas ha demostrado de forma no consistente la asociación entre consumo de leche y productos lácteos, independiente de la cantidad de grasa, e incremento de ECV e infarto<sup>16-18</sup>.

Por otra parte, la ausencia de la asociación entre el consumo de grasa saturada y ECV podría relacionarse en parte, con el efecto divergente de las grasas saturadas sobre las lipoproteínas, por ejemplo, un mayor consumo de grasa saturada no solo aumenta el colesterol LDL si no además el colesterol HDL y disminuye los triglicéridos (TGs), con poco efecto neto en la razón colesterol total/colecosterol HDL<sup>19</sup>, esta razón se considera el mejor predictor de eventos cardiovasculares que el colesterol total o cualquier medición de lípidos individuales<sup>20-22</sup>.

Entre los alimentos que poseen una cantidad importante de grasa saturada podemos nombrar los lácteos. En Estados Unidos representan aproximadamente un 21% de la grasa saturada de la dieta<sup>23</sup>. En la leche cerca de un 40% de los ácidos grasos presentes son satura-

dos, principalmente ácido láurico (C12:0), ácido mirístico (C14:0); ácido palmítico (C 16:0), a los cuales se le han atribuido propiedades hipercolesterolémicas y por lo tanto no saludables, si su consumo es excesivo<sup>24</sup>.

Dentro de las recomendaciones actuales de alimentación saludable o guías alimentarias de diversos países o sociedades científicas, se recomienda el consumo de lácteos bajos en grasa para reducir el riesgo de ECV<sup>12,25-29</sup>.

Sin embargo pocos estudios han informado la asociación entre consumo de lácteos y el riesgo de ECV. Un reciente meta-análisis que incluyó a 13.518 participantes con 2.283 episodios de ECV a partir de 4 estudios prospectivos llevado a cabo en diversos países, el RR combinado de ECV asociado con el consumo de 200 ml de leche, que equivale a 4,1 gr grasa saturada láctea, mostró ser un factor protector frente a ECV de 0,94 (IC95% 0,89-0,99)<sup>17</sup>. Por otra parte otro estudio utilizando información de 6 estudios prospectivos, mostraron un RR agrupado por 200 ml/día de ingesta de leche 1,00 (IC95% 0,96-1,04), es decir mostro efecto neutro<sup>17</sup>.

Un estudio de cohorte con 5.209 participantes, donde se evaluó la incidencia ECV, la grasa saturada proveniente de los lácteos se asoció con un menor riesgo de ECV, HR (IC95%) para los 5g/día + 5% de energía de lácteos 0,79 (IC95% 0,68-0,92) y 0,62 (IC95% 0,47-0,82) respectivamente<sup>30</sup>.

Los lácteos contienen una variedad de nutrientes como calcio, vitamina D<sup>19</sup> y magnesio<sup>20</sup>. Además contienen varios nutrientes que pueden explicar la asociación inversa observada de grasa saturada presente en lácteos con el riesgo de ECV. Entre los componentes saludables es posible mencionar el ácido trans palmítico, que es un ácido graso que se encuentra principalmente en los productos lácteos y que se ha asociado recientemente con el aumento del colesterol HDL, disminución de los TGs, menor proteína C-reactiva, menor resistencia a la insulina y menor incidencia de diabetes (DM2) en el adulto<sup>31</sup>. Otros nutrientes presente en los lácteos incluyendo calcio, potasio y fósforo podrían tener efectos antihipertensivos que pueden contribuir a una asociación inversa entre el consumo de lácteos y riesgo de ECV<sup>32,33</sup>.

Diversos estudios han sugerido que el calcio dietario podría tener efectos beneficiosos sobre la resistencia a la insulina<sup>34-36</sup>, la hipertensión<sup>37-39</sup> la dislipidemia<sup>40</sup>, síndrome metabólico<sup>36,41</sup> y los eventos cardiovasculares<sup>16,42</sup>.

Estudios epidemiológicos y transversales en humanos, han reportado una relación inversa entre el consumo de lácteos y calcio dietario con la obesidad, especialmente con la disminución de grasa corporal<sup>43</sup>. Los mecanismos que subyacen a los efectos metabólicos del calcio y los productos lácteos para reducir la adiposidad aún no se han dilucidado. El aumento de la pérdida de grasa fecal debido a la formación de jabones indigeribles de calcio en el tracto gastrointestinal



ha sido propuesto como un posible mecanismo, por el cual la dieta alta en calcio reducirla la adiposidad. Otro estudio en cambio sugiere que el efecto anti obesidad de los lácteos proceden de otros componentes y no exclusivamente del calcio<sup>44</sup>.

La ingesta de leche se ha asociado con niveles elevados de insulina debido a la presencia de péptidos secretagogo de insulina, sin embargo, su efecto crónico se ha relacionado con una mejora en la sensibilidad a la insulina y presumiblemente con una menor insuliniemia. Los lácteos pueden incrementar los niveles de adiponectina de forma beneficiosa, independiente de los cambios del peso corporal<sup>45</sup>. Esto a su vez puede aumentar la sensibilidad a la insulina y en consecuencia disminuir niveles de insulina. También se ha observado que la leche presenta un efecto insulínico agudo, el consumo de leche fermentada (yogur) disminuye la insulina post prandial y la glucosa en comparación con una comida de referencia<sup>46</sup>. Por otra parte, estudios en ratas resistentes a la insulina han mostrado que la proteína de suero de leche se asocia con un 40% menos de insulina plasmática después de 6 semanas<sup>46</sup>. Biomarcadores de grasa de la leche (ácido pentadecanoico: 15:0; y ácido heptadecanoico: 17:0) se correlacionaron significativamente y negativamente con las concentraciones séricas de inhibidor del activador del plasminógeno, activador de plasminógeno tisular, triglicéridos, la insulina, la insulina específica, pro-insulina y leptina<sup>47</sup>.

Entre los mecanismos que asocian el efecto protector del consumo de lácteos sobre la composición corporal no está completamente dilucidado, se ha postulado que el beneficio puede estar en el calcio de los lácteos ya que puede reducir la lipogénesis e incrementar la lipólisis<sup>48</sup>, estudios en ratones transgénicos *ap2-agouti*, el suministro de dietas altas en calcio estimulan en el tejido adiposo la proteína desacoplada (UCP)2 y la expresión UCP3 en el músculo esquelético. Otros estudios han mostrado que el consumo de proteínas lácteas presenta un efecto saciador<sup>49</sup>. Otras investigaciones sugieren que el ácido linoleico conjugado (CLA), producido de forma natural, mejora el peso por una mayor utilización de la grasa, e incrementa la saciedad<sup>50</sup>. El CLA se refiere a un grupo de isómeros posicionales y geométricos derivados del ácido linoleico, los productos lácteos contribuyen aproximadamente al 75-90% del CLA proporcionado por la dieta<sup>51,52</sup>, el isómero CLA *cis*-9, *trans* -11, es el principal CLA de la dieta. Sin embargo la contribución de CLA en la dieta humana es relativamente pequeña<sup>53</sup>. Propiedades antiaterogénicas se han atribuido a CLA<sup>54,55</sup> y se cree que es debido, al menos en parte, a los cambios en el metabolismo de las lipoproteínas<sup>56,57</sup>. Aun cuando, los efectos reportados de CLA en los lípidos de la sangre en los seres humanos no son claros. En un reciente estudio clínico aleatorizado en humanos, a los voluntarios se les administró 3 g/CLA por 60 días, disminuyendo de forma significativa la proteína C-reactiva y malonaldehído y aumento glutatión peroxidasa, mostrando un

efecto positivo sobre algunos indicadores de estrés inflamatorio y oxidativo<sup>58</sup>.

## Quesos y enfermedad cardiovascular

El queso es un producto lácteo que contiene una elevada cantidad de grasas saturadas, sin embargo es posible que el queso no ejerza un efecto negativo sobre los lípidos sanguíneos ya que posee otros componentes como calcio y otras sustancias bioactivas que pueden modificar los efectos sobre el colesterol LDL y TGs<sup>59</sup>.

En un reciente estudio de cohorte en mujeres suecas, realizado por Lasso y cols.<sup>60</sup>, mostró que el consumo de queso independiente del quintil de consumo, no presentaba asociación con infarto, infarto cerebral e infarto hemorrágico RR=0,91 (IC95% 0,81-1,01), RR= 0,95 (IC95% 0,84-1,08) y RR=0,87 (IC95% 0,66-1,14) respectivamente. Otros 3 estudios evaluaron el consumo de queso en relación a accidente cerebrovascular, en el estudio de Iso y cols.<sup>61</sup> se observó una asociación inversa, en cambio no hubo asociación en los otros 2 estudios<sup>18,62</sup>.

Un reciente estudio transversal Iraní con 1.752 participantes, mostro que una asociación favorable entre ingesta de queso y síndrome metabólico OR=0,81 (IC 95% 0,71-0,94), bajo nivel de colesterol HDL OR=0,87 (IC 95% 0,79-0,96) y dislipidemia OR=0,88 (IC 95% 0,79-0,98)<sup>63</sup>.

Se ha afirmado que la ingesta de productos lácteos fermentados se asocia negativamente a la concentración del colesterol plasmático<sup>64</sup>. Investigaciones indican que el queso no presenta efectos perjudiciales sobre los lípidos plasmáticos<sup>65</sup>, e inclusive su consumo puede ejercer un efecto reductor del colesterol plasmático<sup>66</sup>. Un reciente estudio informó que la frecuencia de consumo de queso se asoció negativamente con TGs plasmáticos y positivamente con colesterol HDL<sup>67</sup>, e inclusive un consumo de queso importante (>350 gr/semana), no estaba asociado a infarto OR=0,77 (IC95% 0,54-1,11)<sup>68</sup>, hipertrigliceridemia<sup>69</sup> y colesterol LDL<sup>70</sup>, y además era capaz de reducir el colesterol LDL, al compararlo con el consumo de mantequilla<sup>71</sup>. Por el contrario otros estudios han asociado el consumo de quesos a ECV<sup>18,72</sup> e infarto al miocardio<sup>73</sup>. Debido a la inconsistencia de los resultados, el consumo de queso ha permanecido incierto como un factor de riesgo de ECV<sup>68</sup>.

Un estudio de cohorte prospectivo con 120.852 sujetos seguidos durante 10 años, no encontró asociación entre el consumo de queso y enfermedad cardíaca isquémica<sup>18</sup>. Otro estudio, pero esta vez de intervención de 6 semanas de duración, evaluó el efecto de la ingesta de queso y mantequilla sobre marcadores de ECV, en 49 sujetos de ambos sexos, que reemplazaron parte de su dieta habitual con 13% de energía a partir de estos alimentos, al final de la intervención, el grupo que consumió queso presentó un menor colesterol LDL que el grupo que consumió mantequilla<sup>71</sup>.



Un estudio prospectivo con 444 participantes, de los programas de salud comunitaria sueca, informó que el consumo de queso, con una ingesta de queso superior a 23,8 gr en hombres y 23,3 gr en mujeres (equivalente a una rebanada de queso) estaba inversamente relacionado con el primer infarto al miocardio tanto en hombres  $OR=0,60$  (IC95% 0,30-1,20) como en mujeres  $OR=0,38$  (IC95% 0,07- 2,2)<sup>74</sup>.

Una revisión sistemática y meta-análisis examinó la asociación entre la ingesta de lácteos en adultos y el desarrollo de presión arterial elevada<sup>75</sup>. El análisis mostró que el consumo de lácteos se asoció con una reducción del 13% en el riesgo de presión arterial elevada, especialmente en lácteos bajos en grasa que se asociaron con una reducción del 16%, mientras que los lácteos altos en grasa, incluido el queso, no mostraron asociación.

Algunos quesos moldeados como el queso Roquefort, Camembert y Gorgonzola, su cultivo iniciador es un *penicillium* (Roqueforti o Camemberti), estos hongos promueven la formación del sabor de estos quesos<sup>76</sup>. La maduración de estos quesos es más compleja que quesos como el Gouda y se caracteriza por una intensa proteólisis<sup>77</sup>, dando como resultado que estos quesos moldeados en su interior contengan una variedad única de hongos y bacterias. Además de los anteriores el queso Roquefort y otros quesos azules contienen Andrastins A-D, que es un potente inhibidor de la farnesiltransferasa, que es una importante enzima de la biosíntesis del colesterol endógeno<sup>76</sup>. Por otra parte otras sustancias presente en el queso como roquefortine, presenta una fuerte propiedad antibacteriana que inhibe el crecimiento de bacterias Gram-positiva a través de citocromo p450<sup>78</sup>.

Algunos péptidos derivados del queso han demostrado una actividad inhibidora de la actividad de la enzima convertidora de angiotensina, una enzima que participa en la presión arterial sistémica<sup>79</sup>, otros péptidos regulan funciones de la cascada de la coagulación y la microcirculación<sup>80</sup>. Además el consumo de queso, junto con el resto de los lácteos, reduce los marcadores inflamatorios de enfermedad cardiovascular (proteína C-reactiva, interleucina-6 y factor necrosis tumoral)<sup>81</sup>. Al parecer estas propiedades ventajosas del queso surgen durante el proceso de maduración.

En un meta-análisis de estudios prospectivos (15 estudios) mostró que el consumo de queso y productos lácteos se asoció con un menor riesgo infarto y enfermedad vascular  $OR=0,84$  (IC95% 0,76-0,93) y  $OR=0,79$  (IC95% 0,75-0,82)<sup>42</sup>.

## Queso y obesidad

El efecto de los productos lácteos incluyendo el queso y su relación con la obesidad ha sido ampliamente explorado, un reciente meta-análisis sugiere un leve efecto protector de los lácteos (incluyendo al queso) frente a la obesidad<sup>82</sup>.

Un estudio prospectivo realizado en 7.240 coreanos de ambos sexos y de mediana edad, reveló una asociación inversa entre el consumo de lácteos y el riesgo de obesidad abdominal  $OR=0,82$  (IC95% 0,68-0,97) y síndrome metabólico  $OR=0,79$  (IC95% 0,67-0,92)<sup>83</sup>.

En una reciente revisión sistemática realizada por Kratz y cols.<sup>84</sup> sobre grasa láctea y salud cardiometabólica, 11 de los 16 estudios mostraron asociaciones inversas entre el consumo de lácteos altos en grasa y medidas antropométricas de adiposidad. Del mismo modo, una reciente revisión sistemática y meta-análisis de ensayos controlados aleatorios reportaron que una mayor ingesta de lácteos se asoció con una mayor reducción en la masa grasa y la circunferencia de cintura y un aumento en la masa libre de grasa, el aumento de la ingesta de lácteos resultó en una reducción de 0,72 Kg de masa grasa (IC95% -1,29,-0,14), de reducción de circunferencia de cintura 2,19 cm (IC del 95%: -3,42, -0,96) y una ganancia de masa libre grasa de 0,58 Kg (IC95%: 0,18, 0,99)<sup>85</sup>. Además los autores destacaron que el aumento del consumo de lácteos sin restricción energética no afecta la composición corporal del cuerpo. Pero cuando el consumo de lácteos se incrementa como parte de una dieta hipocalórica, el consumo de lácteos dio lugar a una mayor pérdida de peso, reducción de masa grasa y circunferencia de cintura y aumento de masa magra en comparación con los controles.

Otro estudio<sup>86</sup> mostró que una ingesta alta en calcio se asoció con un aumento inferior de peso corporal y circunferencia de cintura en hombres, no así en mujeres.

## Queso y diabetes

El estudio caso-control EPIC-Norfolk Study, los sujetos fueron seguidos por 11 años, mostró que el consumo de queso y otros lácteos no estaba asociados a la incidencia de DM2 (tercil [T] 3 vs T1,  $HR=0,81$  (IC95% 0,6-0,98)<sup>87</sup>. En 4 meta-análisis se ha reportado que el consumo total de lácteos está asociado con una disminución en el riesgo de DM2<sup>16,88-90</sup>. Aune y cols. mostraron una asociación protectora entre un consumo de 400 g de lácteos y DM2  $RR=0,93$  (IC95% 0,87-0,99)<sup>89</sup>. El estudio de cohorte realizado por Tong y cols.<sup>88</sup> mostró que el consumo de lácteos tenía un efecto protector sobre la DM2,  $RR=0,86$  (IC95% 0,79-0,92), sin embargo al analizar por subgrupos, el grupo de quesos altos en grasa presenta un efecto neutro  $RR=1,00$  (IC95% 0,89-1,10)<sup>73</sup>. Gao y cols. en una revisión sistemática y posterior meta-análisis mostró que el consumo de 30 g diarios de queso mostraba un efecto protector frente a DM2  $RR=0,80$  (IC95% 0,69-0,93)<sup>90</sup>.

Del mismo modo, un estudio danés mostró que en adultos se observa una modesta asociación inversa entre consumo de lácteos fermentados con glucosa en

ayunas y HbA1c, así como la ingesta de queso con la incidencia de DM2, OR=0,97 (IC95% 0,82-1,15)<sup>91</sup>.

La hipótesis de que la ingesta de productos lácteos protege contra la DM2 ha recibido mucho interés entre los profesionales de la salud y población general. En el estudio de intervención Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), con un patrón de dieta enfocada en la leche baja en grasa y otros productos lácteos, encontraron que aumentan los niveles de lipoproteínas de alta densidad, reduce los niveles de TGs, reduce la presión arterial (sistólica y diastólica), contribuye a la reducción de glucosa en ayunas en comparación con los sujetos controles<sup>92</sup>. Los lácteos al ser una importante fuente de calcio y magnesio, 2 minerales que tienen un papel protector frente al desarrollo de DM2, ya que mejoran la función de las células  $\beta$  del páncreas y la sensibilidad a la insulina<sup>93</sup>, por otra parte se postula que los lácteos fermentados incluido los quesos son una buena fuente de vitamina K2, esta vitamina se sintetiza exclusivamente por bacterias<sup>94</sup>, la vitamina K2 se ha vinculado recientemente con un riesgo reducido de DM2 HR=0,81 (IC95% 0,66-0,99)<sup>95</sup>. Un estudio sugiere que la vitamina K posiblemente influye en el menor riesgo de DM2 a través de la reducción de la inflamación que podría mejorar la sensibilidad a la insulina<sup>96</sup>.

Estudios experimentales<sup>93</sup> y de cohorte prospectivos<sup>97,98</sup> y meta-análisis<sup>99</sup> han proporcionado pruebas convincentes para apoyar el efecto directo de la ingesta de calcio y magnesio en la disminución de la insulina resistencia y DM2.

Existen diversos mecanismos que asocian el consumo de quesos y lácteos frente a la DM2 y síndrome metabólico. La menaquinona (vitamina K2) sintetizada por el tejido de los animales está presente en los lácteos y se ha asociado con un menor riesgo de DM2<sup>95</sup>. Los mecanismos también pueden tener un origen microbiológico y estos se encuentran en alimentos fermentados. Las bacterias prebióticas, también presente en los productos lácteos fermentados, se ha demostrado que mejoran el perfil lipídico y el estado antioxidante en individuos con DM2<sup>100,101</sup>, y tienen efectos beneficiosos sobre el colesterol<sup>102</sup>.

## Queso y síndrome metabólico

El efecto protector del consumo de lácteos en relación con el síndrome metabólico se ha informado en diversos estudios transversales<sup>103,104</sup> y prospectivo<sup>105</sup>. En un estudio transversal, se observó el efecto protector solo en hombres, en cambio en un estudio prospectivo<sup>104</sup> la ingesta de lácteos se asoció inversamente a la incidencia de síndrome metabólico solo en individuos con sobrepeso.

El consumo de productos lácteos, queso en particular, y la cantidad de calcio en la dieta se asoció inversamente con la incidencia de síndrome metabólico, además la ingesta se asoció con valores menores de

triglicéridos y un aumento menor de la circunferencia de cintura<sup>36</sup>. En el estudio Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study, mostró que los sujetos del quintil más alto de consumo de lácteos (incluido queso) tenían un 13% menor de riesgo de tener síndrome metabólico, en comparación con el quintil más bajo de consumo, OR= 0,87 (IC95% 0,77-0,98)<sup>106</sup>.

## Queso e hipertensión

Los lácteos contienen proteínas, minerales (calcio, potasio, magnesio y fosforo) y vitaminas como folato y vitamina D que pueden individualmente o de forma combinada reducir la presión arterial<sup>107-109</sup>.

Con respecto al consumo de queso e hipertensión (HTA), un meta-análisis realizado por Soedamah-Muthu y cols.<sup>110</sup> que incluyó 8 estudios<sup>38,39,111-116</sup> con 51.007 sujetos, que consumían entre 10 a 43 gr/día, mostró una baja asociación entre consumo de queso e incidencia de HTA RR=1,0 (IC95% 0,98-1,03).

Un estudio transversal realizado en Noruega muestra que el consumo de queso Gamalost se asocia inversamente con la presión arterial sistólica, cada aumento en la frecuencia de consumo de este queso correspondió a una reducción en la presión arterial sistólica de 0,72 mmHg<sup>117</sup>. En el estudio de Fumeron y cols. el consumo de lácteos y queso fue asociado con una menor presión arterial diastólica y con una menor ganancia de IMC durante los 9 años de seguimiento<sup>36</sup>.

## Conclusiones

El presente trabajo, muestra los resultados de diversos estudios que relacionan el consumo de quesos con diversas enfermedades no transmisibles con especial énfasis en la ECV. Los datos mostrados nos permiten llegar a la conclusión de que el consumo regular tiene más efectos beneficiosos que perjudiciales.

## Referencias

1. Van Staveren WA, de Groot LC, Burema J, de Graaf C. Energy balance and health in SENECA participants. Survey in Europe on Nutrition and the Elderly, a Concerted Action. *Proc Nutr Soc.* 1995; 54(3):617-29.
2. Heidenreich PA, Trogdon JG, Khavjou OA, Butler J, Dracup K, Ezekowitz MD, et al. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011; 123(8):933-44.
3. Law M, Wald N. Why heart disease mortality is low in France: the time lag explanation. *BMJ.* 1999; 318(7196):1471-6.
4. Lippi G, Franchini M, Favalaro EJ, Targher G. Moderate red wine consumption and cardiovascular disease risk: beyond the "French paradox". *Semin Thromb Hemost.* 2010; 36(1):59-70.
5. Wu JM, Hsieh TC. Resveratrol: a cardioprotective substance. *Ann N Y Acad Sci.* 2011; 1215:16-21.
6. Elisha B, Guebre-Egziabher F, Vidal H, Bastard JP, Laville M, Rabasa-Lhoret R. From French to Mediterranean diet: im-

- portance of the omega-6/omega-3 fatty acids ratio. *World Rev Nutr Diet*. 2011; 102:81-91.
7. Nadtochiy SM, Redman EK. Mediterranean diet and cardioprotection: the role of nitrite, polyunsaturated fatty acids, and polyphenols. *Nutrition*. 2011; 27(7-8):733-44.
8. Tabernero M, Venema K, Maathuis AJ, Saura-Calixto FD. Metabolite production during in vitro colonic fermentation of dietary fiber: analysis and comparison of two European diets. *J Agric Food Chem*. 2011; 59(16):8968-75.
9. Pettinger C, Holdsworth M, Gerber M. Meal patterns and cooking practices in Southern France and Central England. *Public Health Nutr*. 2006; 9(8):1020-6.
10. Tamers SL, Agurs-Collins T, Dodd KW, Nebeling L. US and France adult fruit and vegetable consumption patterns: an international comparison. *Eur J Clin Nutr*. 2009; 63(1):11-7.
11. Guevara-Cruz M, Torres N, Tovar AR, Tejero ME, Castellanos-Jankiewicz A, Del Bosque-Plata L. A Genetic Variant of the Capn10 Gene in Mexican Subjects with Dyslipidemia Is Associated with Increased Hdl-Cholesterol Concentrations after the Consumption of a Soy Protein and Soluble Fiber Dietary Portfolio. *Nutr Hosp*. 2014; 30(n03):671-7.
12. Goel N, Rao H, Durmer JS, Dinges DF. Neurocognitive consequences of sleep deprivation. *Semin Neurol*. 2009; 29(4):320-39.
13. Sanders TA. Fat and fatty acid intake and metabolic effects in the human body. *Ann Nutr Metab*. 2009; 55(1-3):162-72.
14. Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 2009; 169(7):659-69.
15. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2010; 91(3):535-46.
16. Elwood PC, Pickering JE, Givens DI, Gallacher JE. The consumption of milk and dairy foods and the incidence of vascular disease and diabetes: an overview of the evidence. *Lipids*. 2010; 45(10):925-39.
17. Soedamah-Muthu SS, Ding EL, Al-Delaimy WK, Hu FB, Engberink MF, Willett WC, et al. Milk and dairy consumption and incidence of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2011; 93(1):158-71.
18. Goldbohm RA, Chorus AM, Galindo Garre F, Schouten LJ, van den Brandt PA. Dairy consumption and 10-y total and cardiovascular mortality: a prospective cohort study in the Netherlands. *Am J Clin Nutr*. 2011; 93(3):615-27.
19. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2003; 77(5):1146-55.
20. Kinosian B, Glick H, Preiss L, Puder KL. Cholesterol and coronary heart disease: predicting risks in men by changes in levels and ratios. *J Invest Med*. 1995; 43(5):443-50.
21. Stampfer MJ, Sacks FM, Salvini S, Willett WC, Hennekens CH. A prospective study of cholesterol, apolipoproteins, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1991; 325(6):373-81.
22. Assmann G, Schulte H, von Eckardstein A, Huang Y. High-density lipoprotein cholesterol as a predictor of coronary heart disease risk. The PROCAM experience and pathophysiological implications for reverse cholesterol transport. *Atherosclerosis*. 1996; 124 Suppl:S11-20.
23. Arribas L, Frias L, Creus G, Parejo J, Urzola C, Ashbaugh R, et al. Document of standardization of enteral nutrition access in adults. *Nutr Hosp*. 2014;30(1):1-14.
24. Legrand O, Simonin G, Perrot JY, Zittoun R, Marie JP. Pgp and MRP activities using calcein-AM are prognostic factors in adult acute myeloid leukemia patients. *Blood*. 1998; 91(12):4480-8.
25. XVI Reunion de la Sociedad Espanola de Nutricion.]. *Nutr Hosp*. 2014; 30(s01):1-78.
26. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*. 2006; 114(1):82-96.
27. Olivares S, Zacarías I, Gonzalez CG, Villalobos E. Proceso de formulación y validación de las guías alimentarias para la población chilena. *Rev Chil Nutr*. 2013; 40(3):262-8.
28. Roepke SK, Mausbach BT, Aschbacher K, Ziegler MG, Dimsdale JE, Mills PJ, et al. Personal mastery is associated with reduced sympathetic arousal in stressed Alzheimer caregivers. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2008; 16(4):310-7.
29. Chee MW, Choo WC. Functional imaging of working memory after 24 hr of total sleep deprivation. *J Neurosci*. 2004; 24(19):4560-7.
30. de Oliveira Otto MC, Mozaffarian D, Kromhout D, Bertoni AG, Sibley CT, Jacobs DR, Jr., et al. Dietary intake of saturated fat by food source and incident cardiovascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Clin Nutr*. 2012; 96(2):397-404.
31. Mozaffarian D, Cao H, King IB, Lemaitre RN, Song X, Siscovick DS, et al. Trans-palmitoleic acid, metabolic risk factors, and new-onset diabetes in U.S. adults: a cohort study. *Annals of internal medicine*. 2010; 153(12):790-9.
32. Alonso A, Nettleton JA, Ix JH, de Boer IH, Folsom AR, Bidulescu A, et al. Dietary phosphorus, blood pressure, and incidence of hypertension in the atherosclerosis risk in communities study and the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Hypertension*. 2010; 55(3):776-84.
33. Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a meta-regression analysis of randomised trials. *J Hum Hypertens*. 2003; 17(7):471-80.
34. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92(6):2017-29.
35. Choi HK, Willett WC, Stampfer MJ, Rimm E, Hu FB. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus in men: a prospective study. *Arch Intern Med*. 2005; 165(9):997-1003.
36. Fumeron F, Lamri A, Abi Khalil C, Jaziri R, Porchay-Balderelli I, Lantieri O, et al. Dairy consumption and the incidence of hyperglycemia and the metabolic syndrome: results from a french prospective study, Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes care*. 2011; 34(4):813-7.
37. Ruidavets JB, Bongard V, Simon C, Dallongeville J, Ducimetiere P, Arveiler D, et al. Independent contribution of dairy products and calcium intake to blood pressure variations at a population level. *J Hypertens*. 2006;24(4):671-81.
38. Wang L, Manson JE, Buring JE, Lee IM, Sesso HD. Dietary intake of dairy products, calcium, and vitamin D and the risk of hypertension in middle-aged and older women. *Hypertension*. 2008; 51(4):1073-9.
39. Engberink MF, Hendriksen MA, Schouten EG, van Rooij FJ, Hofman A, Witteman JC, et al. Inverse association between dairy intake and hypertension: the Rotterdam Study. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89(6):1877-83.
40. Lorenzen JK, Astrup A. Dairy calcium intake modifies responsiveness of fat metabolism and blood lipids to a high-fat diet. *Br J Nutr*. 2011; 105(12):1823-31.
41. Crichton GE, Bryan J, Buckley J, Murphy KJ. Dairy consumption and metabolic syndrome: a systematic review of findings and methodological issues. *Obes Rev*. 2011; 12(5):e190-201.
42. Elwood PC, Givens DI, Beswick AD, Fehily AM, Pickering JE, Gallacher J. The survival advantage of milk and dairy consumption: an overview of evidence from cohort studies of vascular diseases, diabetes and cancer. *J Am Coll Nutr*. 2008; 27(6):723S-34S.
43. Van Loan M. The role of dairy foods and dietary calcium in weight management. *J Am Coll Nutr*. 2009; 28 Suppl 1:120S-9S.
44. Christensen R, Lorenzen JK, Svith CR, Bartels EM, Melanson EL, Saris WH, et al. Effect of calcium from dairy and dietary



- supplements on faecal fat excretion: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev.* 2009; 10(4):475-86.
45. Zemel MB, Sun X. Dietary calcium and dairy products modulate oxidative and inflammatory stress in mice and humans. *J Nutr.* 2008; 138(6):1047-52.
  46. Pfeuffer M, Schrezenmeir J. Milk and the metabolic syndrome. *Obes Rev.* 2007; 8(2):109-18.
  47. Warensjo E, Jansson JH, Berglund L, Boman K, Ahren B, Weinehall L, et al. Estimated intake of milk fat is negatively associated with cardiovascular risk factors and does not increase the risk of a first acute myocardial infarction. A prospective case-control study. *Br J Nutr.* 2004; 91(4):635-42.
  48. Sun X, Zemel MB. Calcium and dairy products inhibit weight and fat regain during ad libitum consumption following energy restriction in Ap2-agouti transgenic mice. *J Nutr.* 2004; 134(11):3054-60.
  49. Dunshea FOE, Ferrari JM, Gill H. Dairy proteins and the regulation of satiety and obesity. *Aust J Exp Agric.* 2007; 47:1-8.
  50. Malpuech-Brugere C, Verboeket-van de Venne WP, Mensink RP, Arnal MA, Morio B, Brandolini M, et al. Effects of two conjugated linoleic acid isomers on body fat mass in overweight humans. *Obes Res.* 2004; 12(4):591-8.
  51. Huth PJ, DiRienzo DB, Miller GD. Major scientific advances with dairy foods in nutrition and health. *J Dairy Sci.* 2006; 89(4):1207-21.
  52. Lock AL, Bauman DE. Modifying milk fat composition of dairy cows to enhance fatty acids beneficial to human health. *Lipids.* 2004; 39(12):1197-206.
  53. Lawson RE, Moss AR, Givens DI. The role of dairy products in supplying conjugated linoleic acid to man's diet: a review. *Nutr Res Rev.* 2001; 14(1):153-72.
  54. Kritchevsky D, Tepper SA, Wright S, Czarnecki SK, Wilson TA, Nicolosi RJ. Conjugated linoleic acid isomer effects in atherosclerosis: growth and regression of lesions. *Lipids.* 2004; 39(7):611-6.
  55. Valeille K, Ferezou J, Amsler G, Quignard-Boulange A, Parquet M, Grippo D, et al. A cis-9,trans-11-conjugated linoleic acid-rich oil reduces the outcome of atherogenic process in hyperlipidemic hamster. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005; 289(2):H652-9.
  56. Lock AL, Horne CA, Bauman DE, Salter AM. Butter naturally enriched in conjugated linoleic acid and vaccenic acid alters tissue fatty acids and improves the plasma lipoprotein profile in cholesterol-fed hamsters. *J Nutr.* 2005; 135(8):1934-9.
  57. Wahle KW, Heys SD, Rotondo D. Conjugated linoleic acids: are they beneficial or detrimental to health?. *Progress In Lipid Research.* 2004; 43(6):553-87.
  58. Hassan Eftekhari M, Aliasghari F, Babaei-Beigi MA, Hasan-zadeh J. Effect of conjugated linoleic acid and omega-3 fatty acid supplementation on inflammatory and oxidative stress markers in atherosclerotic patients. *ARYA Atheroscler.* 2013; 9(6):311-8.
  59. Astrup A. Yogurt and dairy product consumption to prevent cardiometabolic diseases: epidemiologic and experimental studies. *Am J Clin Nutr.* 2014; 99(5 Suppl):1235S-42S.
  60. Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. Dairy consumption and risk of stroke in Swedish women and men. *Stroke.* 2012; 43(7):1775-80.
  61. Iso H, Stampfer MJ, Manson JE, Rexrode K, Hennekens CH, Colditz GA, et al. Prospective study of calcium, potassium, and magnesium intake and risk of stroke in women. *Stroke.* 1999; 30(9):1772-9.
  62. Larsson SC, Mannisto S, Virtanen MJ, Kontto J, Albanes D, Virtamo J. Dairy foods and risk of stroke. *Epidemiology.* 2009; 20(3):355-60.
  63. Sadeghi M, Khosravi-Boroujeni H, Sarrafzadegan N, Asgari S, Roohafza H, Gharipour M, et al. Cheese consumption in relation to cardiovascular risk factors among Iranian adults-IHHP Study. *Nutr Res Pract.* 2014; 8(3):336-41.
  64. St-Onge MP, Farnworth ER, Jones PJ. Consumption of fermented and nonfermented dairy products: effects on cholesterol concentrations and metabolism. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71(3):674-81.
  65. Colquhoun DM, Somerset S, Irish K, Leontjew LM. Cheese added to a low fat diet does not affect serum lipids. *Asia Pacific Journal Of Clinical Nutrition.* 2003; 12 Suppl:S65.
  66. Tholstrup T, Hoy CE, Andersen LN, Christensen RD, Sandstrom B. Does fat in milk, butter and cheese affect blood lipids and cholesterol differently?. *J Am Coll Nutr.* 2004; 23(2):169-76.
  67. Hostmark AT, Tomten SE. The Oslo health study: cheese intake was negatively associated with the metabolic syndrome. *J Am Coll Nutr.* 2011; 30(3):182-90.
  68. Tavani A, Gallus S, Negri E, La Vecchia C. Milk, dairy products, and coronary heart disease. *J Epidemiol Community Health.* 2002; 56(6):471-2.
  69. Biong AS, Muller H, Seljelot I, Veierod MB, Pedersen JI. A comparison of the effects of cheese and butter on serum lipids, haemostatic variables and homocysteine. *Br J Nutr.* 2004; 92(5):791-7.
  70. Nestel PJ, Chronopoulos A, Cehun M. Dairy fat in cheese raises LDL cholesterol less than that in butter in mildly hypercholesterolaemic subjects. *Eur J Clin Nutr.* 2005; 59(9):1059-63.
  71. Hjerpested J, Leedo E, Tholstrup T. Cheese intake in large amounts lowers LDL-cholesterol concentrations compared with butter intake of equal fat content. *Am J Clin Nutr.* 2011; 94(6):1479-84.
  72. Moss M, Freed D. The cow and the coronary: epidemiology, biochemistry and immunology. *Int J Cardiol.* 2003; 87(2-3):203-16.
  73. Kabagambe EK, Baylin A, Siles X, Campos H. Individual saturated fatty acids and nonfatal acute myocardial infarction in Costa Rica. *Eur J Clin Nutr.* 2003; 57(11):1447-57.
  74. Warensjo E, Jansson JH, Cederholm T, Boman K, Eliasson M, Hallmans G, et al. Biomarkers of milk fat and the risk of myocardial infarction in men and women: a prospective, matched case-control study. *Am J Clin Nutr.* 2010; 92(1):194-202.
  75. Ralston RA, Lee JH, Truby H, Palermo CE, Walker KZ. A systematic review and meta-analysis of elevated blood pressure and consumption of dairy foods. *J Hum Hypertens.* 2012; 26(1):3-13.
  76. EL-Sheikh MM E-SM, Youssef YB, Shahein NM, Abd Rabou NS. Effect of ripening conditions on the properties of blue cheese produced from cow's and goat's milk. *J Am Sci.* 2011; 7(1):485-90.
  77. Nielsen KF, Dalsgaard PW, Smedsgaard J, Larsen TO, Andrastins A-D, Penicillium roqueforti Metabolites consistently produced in blue-mold-ripened cheese. *J Agric Food Chem.* 2005; 53(8): 2908-13.
  78. Aninat C, Hayashi Y, Andre F, Delaforge M. Molecular requirements for inhibition of cytochrome p450 activities by roquefortine. *Chem. Res Toxicol.* 2001; 14(9):1259-65.
  79. Torres-Llanez MJ, Gonzalez-Cordova AF, Hernandez-Mendoza A, Garcia HS, Vallejo-Cordoba B. Angiotensin-converting enzyme inhibitory activity in Mexican Fresco cheese. *J Dairy Sci.* 2011; 94(8):3794-800.
  80. Phelan M, Kerins D. The potential role of milk-derived peptides in cardiovascular disease. *Food Funct.* 2011; 2(3-4):153-67.
  81. Panagiotakos DB, Pitsavos CH, Zampelas AD, Chrysohouou CA, Stefanadis CI. Dairy products consumption is associated with decreased levels of inflammatory markers related to cardiovascular disease in apparently healthy adults: the ATTICA study. *J Am Coll Nutr.* 2010; 29(4):357-64.
  82. Louie JC, Flood VM, Hector DJ, Rangan AM, Gill TP. Dairy consumption and overweight and obesity: a systematic review of prospective cohort studies. *Obes Rev.* 2011; 12(7):e582-92.
  83. Shin H, Yoon YS, Lee Y, Kim CI, Oh SW. Dairy product intake is inversely associated with metabolic syndrome in Korean adults: Anseong and Ansan cohort of the Korean Genome and Epidemiology Study. *J Korean Med Sci.* 2013; 28(10):1482-8.
  84. Kratz M, Baars T, Guyenet S. The relationship between high-fat dairy consumption and obesity, cardiovascular, and metabolic disease. *Eur J Clin Nutr.* 2013; 52(1):1-24.
  85. Abargouei AS, Janghorbani M, Salehi-Marzjarani M, Esmailzadeh A. Effect of dairy consumption on weight and body

- composition in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Int J Obes (Lond)*. 2012; 36(12):1485-93.
86. Samara A, Herbeth B, Ndiaye NC, Fumeron F, Billod S, Siest G, et al. Dairy product consumption, calcium intakes, and metabolic syndrome-related factors over 5 years in the STANIS-LAS study. *Nutrition*. 2013; 29(3):519-24.
87. O'Connor LM, Lentjes MA, Luben RN, Khaw KT, Wareham NJ, Forouhi NG. Dietary dairy product intake and incident type 2 diabetes: a prospective study using dietary data from a 7-day food diary. *Diabetologia*. 2014; 57(5):909-17.
88. Tong X, Dong JY, Wu ZW, Li W, Qin LQ. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr*. 2011; 65(9):1027-31.
89. Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Dairy products and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2013; 98(4):1066-83.
90. Gao D, Ning N, Wang C, Wang Y, Li Q, Meng Z, et al. Dairy products consumption and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis. *PLoS one*. 2013; 8(9):e73965.
91. Struijk EA, Heraclides A, Witte DR, Soedamah-Muthu SS, Geleijnse JM, Toft U, et al. Dairy product intake in relation to glucose regulation indices and risk of type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013; 23(9):822-8.
92. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi T, Azizi F. Beneficial effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. *Diabetes care*. 2005; 28(12):2823-31.
93. Belin RJ, He K. Magnesium physiology and pathogenic mechanisms that contribute to the development of the metabolic syndrome. *Magn Res*. 2007; 20(2):107-29.
94. Schurgers LJ, Vermeer C. Determination of phyloquinone and menaquinones in food. Effect of food matrix on circulating vitamin K concentrations. *Haemostasis*. 2000; 30(6):298-307.
95. Beulens JW, van der AD, Grobbee DE, Sluijs I, Spijkerman AM, van der Schouw YT. Dietary phyloquinone and menaquinone intakes and risk of type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2010; 33(8):1699-705.
96. Shea MK, Dallal GE, Dawson-Hughes B, Ordovas JM, O'Donnell CJ, Gundberg CM, et al. Vitamin K, circulating cytokines, and bone mineral density in older men and women. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88(2):356-63.
97. Kirii K, Iso H, Date C, Fukui M, Tamakoshi A. Magnesium intake and risk of self-reported type 2 diabetes among Japanese. *J Am Coll Nutr*. 2010; 29(2):99-106.
98. Lopez-Ridaura R, Willett WC, Rimm EB, Liu S, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diabetes care*. 2004; 27(1):134-40.
99. Dong JY, Xun P, He K, Qin LQ. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes care*. 2011; 34(9):2116-22.
100. Ejtahed HS, Mohtadi-Nia J, Homayouni-Rad A, Niafar M, Asghari-Jafarabadi M, Mofid V, et al. Effect of probiotic yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium lactis* on lipid profile in individuals with type 2 diabetes mellitus. *J Dairy Sci*. 2011; 94(7):3288-94.
101. Ejtahed HS, Mohtadi-Nia J, Homayouni-Rad A, Niafar M, Asghari-Jafarabadi M, Mofid V. Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients. *Nutrition*. 2012; 28(5):539-43.
102. Parvez S, Malik KA, Ah Kang S, Kim HY. Probiotics and their fermented food products are beneficial for health. *J Appl Microbiol*. 2006; 100(6):1171-85.
103. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in Tehranian adults. *Am J Clin Nutr*. 2005; 82(3):523-30.
104. Mennen LI, Feskens EJM, Novak M, Lepinay P, Balkau B. Possible protective effect of bread and dairy products on the risk of metabolic syndrome. *Nutr Res*. 2000; 20:335-47.
105. Pereira MA, Jacobs DR, Jr., Van Horn L, Slattery ML, Kartashev AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *Jama*. 2002; 287(16):2081-9.
106. Lutsey PL, Steffen LM, Stevens J. Dietary intake and the development of the metabolic syndrome: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Circulation*. 2008; 117(6):754-61.
107. Altorf-van der Kuil W, Engberink MF, Brink EJ, van Baak MA, Bakker SJ, Navis G, et al. Dietary protein and blood pressure: a systematic review. *PLoS one*. 2010; 5(8):e12102.
108. Kris-Etherton PM, Grieger JA, Hilpert KF, West SG. Milk products, dietary patterns and blood pressure management. *J Am Coll Nutr*. 2009; 28 Suppl 1:103S-19S.
109. McGrane MM, Essery E, Obbagy J, Lyon J, Macneil P, Spahn J, et al. Dairy Consumption, Blood Pressure, and Risk of Hypertension: An Evidence-Based Review of Recent Literature. *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2011; 5(4):287-98.
110. Soedamah-Muthu SS, Verberne LD, Ding EL, Engberink MF, Geleijnse JM. Dairy consumption and incidence of hypertension: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertension*. 2012; 60(5):1131-7.
111. Alonso A, Steffen LM, Folsom AR. Dairy intake and changes in blood pressure over 9 years: the ARIC study. *Eur J Clin Nutr*. 2009; 63(10):1272-5.
112. Dauchet L, Kesse-Guyot E, Czernichow S, Bertrais S, Estaquio C, Peneau S, et al. Dietary patterns and blood pressure change over 5-y follow-up in the SU.VI.MAX cohort. *Am J Clin Nutr*. 2007; 85(6):1650-6.
113. Snijder MB, van Dam RM, Stehouwer CD, Hiddink GJ, Heine RJ, Dekker JM. A prospective study of dairy consumption in relation to changes in metabolic risk factors: the Hoorn Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2008; 16(3):706-9.
114. Engberink MF, Geleijnse JM, de Jong N, Smit HA, Kok FJ, Verschuren WM. Dairy intake, blood pressure, and incident hypertension in a general Dutch population. *J Nutr*. 2009; 139(3):582-7.
115. Heraclides A, Mishra GD, Hardy RJ, Geleijnse JM, Black S, Prynne CJ, et al. Dairy intake, blood pressure and incident hypertension in a general British population: the 1946 birth cohort. *Eur J Clin Nutr*. 2012; 51(5):583-91.
116. Steffen LM, Kroenke CH, Yu X, Pereira MA, Slattery ML, Van Horn L, et al. Associations of plant food, dairy product, and meat intakes with 15-y incidence of elevated blood pressure in young black and white adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Clin Nutr*. 2005; 82(6):1169-77; quiz 363-4.
117. Nilsen R, Pripp AH, Hostmark AT, Haug A, Skeie S. Short communication: Is consumption of a cheese rich in angiotensin-converting enzyme-inhibiting peptides, such as the Norwegian cheese Gamalost, associated with reduced blood pressure? *J Dairy Sci*. 2014; 97(5):2662-8.





Original/*Obesidad*

# Estado nutricional y capacidad física en escolares de 4 a 7 años en un establecimiento escolar público de Chile, 2014

Miguel Espinoza-Silva<sup>1</sup> y Nicolás Aguilar-Farías<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Educación Física, Deportes y Recreación, Universidad de La Frontera, Chile. <sup>2</sup>School of Human Movement and Nutrition Sciences, University of Queensland, Australia.

## Resumen

**Introducción:** el sobrepeso y la obesidad infantiles han experimentado un incremento significativo a nivel global, no obstante, se expresan diferencias regionales debidas a diversos factores. Junto a esto, la evidencia ha demostrado que la capacidad física de los niños también se está viendo afectada. Por este motivo, este estudio tuvo por objeto evaluar el estado nutricional y la capacidad física de escolares de 4 a 7 años en un establecimiento escolar público del sur de Chile.

**Material y método:** 351 niños (6,1 años, SD=1,13; 47,3% varones) completaron el estudio. Para determinar el estado nutricional se utilizó la clasificación basada en el índice de masa corporal y los puntajes Z recomendados por la Organización Mundial de la Salud. Se calculó el porcentaje de grasa corporal con antropometría de pliegues cutáneos. Para determinar la capacidad física se realizó el Test de Marcha de seis Minutos (TM6).

**Resultados:** la prevalencia de sobrepeso fue del 27,0% (rango 21-32%), mientras que la obesidad tuvo una prevalencia total de 39,9% (rango 33-50%), sin diferencias entre género ( $p=0,84$ ). El porcentaje de grasa corporal promedio fue de 19,1% en hombres y 20,9% en mujeres ( $p=0,02$ ). Para TM6 se observaron diferencias según edad ( $p>0,001$ ) y se observó un rango de 421,5 a 540,2 mts.

**Discusión:** los resultados obtenidos indican una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad. Los resultados son más altos que los conseguidos en mediciones realizadas en otras regiones del mundo. Esta evidencia supone una llamada de atención para la promoción de hábitos de vida saludable a través de programas integrales en establecimientos escolares públicos.

(Nutr Hosp. 2015;32:69-74)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9008

Palabras clave: *Obesidad. Sobrepeso. Capacidad física. Preescolares. Escolares.*

## NUTRITIONAL STATUS AND PHYSICAL CAPACITY IN 4 TO 7-YEAR-OLD STUDENTS IN A CHILEAN PUBLIC SCHOOL 2014

### Abstract

**Introduction:** overweight and obesity in children have experienced a significant increase around the world, however, there are regional differences due to many factors. Furthermore, evidence have showed that physical capacity in children has been affected as well. For this reason, the study goal was to assess nutritional status and physical capacity in 4 to 7-year-old children in a public school from South Chile.

**Methods:** 351 students (6.1 years, SD=1.13; 47.3% men) completed the study. To determine nutritional status, body mass index and Z-scores from World Health Organisation were used. Body fat percentage was measured with skinfold anthropometry. To assess physical capacity, 6-minute walking test (6MWT) was used.

**Results:** overweight prevalence was 27.0% (range 21-32%), while obesity had 39.9% (range 33-50%), no gender differences were observed ( $p=0.84$ ). Mean body fat percentage was 19.1% in men and 20.9% in women ( $p=0.02$ ). For 6MWT, differences were found for age ( $p<0.001$ ) with an overall range of 421.5 to 540.2 mt.

**Discussion:** our results showed a high prevalence of overweight and obese students. These results are higher than observed in other regions around the world. This study is a call for action in promoting healthy lifestyle through comprehensive programs in public schools.

(Nutr Hosp. 2015;32:69-74)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9008

Key words: *Dairy. Cheese. Cardiovascular disease. Obesity. Diabetes.*

**Correspondencia:** Nicolas Aguilar-Farias.  
Av. Francisco Salazar.  
01145, Temuco, Chile.  
E-mail: nicolas.aguilar@ufrontera.cl

Recibido: 28-III-2015.  
Aceptado: 13-IV-2015.

## Introducción

El sobrepeso y la obesidad son definidos por un desequilibrio energético entre calorías consumidas y gastadas, dado por diversos factores como la tecnología excesiva, ambientes inadecuados para la realización de actividad física (AF), cambios en las conductas alimentarias entre otros<sup>1</sup>. La obesidad y el sobrepeso han incrementado su prevalencia a nivel mundial, pero la situación que más preocupa a los estados es el aumento de ésta en la población infantil. En Chile, este incremento se refleja en la última Encuesta Nacional de Salud (ENS) realizada en 2009-2010<sup>2</sup>, que reflejó una alta prevalencia en el sobrepeso de la población chilena adulta con un 67%. De este modo, Chile se sitúa en el quinto país con más obesidad en el mundo, según la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), después de Estados Unidos y México, que lideran el ranking<sup>3</sup>.

Un estudio reciente a nivel nacional indicó un 44% de los estodos presenta sobrepeso u obesidad<sup>4</sup> ocupando Chile el sexto lugar con mayores índices de obesidad infantil dentro de los países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE)<sup>3</sup>. Respecto a los menores de ocho años en Chile se determinó que en prekinder (3-4 años), el 22.3% padece obesidad, en tanto en kínder (4-5 años) un 23.6 % presenta obesidad. En referencia a los niños de primero Básico (6-7 años) la cifra de obesidad se eleva a 25.3%<sup>5</sup>. Estos datos adquieren gran relevancia al considerar los efectos perjudiciales en la salud individual en la población infantil. Además, la evidencia indica que existe una fuerte asociación entre la presencia de obesidad infantil y en la adultez, llegando a ser la probabilidad de ser obeso adulto, 5 veces más alta en niños obesos, y 9 veces en niñas, que en niños y niñas con peso normal<sup>6</sup>.

Además de la importancia del estado nutricional en la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT)<sup>7</sup>, la evidencia sugiere que la capacidad aeróbica tiene un valor agregado en la presencia de ECNT, la predicción de eventos cardiovasculares y mortalidad por toda causa en la adultez<sup>8</sup>. En relación a este punto, un estudio en Chile determinó que un 65% de los adolescentes en su último año de educación primaria necesita mejorar su capacidad aeróbica<sup>4</sup>. Esto toma relevancia, dado que la evidencia indica que niveles bajos de capacidad aeróbica en la infancia están asociados con un riesgo aumentado de presentar obesidad y resistencia a la insulina en la adultez<sup>9</sup>. Además, cuando existe una disminución de la capacidad aeróbica desde la niñez a la adultez este riesgo para ambas situaciones es aún mayor<sup>9</sup>. Estos antecedentes presentan un gran reto para Chile y otros países en vías de desarrollo, sin embargo, existe limitada evidencia en otros grupos de edad y otros contextos regionales que faciliten el diseño e implementación de estrategias hechas a la medida de

estas poblaciones para que puedan reducir la carga de enfermedades crónicas no transmisibles en el futuro y contribuir en la reducción de inequidades en salud pública<sup>10</sup>. Por lo anteriormente expuesto, la presente investigación tuvo como objetivo determinar el estado nutricional y capacidad aeróbica en estudiantes de 4 a 7 años de un establecimiento de educación pública del sur de Chile.

## Método

Para este estudio, se seleccionó de manera intencionada a estudiantes de dependencia municipal pertenecientes a niveles de educación preescolar y escolar. Los apoderados de los participantes firmaron un consentimiento informado y los estudiantes dieron su asentimiento. A los participantes se les aplicaron evaluaciones antropométricas como peso y talla, para determinar su Índice de Masa Corporal (IMC;  $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ ) y de esta forma determinar el estado nutricional para clasificarlos como bajo peso, normal, sobrepeso y obeso según los estándares de crecimiento infantil de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>11-13</sup>. Se midieron pliegues cutáneos tales como tríceps y pantorrilla para determinar porcentaje de grasa de acuerdo a la ecuación de Slaughter-Lohman<sup>14</sup>. Para determinar la capacidad cardiorrespiratoria, se aplicó el test de marcha en 6 minutos (TM6) adaptado en un pasillo de 15 metros<sup>15</sup>. Para realizar comparaciones de estado nutricional, porcentaje de grasa y capacidad cardiorrespiratoria entre grupos (edad y género) se utilizaron T-test y ANOVA. Los datos se analizaron con Stata 12.0 (StataCorp LP, TX, USA), con un nivel de significancia de 5%.

## Resultados

351 niños (47.3% varones) participaron de este estudio con una edad promedio de 5.9 años ( $\text{SD}=1.13$ ) para las mujeres y 6.3 años ( $\text{SD}=1.11$ ) para los hombres. En la tabla I pueden observarse los resultados de prevalencia de sobrepeso y obesidad, así como también los porcentajes de grasa corporal observados en la muestra. La prevalencia de sobrepeso según edad tuvo un rango de 21% a 32%, mientras que obesidad tuvo un rango 33% a 50%, siendo esta última más alta en niños de 6 años. (Figura 1). El porcentaje de grasa corporal fue diferente según género ( $p=0.02$ ) (Tabla I) y edad ( $p>0.001$ ) (Figura 2).

El TM6 fue completado por 296 participantes (Tabla II). La distancia recorrida en el TM6, tuvo un rango de 421.5 a 540.2 mts en esta muestra. Para la distancia en el TM6, no se observaron diferencias según género ( $p=0.93$ ) y estado nutricional ( $p=0.14$ ). Solamente se observaron diferencias en el TM6 según edad ( $p>0.001$ ), pero no se observaron diferencias entre los niños de 5 y 6 años ( $p=0.10$ ) (Tabla II).

**Tabla I**  
*Características generales del estado nutricional según IMC y porcentaje de grasa corporal de los participantes*

|                        | Total (n=351) | Hombres (n=166) | Mujeres (n=185) | p     |
|------------------------|---------------|-----------------|-----------------|-------|
| Edad (años, SD)        | 6,1 (1,13)    | 6,3 (1,11)      | 5,9 (1,13)      | 0,007 |
| Estado nutricional (%) |               |                 |                 |       |
| Bajo peso              | 0,6           | 0,6             | 0,6             | 0,84  |
| Normal                 | 32,5          | 33,8            | 31,4            |       |
| Sobrepeso              | 27,0          | 25,5            | 28,4            |       |
| Obesidad               | 39,9          | 40,1            | 39,6            |       |
| Grasa corporal (%)     |               |                 |                 |       |
| Promedio               | 20,0          | 19,1            | 20,9            | 0,02  |
| SD                     | 6,49          | 7,18            | 5,62            |       |
| Rango                  | 4,7-44,4      | 4,7-44,4        | 10,6-40,5       |       |

IMC: Índice de masa corporal; SD: Desviación estándar

## Discusión

Este estudio realizado en 351 niños de 4 a 7 años de un establecimiento educacional público, indicó que existe una alta prevalencia de sobrepeso (27.0%) y obesidad (39.9%). Estos datos indicaron que esta muestra tuvo valores más altos que los reportados recientemente a nivel nacional (JUNAEB 2013) que reportó un rango de valores de prevalencia de obesidad de 22.3% a 25.3% en este grupo de edad<sup>5</sup>. Adicionalmente se observó un incremento en el porcentaje de obesidad al ser estos resultados comparados con una

población similar de la misma región en 2009 (27.3% sobrepeso, 30.9% obesidad)<sup>16</sup>. Estos resultados son considerablemente más altos que los datos reportados en estudios de Argentina (sobrepeso 17.9%, obesidad 16.7%)<sup>17</sup>, México (sobrepeso 23.6%, obesidad 15.7%)<sup>18</sup>, Bolivia (sobrepeso 29.6%, obesidad 4.9%)<sup>19</sup> y España (sobrepeso 18.6%, obesidad 17.1%)<sup>20</sup>. En esta muestra no se observaron diferencias en el estado nutricional entre géneros (Tabla I), pero en la distribución porcentual del estado nutricional se observan diferencias entre las distintas edades (Figura 1). Entre estas diferencias, lo más llamativo es la prevalencia de

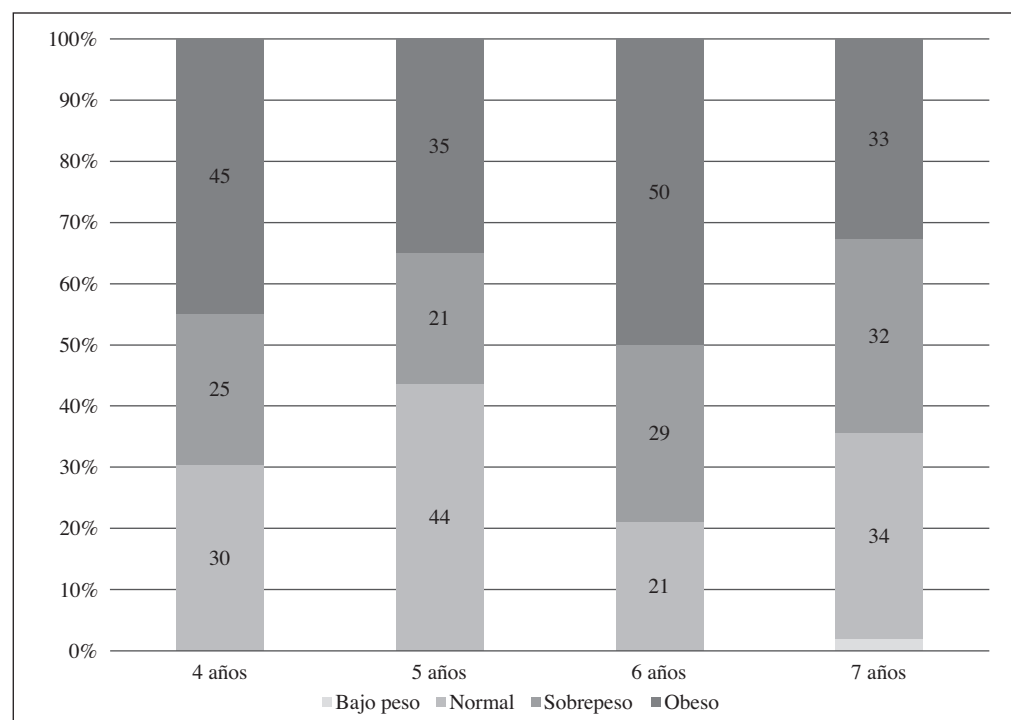


*Fig. 1—Distribución porcentual del estado nutricional según edad.*

**Tabla II**  
*Distancia recorrida durante el test de marcha de 6 minutos en niños de 4 a 7 años*

|          | Total<br>(n=296) | Hombres<br>(n=152) | Mujeres<br>(n=144) | 4 años<br>(n=67) | 5 años<br>(n=65) | 6 años<br>(n=68) | 7 años<br>(n=96) |
|----------|------------------|--------------------|--------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Promedio | 486,9            | 495,4              | 478,8              | 421,5            | 489,3            | 473,8            | 540,2            |
| SD       | 66,34            | 63,66              | 68,02              | 51,88            | 54,26            | 53,71            | 41,97            |
| Rango    | 190-628          | 318-628            | 190-611            | 190-498          | 365-628          | 318-578          | 446-610          |
| Mediana  | 492              | 498                | 484                | 424              | 493              | 482,5            | 537              |
| IQR      | 448-530,5        | 456,5-539,3        | 442,5-520          | 387-460          | 462-520          | 443-507          | 504-573          |

SD: Desviación estándar; IQR: rango intercuartílico

obesidad de 50% en niños de 6 años (más alta observada) y 29% de sobrepeso, donde la mayoría de los niños pertenecen a un nivel de transición desde la enseñanza pre-escolar a escolar.

La distribución del porcentaje de grasa corporal en niños y niñas fue similar a los observados en poblaciones infantiles de Alemania<sup>21</sup> e India<sup>22</sup>, pero fue menor (20% vs 25%) en el grupo de 6 años comparado a una población holandesa de escolares<sup>23</sup>. Similarmente a lo ocurrido con el IMC, se observó un cambio en el porcentaje de grasa corporal de los niños entre las edades de 5 a 6 años (Figura 2). Este fenómeno ha sido descrito anteriormente en la literatura científica como “rebote de adiposidad” (inglés: *adiposity rebound*)<sup>24</sup>. Varios estudios sugieren que los niños que sufren este cambio con anterioridad (3-4 años aprox.) tienen mayor riesgo de presentar sobrepeso<sup>25,26</sup>, obesidad<sup>27,28</sup> y síndrome metabólico<sup>29,30</sup> en la adolescencia y adultez. Por lo cual la detección y seguimiento de esta variable a nivel individual en los establecimientos educacionales podría jugar un rol fundamental en un plan preventivo de salud integral.

Al comparar los datos de este estudio con otro realizado previamente en Chile, la distancia recorrida en

el TM6 fue menor para los niños de 6 (473.8 vs 562.3 mts) y 7 años (540.2 vs 580.9 mts)<sup>31</sup>. Sin embargo, parte de esta diferencia se puede explicar dado a que en nuestro estudio se utilizó un protocolo para el TM6 con un pasillo de 15 mts<sup>32</sup>. En el campo, este test fue bien tolerado y comprendido por los niños, por lo cual su aplicación recurrente es recomendada en establecimientos educacionales, sobre todo al considerar que su medición regular permite predecir el riesgo aumentado de presentar obesidad y resistencia a la insulina en el futuro<sup>9</sup>.

Este estudio presentó una muestra similar a estudios realizados en otras regiones<sup>16,18,19</sup> e incluyó mediciones que son factibles de reproducir en otras instituciones a nivel nacional e internacional. La selección de los métodos de medición se basó en su reproducibilidad, comparabilidad y posibilidad de implementar estas evaluaciones de forma sistemática en los establecimientos municipales o públicos de Chile. Sin embargo, nuestro estudio no estuvo falto de limitaciones. El TM6 fue realizado en un pasillo de 15 metros dada la limitación de espacio en el establecimiento educacional. Esto puede afectar la comparabilidad de los resultados de TM6 con otros estudios, ya que se ha

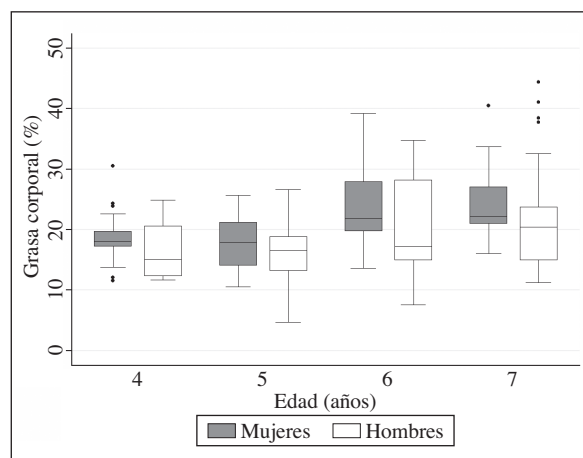


Fig. 2.—Porcentaje de grasa corporal según edad y género.

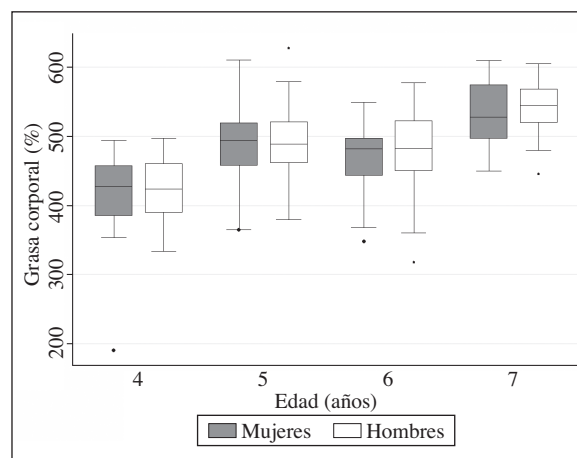


Fig. 3.—Distancia recorrida en el test de marcha de 6 minutos según edad y género.

reportado, en adultos, que cuando se utilizan distancias menores (10 a 20 metros), se disminuiría la distancia recorrida de los sujetos bajo evaluación comparada a su versión original de 30 metros<sup>32</sup>.

La alta prevalencia de sobrepeso y obesidad reportada en este estudio, evidencian explícitamente la magnitud del problema en Chile. Estos resultados sobrepasaron los valores reportados recientemente en una encuesta nacional utilizada para definir los lineamientos actuales de intervención. Sin embargo, nuestros hallazgos podrían sugerir que en nuestra región estamos bajo una situación particular o ha habido un gran cambio conductual y ambiental que ha afectado a la población infantil en los últimos 5 años. Ya realizado el diagnóstico, se hace necesaria una intervención interdisciplinaria con los agentes educativos, como principales actores, para poder implementar acciones. De esta forma, los establecimientos educacionales podrían jugar un rol fundamental en la salud pública de una región o país si llegasen a implementar medidas sistemáticas de evaluación e intervención en estos grupos<sup>33</sup>. Estas acciones debieran integrar múltiples componentes, como promoción de actividad física y nutrición saludable, a distintos niveles de la población afectada (niños, apoderados, profesores y ambientes)<sup>10</sup>.

## Agradecimientos

Este estudio fue financiado por el Departamento de Educación de la Ilustre Municipalidad de Temuco, Chile. Agradecemos a los administrativos y profesores del establecimiento y cursos involucrados en el estudio. Además agradecemos la participación de estudiantes ayudantes de la carrera de Educación Física de la Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

## Referencias

1. World Health Organization. Obesidad y sobrepeso. (World Health Organization, 2014).
2. Ministerio de Salud de Chile. (Gobierno de Chile, 2011).
3. OECD. Obesity Update 2012. (2012).
4. SIMCE. (ed Agencia de Calidad de la Educación Gobierno de Chile) (2012).
5. Ministerio de Educación de Chile. Informe Mapa Nutricional 2013. Situación nutricional de los preescolares y escolares de establecimientos municipalizados y particulares subvencionados del país. (Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas. Departamento de Planificación y Estudios, 2014).
6. Venn, A. J. *et al.* Overweight and obesity from childhood to adulthood: a follow-up of participants in the 1985 Australian Schools Health and Fitness Survey. *Med J Aust* 186, 458-460 (2007).
7. Lee, D. C. *et al.* Changes in fitness and fatness on the development of cardiovascular disease risk factors hypertension, metabolic syndrome, and hypercholesterolemia. *Journal of the American College of Cardiology* 59, 665-672, doi:10.1016/j.jacc.2011.11.013 (2012).
8. Barry, V. W. *et al.* Fitness vs. fatness on all-cause mortality: a meta-analysis. *Progress in cardiovascular diseases* 56, 382-390, doi:10.1016/j.pcad.2013.09.002 (2014).

9. Dwyer, T. *et al.* Decline in physical fitness from childhood to adulthood associated with increased obesity and insulin resistance in adults. *Diabetes Care* 32, 683-687, doi:10.2337/dc08-1638 (2009).
10. Vander Ploeg, K. A., Maximova, K., McGavock, J., Davis, W. & Veugelers, P. Do school-based physical activity interventions increase or reduce inequalities in health? *Soc Sci Med* 112, 80-87, doi:10.1016/j.socscimed.2014.04.032 (2014).
11. de Onis, M. & Lobstein, T. Defining obesity risk status in the general childhood population: which cut-offs should we use? *Int J Pediatr Obes* 5, 458-460, doi:10.3109/174717161003615583 (2010).
12. Butte, N. F., Garza, C. & de Onis, M. Evaluation of the feasibility of international growth standards for school-aged children and adolescents. *The Journal of nutrition* 137, 153-157 (2007).
13. World Health Organization. *Growth reference 5-19 years*, <[http://www.who.int/growthref/who2007\\_bmi\\_for\\_age/en/](http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/)> (2015).
14. Slaughter, M. H. *et al.* Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Human biology* 60, 709-723 (1988).
15. Gutiérrez-Clavería, M. *et al.* Prueba de caminata de seis minutos. *Rev Chil Enf Respir* 25, 10 (2009).
16. Carrasco, V. *et al.* Prevalence of Obesity in a Sample of Schoolchildren from Municipalized Schools in the IX Region of Chile 2008-2009. *Int J Morphol* 29, 5 (2011).
17. Szero, G., Kovalskys, I. & DeGregorio, M. J. Prevalencia de sobrepeso, obesidad y su relación con hipertensión arterial y centralización del tejido adiposo en escolares. *Archivos argentinos de pediatría* 108, 7 (2010).
18. Ramírez, E., Grijalva-Haro, M. I., Ponce, J. A. & Valencia, M. E. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en el noroeste de México por tres referencias de índice de masa corporal: diferencias en la clasificación. *ALAN* 56, 6 (2006).
19. Masuet-Aumatell, C., Ramon-Torrell, J. M., Banqué-Navarro, M., Dávalos-Gamboa, M. d. R. & Montañó-Rodríguez, S. L. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de Cochabamba (Bolivia): estudio transversal. *Nutrición hospitalaria : organo oficial de la Sociedad Espanola de Nutrición Parenteral y Enteral* 28, 7 (2013).
20. Valdés Pizarro, J. & Royo-Bordonada, M. A. Prevalence of childhood obesity in Spain: National Health Survey 2006-2007. *Nutrición hospitalaria : organo oficial de la Sociedad Espanola de Nutrición Parenteral y Enteral* 27, 6 (2012).
21. Schwandt, P., von Eckardstein, A. & Haas, G. M. Percentiles of percentage body fat in german children and adolescents: an international comparison. *International journal of preventive medicine* 3, 846-852 (2012).
22. Khadgawat, R. *et al.* Percentage body fat in apparently healthy school children from northern India. *Indian Pediatr* 50, 859-866 (2013).
23. Wijtzes, A. I. *et al.* Sedentary behaviors, physical activity behaviors, and body fat in 6-year-old children: the generation R study. *Int J Behav Nutr Phys Act* 11, 96, doi:10.1186/PREACCEPT-1946502959127020 (2014).
24. Rolland-Cachera, M. F. *et al.* Adiposity rebound in children: a simple indicator for predicting obesity. *The American journal of clinical nutrition* 39, 129-135 (1984).
25. Hughes, A. R., Sherriff, A., Ness, A. R. & Reilly, J. J. Timing of adiposity rebound and adiposity in adolescence. *Pediatrics* 134, e1354-1361, doi:10.1542/peds.2014-1908 (2014).
26. Boonpleng, W., Park, C. G. & Gallo, A. M. Timing of adiposity rebound: a step toward preventing obesity. *Pediatric nursing* 38, 37-42 (2012).
27. Williams, S. M. & Goulding, A. Early adiposity rebound is an important predictor of later obesity. *Obesity (Silver Spring, Md.)* 17, 1310, doi:10.1038/oby.2009.104 (2009).
28. Whitaker, R. C., Pepe, M. S., Wright, J. A., Seidel, K. D. & Dietz, W. H. Early adiposity rebound and the risk of adult obesity. *Pediatrics* 101, E5 (1998).
29. Koyama, S. *et al.* Adiposity rebound and the development of metabolic syndrome. *Pediatrics* 133, e114-119, doi:10.1542/peds.2013-0966 (2014).



30. Gonzalez, L. *et al.* Early adiposity rebound is associated with metabolic risk in 7-year-old children. *Int J Obes (Lond)* 38, 1299-1304, doi:10.1038/ijo.2014.97 (2014).
31. Gatica, D. *et al.* [Reference values for the 6-minutes walking test in healthy Chilean children]. *Revista medica de Chile* 140, 1014-1021, doi:10.4067/S0034-98872012000800007 (2012).
32. Ng, S. S., Yu, P. C., To, F. P., Chung, J. S. & Cheung, T. H. Effect of walkway length and turning direction on the distance covered in the 6-minute walk test among adults over 50 years of age: a cross-sectional study. *Physiotherapy* 99, 63-70, doi:10.1016/j.physio.2011.11.005 (2013).
33. Hills, A. P., Dengel, D. R. & Lubans, D. R. Supporting public health priorities: recommendations for physical education and physical activity promotion in schools. *Progress in cardiovascular diseases* 57, 368-374, doi:10.1016/j.pcad.2014.09.010 (2015).



Original/*Obesidad*

# Deficiencia de hierro en el preoperatorio de cirugía bariátrica: diagnóstico y tratamiento

Angela María Magali Sánchez, Natalia Pampillón, Mariela Abaurre y Pablo Omelanczuk

Centro Quirúrgico de la Obesidad, Mendoza, Argentina.

## Resumen

**Introducción:** la inflamación crónica inducida por la obesidad produce alteración de la homeostasis del hierro, llevando a deficiencia de hierro y a anemia de leve a moderada. Entre el 14 y el 43% de los pacientes pueden presentar déficit de hierro sin anemia antes de la cirugía. El tratamiento del déficit de hierro en el perioperatorio mejora el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes. En ciertas situaciones, puede el hierro envenenoso (el cual evita el bloqueo del hierro en enterocitos y macrófagos), ser una alternativa segura y efectiva.

**Objetivos:** 1) Valorar la prevalencia de ferropenia en pacientes obesos mórbidos candidatos a cirugía bariátrica. 2) Evaluar si la suplementación de hierro parenteral en pacientes ferropénicos es eficaz a la hora de prevenir el descenso de hematocritos tras la cirugía.

**Material y métodos:** estudio prospectivo, observacional, que incluyó 89 pacientes obesos mórbidos sometidos a cirugía bariátrica. Se dividió la población en el preoperatorio (pre OP) según la condición de ferropenia o ausencia de ferropenia, y se analizó la evolución postoperatoria (post OP). Los pacientes ferropénicos fueron suplementados con 500 mg de hierro carboximaltosa endovenoso (EV) y evaluados en el post OP.

**Resultados:** veintitrés pacientes (25,8%) presentaron ferropenia en el pre OP y 6 (6,74%) anemia. El 74,2% (66 pacientes) no tuvieron ferropenia. El grupo sin ferropenia al mes de la cirugía presentó: hematocrito:  $41,30\% \pm 3,77$ ; hemoglobina:  $13,64 \text{ g/l} \pm 1,25$  y saturación de transferrina 30,55 %. Los pacientes con ferropenia en el pre OP presentaron: hematocrito:  $40,40\% \pm 3,03$ ; hemoglobina:  $13,40 \text{ g/l} \pm 1,07$ ; saturación de transferrina:  $15,50\% \pm 4,18$  y ferritina:  $87,10 \text{ ng/ml} \pm 81,23$ . En el post OP se observó descenso de hematocrito:  $38,40\% \pm 3,17$  ( $p:0,034$ ). En pacientes ferropénicos, sin aporte de hierro EV ( $n=15$ ), el hematocrito y hemoglobina fueron de  $41,2\% \pm 2,5$  y  $13,7 \text{ g/l} \pm 0,9$ , respectivamente, con descenso en el post OP ( $37,5\% \pm 3,4$  y  $12,3 \text{ g/l}$   $p<0,05$ ). La suplementación con hierro EV

## PRE-OPERATIVE IRON DEFICIENCY IN BARIATRIC SURGERY: DIAGNOSIS AND TREATMENT

### Abstract

**Introduction:** chronic inflammation induced by obesity alters iron homeostasis leading to mild /moderate iron deficiency and anaemia. Between 14% and 43% of patients may suffer from iron deficiency without anaemia before surgery. The management of peri-operative iron deficiency improves patient outcome and quality of life. Under certain circumstances intravenous (IV) iron must be considered. IV iron (which may avoid iron blockage in enterocytes and macrophages) has turned out to be a safe and efficient alternative.

**Objetives:** 1) To assess the prevalence of iron deficiency in morbidly obese patients candidates for bariatric surgery. 2) Assess whether supplementation of parenteral iron in iron-deficient patients is effective in preventing the decrease in hematocrit after surgery.

**Materials and methods:** prospective, observational study which included 89 morbidly obese patients who underwent bariatric surgery. The population was divided according to whether or not patients had pre-op iron deficiency, and post-op evolution was analyzed. Iron-deficient patients were supplemented with 500 mg of intravenous (IV) carboximaltose and were evaluated post-op.

**Results:** twenty-three patients (25.8%) presented pre-op iron deficiency pre-operatively while six (6.74%) had anemia. 74.2% (66 patients) had no iron deficiency. The group without iron deficiency at one month of surgery had the following laboratory values: Hematocrit:  $41.30\% \pm 3.77$ ; hemoglobin:  $13.64 \text{ g/l} \pm 1.25$  and transferrin saturation: 30.55 %. The patients with pre-op iron deficiency had the following values: Hematocrit:  $40.40\% \pm 3.03$ ; hemoglobin:  $13.40 \text{ g/l} \pm 1.07$ ; transferrin saturation:  $15.50\% \pm 4.18$ , and ferritin:  $87.10 \text{ ng/ml} \pm 81.23$ . Post-op hematocrit reduction was  $38.40\% \pm 3.17$  ( $p: 0.034$ ). In iron-deficient patients without IV iron supplementation ( $n=15$ ), hematocrit and hemoglobin were  $41.2\% \pm 2.5$  and  $13.7 \text{ g/l} \pm 0.9$  respec-

**Correspondencia:** Angela María Magali Sanchez.  
Centro Quirúrgico de la Obesidad.  
Olegario V Andrade 290.  
5500 Capital Mendoza, Argentina.  
E-mail: ammagali@hotmail.com

Recibido: 20-II-2015.  
1.ª Revisión: 6-IV-2015.  
Aceptado: 14-IV-2015.

en pacientes ferropénicos (n=9) aumentó la hemoglobina (13,5 g/l  $\pm$  0,7) con respecto al pre OP (12,8 g/l  $\pm$  1,2; p:0,05), así como la saturación de transferrina y ferritina. Al mes de la cirugía el Hematocrito no tuvo cambios significativos (Hematocrito pre OP: 39%; Hematocrito post OP: 40% p:>0,05).

**Discussion:** 1) Casi el 26% de los pacientes presentan ferropenia en el pre OP. 2) El tratamiento con hierro EV parece ser eficaz para prevenir un descenso de hematocritos y mejorar el metabolismo del hierro en pacientes ferropénicos previos a la cirugía. Los pacientes sin ferropenia al mes de la cirugía mantienen valores normales de hematocritos y metabolismo del hierro sin necesidad de suplementación de hierro.

(Nutr Hosp. 2015;32:75-79)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8871

Palabras clave: Obesidad. Cirugía bariátrica. Déficit de hierro. Anemia. Hierro endovenoso.

## Introducción

La obesidad es considerada la gran pandemia del tercer milenio y es responsable de un empeoramiento en la calidad y una menor expectativa de vida<sup>1-3</sup>. La creciente demanda de la cirugía bariátrica requiere la mejora continua de la atención pre y postoperatoria de los pacientes con obesidad mórbida<sup>4</sup>.

La inflamación crónica de bajo grado, inducida por la obesidad<sup>1,5,6</sup> lleva a la activación del sistema inmune que causa alteración de la homeostasis del hierro incluyendo hipoferremia, inhibición de la eritropoyesis y finalmente anemia de moderada a severa<sup>7</sup>.

La inflamación relacionada con la obesidad produce una "up-regulation" de la hepcidina, la cual altera el transporte de hierro a través de la pared intestinal (disminuyendo la absorción del mismo) y la liberación de hierro de los depósitos del cuerpo<sup>7-10</sup>. Debido a esto es importante distinguir deficiencia de hierro absoluta, (asociada con bajos niveles de ferritina) de la deficiencia de hierro funcional. Esta última se caracteriza por insuficiente incorporación de hierro en los precursores de eritrocitos con depósitos de hierro corporales adecuados, baja saturación de transferrina y ferritina normal<sup>11</sup>.

La deficiencia de hierro (con o sin anemia) está entre las deficiencias nutricionales más comunes en pacientes candidatos a cirugía bariátrica<sup>12,13</sup>. Muchas deficiencias permanecerán subclínicas, pero podrían hacerse evidentes clínicamente ante situaciones de estrés como la cirugía<sup>4</sup>. La deficiencia de hierro preoperatoria ha sido asociada con un mayor riesgo de desarrollar deficiencia de hierro en el postoperatorio<sup>4</sup>. Su incidencia oscila entre 6,9 y 45,9%<sup>14,15</sup>.

La deficiencia de hierro se asocia con depresión, menor rendimiento laboral y compromiso de las funciones cognitivas<sup>10</sup>.

La anemia causada por deficiencia de hierro ha sido descrita en 5,5 a 21,9% de los pacientes obesos candi-

tivamente con post-op reduction (37,5%  $\pm$  3,4 and 12,3 g/l p<0,05). IV iron supplementation in iron-deficient patients (n=9) increased hemoglobin (13,5 g/l  $\pm$  0,7), compared with the pre-op (12,8 g/l  $\pm$  1,2; p: 0,05), as well as transferrin saturation and ferritin. One month after surgery there were no significant changes in hematocrit (pre-op: 39%, post-op: 40% p:>0,05).

**Discussion:** 1) Almost 26% of patients present pre-op iron deficiency. 2) Treatment with IV iron seems to be efficient to prevent hematocrit reduction and to improve iron metabolism in pre-op iron-deficient patients. In patients without iron deficiency, hematocrit and iron metabolism remain normal one month after surgery without the need for iron supplementation.

(Nutr Hosp. 2015;32:75-79)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8871

Key words: Morbid obesity. Bariatric surgery. Iron deficiency. Anemia. Intravenous iron.

datos a cirugía bariátrica<sup>14,16,17</sup>. Muchos elementos están involucrados en la génesis de esta anemia, (ciclos menstruales irregulares, deficiencias nutricionales, etc) pero el componente inflamatorio ya citado, es un importante factor, actuando en varias etapas del metabolismo del hierro: absorción, transporte y depósito de hierro<sup>18-21</sup>.

La anemia perioperatoria se ha relacionado con aumento de morbi -mortalidad postoperatoria y disminución de la calidad de vida después de una cirugía mayor; mientras que la corrección de la anemia y de la deficiencia del micronutriente mejora el pronóstico y la calidad de vida<sup>7</sup>.

El alto porcentaje de deficiencia de hierro en combinación con la alta incidencia de anemia postoperatoria y la limitada eficacia de la suplementación oral<sup>22</sup>, enfatizan la importancia de la optimización del estado nutricional y especialmente la deficiencia de hierro<sup>4</sup>.

En los pacientes con deficiencia funcional de hierro, el aumento de hepcidina, podría restringir la absorción oral de este, por lo que el hierro endovenoso podría superar este bloqueo<sup>7,11</sup>. Los nuevos preparados de hierro EV, como la carboximaltosa férrica, son seguros, fáciles de utilizar, proporcionando así una excelente herramienta para tratar o prevenir el déficit de hierro en estos pacientes<sup>7</sup>.

No existen en la actualidad, datos publicados sobre el uso de Hierro EV en pacientes obesos con déficit del mismo y candidatos a cirugía bariátrica.

## Objetivos

Los objetivos de nuestro estudio fueron, valorar la prevalencia de ferropenia en pacientes obesos mórbidos candidatos a cirugía bariátrica y evaluar si la suplementación de hierro parenteral en pacientes ferropénicos es eficaz en prevenir el descenso de hematocrito luego de la cirugía.

## Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, durante el período comprendido entre enero de 2012 y diciembre del mismo año; en un hospital de alta complejidad (Hospital Italiano), a cargo de la Clínica Quirúrgica, Mendoza, Argentina. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años de edad, con obesidad mórbida, que fueron sometidos a cirugía bariátrica.

Se definió obesidad mórbida como Índice de Masa Corporal (IMC)  $\geq 40$  o  $\geq 35$  más enfermedades co-mórbidas.

Criterios de exclusión: drogadicción, alcoholismo, enfermedad oncológica activa o en tratamiento, enfermedad psiquiátrica (depresión severa, desórdenes psicóticos no estabilizados).

Este estudio fue aprobado por el comité de ética local, y se obtuvo consentimiento informado de todos los participantes.

Para cada paciente se registraron, edad, sexo, en los pacientes femeninos, la presencia de ciclos menstruales e hipermenorrea, peso, altura, IMC, tipo de cirugía, hematocrito, hemoglobina (Hb), ferritina, sideremia, transferrina, saturación de transferrina y PCR ultrasensible en la evaluación preoperatoria y al mes de la cirugía (con excepción de PCR ultrasensible).

Se definió anemia como Hb  $< 13$  g/l en hombres y  $< 12$  g/l en mujeres<sup>7</sup>. La deficiencia de hierro fue clasificada como absoluta o funcional. Se definió deficiencia de hierro absoluta como niveles de ferritina menores a 12 ng/ml, y deficiencia funcional de hierro como niveles de ferritina entre 12 y 99 ng/ml, saturación de transferrina menor a 20% en presencia de inflamación (PCR ultrasensible mayor a 0,5 mg/dl)<sup>7</sup>.

Los pacientes con déficit de hierro eran suplementados con 500 mg de hierro Carboximaltosa EV en el preoperatorio y evaluados al mes de la cirugía.

### Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan como medias y desvíos estándar (DE) y para su análisis se utilizó test de Suma de rangos de Wilcoxon. Las cualitativas se expresan como porcentajes o proporciones y fueron analizadas mediante Test de Chi cuadrado o Test exacto de Fisher. Para el análisis estadístico se utilizó Statistical Package for Social Sciences (SPSS) ver 17.0. Se consideró significativa  $p \leq 0,05$ .

## Resultados

Fueron incluidos en el estudio 89 pacientes con una edad promedio de  $42,8 \pm 10,8$  años. El 78,7% (70 pac.) pertenecían al sexo femenino. Las cirugías realizadas fueron By pass gástrico en 38 pacientes (42,7%) y Manga gástrica en los restantes 51 (57,3%).

Los datos biométricos pre y post operatorios se presentan en la tabla I.

Del total de pacientes evaluados, 23 (25,8%) presentaron déficit de hierro en la evaluación pre quirúrgica pero sólo 6 (6,7%) tuvieron diagnóstico de anemia. El 74,2% (66 pacientes) no tuvieron déficit de hierro.

En el grupo con déficit de hierro la edad fue de  $41,7 \pm 11,0$  años. El 91,3% (21 pacientes) pertenecían al sexo femenino. El IMC fue de  $44,4 \pm 5,7$ . El déficit de hierro fue clasificado como absoluto en 5 casos (21,7%) y funcional en los 18 (78,3%) restantes. Doce pacientes femeninos, 75% con déficit funcional no tuvieron el antecedente de hipermenorrea.

La tabla II presenta las variables laborales preoperatorias y postoperatorias de los pacientes sin y con déficit de hierro.

Por último se comparó la evolución de las variables de laboratorio en el grupo de pacientes con déficit de hierro previo a la cirugía, dividiéndolos de acuerdo a si recibieron o no tratamiento con hierro parenteral.

En pacientes con déficit, sin aporte de hierro EV ( $n=15$ ), el Hematocrito y Hemoglobina fueron de  $41,2\% \pm 2,5$  y  $13,7$  g/l  $\pm 0,9$  respectivamente, con descenso en el postoperatorio ( $37,5\% \pm 3,4$  y  $12,3$  g/l  $p < 0,05$ ).

La suplementación con hierro EV, en pacientes ferropénicos ( $n=9$ ), aumentó la Hemoglobina ( $13,5$  g/l  $\pm 0,7$ ) con respecto al preoperatorio ( $12,8$  g/l  $\pm 1,2$ ;  $p < 0,05$ ), así como la saturación de transferrina y ferritina. Al mes de la cirugía el Hematocrito no tuvo cambios significativos (Preoperatorio: 39% vs postoperatorio 40%;  $p$  NS). Ver tabla III.

## Discusión

El hierro tiene un rol fundamental en la homeostasis del organismo, participando en muchos procesos celulares vitales, tales como transporte de Oxígeno, producción de energía, crecimiento celular, y síntesis de neurotransmisores, entre otros<sup>23</sup>. El déficit del mismo se asocia con depresión, menor rendimiento laboral, y compromiso de las funciones cognitivas<sup>10</sup>.

**Tabla I**  
Características biométricas pre y post quirúrgicas

|                                    | Media  | DE    |
|------------------------------------|--------|-------|
| Altura (mts)                       | 1,64   | 0,08  |
| Peso pre OP (kgs)                  | 120,10 | 21,80 |
| Índice de Masa Corporal pre OP     | 43,96  | 6,54  |
| Peso ideal (kgs)                   | 61,13  | 6,29  |
| Exceso de peso                     | 59,01  | 20,31 |
| Peso 1 mes post OP (kgs)           | 103,23 | 18,41 |
| Índice de Masa Corporal 1 mes post | 37,81  | 5,36  |

**Tabla II**  
*Evolución pre y post quirúrgica de las variables laboratoriales*

| <i>Pacientes sin ferropenia pre quirúrgica n = 66</i> | <i>Pre OP</i> |           | <i>Post OP</i> |           |          |
|-------------------------------------------------------|---------------|-----------|----------------|-----------|----------|
|                                                       | <i>Media</i>  | <i>DE</i> | <i>Media</i>   | <i>DE</i> | <i>P</i> |
| Hematocrito (%)                                       | 43,37         | 4,48      | 41,30          | 3,77      | 0,09     |
| Hb (g/L)                                              | 13,90         | 1,28      | 13,64          | 1,25      | 0,02     |
| Saturación de transferrina (%)                        | 29,70         | 8,30      | 30,55          | 10,54     | ns       |
| Ferritina (ng/ml)                                     | 156,30        | 113,44    | 265,10         | 252,90    | 0,01     |
| <i>Pacientes con ferropenia pre quirúrgica n = 23</i> | <i>Pre OP</i> |           | <i>Post OP</i> |           |          |
|                                                       | <i>Media</i>  | <i>DE</i> | <i>Media</i>   | <i>DE</i> | <i>P</i> |
| Hematocrito (%)                                       | 40,40         | 3,03      | 38,40          | 3,17      | 0,034    |
| Hb (g/L)                                              | 13,40         | 1,07      | 12,70          | 1,21      | ns       |
| Saturación de transferrina (%)                        | 15,50         | 4,18      | 23,37          | 10,06     | 0,002    |
| Ferritina (ng/ml)                                     | 87,10         | 81,23     | 144,80         | 152,60    | ns       |

**Tabla III**  
*Evolución pre y post quirúrgica de las variables laboratoriales de los pacientes ferropénicos según tuvieron o no aporte de Hierro parenteral*

| <i>Ferropenia s /aporte de hierro parenteral n = 15</i> | <i>Pre OP</i> |           | <i>Post OP</i> |           |          |
|---------------------------------------------------------|---------------|-----------|----------------|-----------|----------|
|                                                         | <i>Media</i>  | <i>DE</i> | <i>Media</i>   | <i>DE</i> | <i>P</i> |
| Hematocrito (%)                                         | 41,2          | 2,5       | 37,5           | 3,4       | 0,033    |
| Hb (g/L)                                                | 13,7          | 0,9       | 12,3           | 1,2       | 0,035    |
| Saturación de transferrina (%)                          | 15,9          | 4,2       | 20,7           | 8,7       | 0,041    |
| Ferritina (ng/ml)                                       | 91,6          | 80,9      | 95,6           | 74,1      | ns       |
| <i>Ferropenia c /aporte de hierro parenteral n = 9</i>  | <i>Pre OP</i> |           | <i>Post OP</i> |           |          |
|                                                         | <i>Media</i>  | <i>DE</i> | <i>Media</i>   | <i>DE</i> | <i>P</i> |
| Hematocrito (%)                                         | 39,0          | 3,4       | 40,0           | 1,9       | ns       |
| Hb (g/L)                                                | 12,8          | 1,2       | 13,5           | 0,7       | 0,05     |
| Saturación de transferrina (%)                          | 15,0          | 4,3       | 27,9           | 11,2      | 0,017    |
| Ferritina (ng/ml)                                       | 79,3          | 86,6      | 236,1          | 218,5     | 0,09     |

Al igual que lo descripto en la literatura médica nuestros pacientes presentaron un alto porcentaje de déficit de hierro (25,8%) en el preoperatorio<sup>7,23,24</sup>. De estos el mayor porcentaje eran mujeres, en edad reproductiva, como fuera descripto por Careaga M, *et al.*<sup>24</sup>.

La anemia preoperatoria estuvo presente en el 6,74% de los pacientes en concordancia con los valores hallados en diferentes estudios<sup>14,16,17</sup>.

En el análisis del tipo de déficit de hierro, este estudio mostró, al igual que en uno publicado recientemente<sup>24</sup>, que más del 70% de los pacientes obesos mórbidos en el preoperatorio de cirugía bariátrica, presentan deficiencia funcional de hierro; lo cual puede estar explicado por el estado inflamatorio crónico de bajo grado, producido por la obesidad. En el estudio de Ca-

reaga M *et al.*<sup>24</sup> se destaca la importancia de considerar los marcadores inflamatorios, midiendo la PCR, en la evaluación de los niveles de hierro en los candidatos a cirugía bariátrica<sup>24</sup>.

En las mujeres además, el estado inflamatorio explicaría la insuficiente compensación de la pérdida de sangre producida por los ciclos menstruales.

Los pacientes con anemia preoperatoria debido a la deficiencia de hierro o enfermedad crónica pueden recibir tratamiento preoperatorio con hierro oral o EV, dependiendo del tiempo previo a la cirugía, la tolerancia de hierro por vía oral y el estado del metabolismo del hierro<sup>7</sup>. El aporte precoz de hierro parenteral puede prevenir complicaciones relacionadas con la anemia y mantener la calidad de vida del paciente<sup>25</sup>.



No existen estudios previos donde se evalúe el tratamiento con hierro EV en pacientes con déficit de hierro previo a la cirugía y su respuesta luego de la misma. En nuestro estudio se observó que el hierro EV previno el descenso de hematocrito y corrigió la deficiencia de hierro en pacientes con déficit, al mes de la cirugía, ya que hubo un aumento de la hemoglobina y de la saturación de transferrina. El tratamiento con hierro EV parece ser eficaz para mejorar el metabolismo del hierro en pacientes ferropénicos previos a la cirugía. Puede ser recomendado el uso de hierro EV en pacientes en quienes se espera el desarrollo de anemia severa en el posoperatorio<sup>7,26</sup>.

Dentro de las limitaciones de este estudio podemos mencionar su carácter observacional y que no fue valorado el aporte de hierro con la dieta en el preoperatorio.

Quince pacientes de la cohorte, con indicación de hierro EV, no lo recibieron debido a falta de adherencia a la indicación del médico tratante. Cabe aclarar que no se contó con apoyo de la industria farmacéutica, por lo que el medicamento no era provisto por el estudio. En este grupo de pacientes se observó un descenso significativo del hematocrito y en la hemoglobina al mes de la cirugía.

El primer paso en la prevención de deficiencias postoperatorias es la evaluación previa y el correcto tratamiento de la mismas en todos los pacientes<sup>4</sup>.

La deficiencia de hierro ocurre comúnmente después de la cirugía bariátrica. La fatiga severa es el síntoma más común. Esto pone de relieve el efecto sobre la calidad de vida de los pacientes como consecuencia de la deficiencia de hierro después de la cirugía bariátrica y la necesidad de una estrecha vigilancia<sup>25</sup>.

Se necesita una cohorte con más pacientes, y un estudio randomizado controlado que evalúe el tratamiento con hierro EV vs vía oral en el preoperatorio de pacientes con déficit de hierro y su evolución luego de la cirugía.

## Referencias

- Muñoz M, Mazure RA, Culebras JM. Obesidad y sistema inmune. *Nutr Hosp* 2004;19:319-24.
- Yanoff LB, Menzie CM, Denkinger B, Sebring NG, McHugh T, Remaley AT, et al. Inflammation and iron deficiency in the hypoferrremia of obesity. *Int J Obes* 2007;31:1412-9.
- Menzie CM, Yanoff LB, Denkinger BI, McHugh T, Sebring NG, Calis KA, et al. Obesity-related hypoferrremia is not explained by differences in reported intake of heme and non-heme iron or intake of dietary factors that can affect iron absorption. *Jam Diet Assoc* 2008;108:145-8.
- Van der Beek ES, Montpellier VM, Eland I, Tromp E, van Ramshorst B. Nutritional Deficiencies in gastric Bypass Patients; Incidence, Time of Occurrence and Implications for Post-operative Surveillance. *Obes Surg* 2014;DOI 10.1007/s11695-014-1456-y
- Catalán V, Gómez-Ambrosi J, Ramirez B, Rotelar F, Pastor C, Silva C, et al. Proinflammatory cytokines in obesity: im-

pact of type 2 diabetes mellitus and gastric bypass. *Obes Surg* 2007;17:1464-74.

- Puglisi MJ, Fernandez ML. Modulation of C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha, and adiponectin by diet, exercise, and weight loss. *J Nutr* 2008;138:2293-6.
- Muñoz M, Botella Romero F, Gómez-Ramírez S, Campos A, García Erce JA. Iron deficiency and anaemia in bariatric surgical patients: causes, diagnosis and proper Management. *Nutr Hosp* 2009;24:640-54
- Ganz T. Molecular control of iron transport. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:394-400.
- Tussing-Humphreys LM, Nemeth E, Fantuzzi G, Freels S, Holterman AL, Galvani C, et al. Decreased serum hepcidin, inflammation, and improved functional iron status in obese pre-menopausal women six-months post-restrictive bariatric surgery. *Obesity* 2010;18:2010-6.
- Coad J, Pedley K. Iron deficiency and iron deficiency anemia in women. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 2014;244:82-9
- Thomas DW, Hinchliffe RF, Briggs C, Macdougall IC, Littlewood T, Cavill I. Guideline for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency. *Br J Haematol* 2013;161:639-48
- Saltzman E, Karl JP. Nutrient deficiencies alter gastric bypass surgery. *Annu Rev Nutr* 2013;33:183-203.
- Moizé V, Deulofeu R, Torres F, de Osaba JM, Vidal J. Nutritional intake and prevalence of nutritional deficiencies prior to surgery in a Spanish morbidly obese population. *Obes Surg* 2011;21:1382-8.
- Toh SY, Zarshenas N, Jorgensen J. Prevalence of nutrient deficiencies in bariatric patients. *Nutrition* 2009;25:1150-6.
- Gasteyerger C, Suter M, Gaillard RC, Giusti V. Nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity often can not be prevented by standard multivitamin supplementation. *Am J Clin Nutr* 2008;87:1128-33
- Flancbaum L, Belsley S, Drake V, Colarusso T, Tayler E. Preoperative nutritional status of patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *J Gastrointest Surg* 2006;10: 1033-7.
- Ernst B, Thurnheer M, Schmid SM, Schultes B. Evidence for the necessity to systematically assess micronutrient status prior to bariatric surgery. *Obes Surg* 2009;19:66-73.
- Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005;352:1011-23.
- Muñoz Gómez M, Campos Garríguez A, García-Erce JA, Ramírez Ramírez G. Fisiopatología del metabolismo del hierro: implicaciones diagnósticas y terapéuticas. *Nefrología* 2005;25:9-19.
- Chung B, Matak P, McKie AT, Sharp P. Leptin increases the expression of the iron regulatory hormone hepcidin in human hematoma cells. *J Nutr* 2007;137:2366-70.
- Bekri S, Gual P, Anty R, Luciani N, Dahman M, Ramesh B, et al. Increased adipose tissue expression of hepcidin in severe obesity is independent from diabetes and NASH. *Gastroenterology* 2006;131:788-96.
- Gesquiere I, Lannoo M, Augustijns P, Matthys C, Van der Schueren B, Foulon V. Iron deficiency alter Roux en Y gastric bypass: insufficient iron absorption from oral iron supplements. *Obes Surg* 2014;24:56-61
- Salgado W Jr, Modotti C, Nonino CB, Ceneviva R. Anemia and iron deficiency before and after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2014;10:49-54
- Careaga M, Moizé V, Flores Liliam, Deulofeu R, Andreu A, Vidal Josep. Inflammation and iron status in bariatric surgery candidates. *Surg Obes Relat Dis* 2014 En prensa
- Varma S, Baz W, Badine E, Nakhil F, McMullen H, Nicastro J, et al. Need for parenteral iron therapy alter bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2008;4:715-9
- Beris P, Muñoz M, García Erce JA, Thomas D, Maniastis A, Van der Linden P. Perioperative anaemia Management: consensus statement on the role of intravenous iron. *B J Anaesth* 2008;5:599-604



Original/*Obesidad*

# Protein malnutrition incidence comparison after gastric bypass *versus* biliopancreatic diversion

José Pablo Suárez Llanos<sup>1</sup>, Manuel Fuentes Ferrer<sup>2</sup>, Luis Álvarez-Sala-Walther<sup>3</sup>, Bruno García Bray<sup>1</sup>, Laura Medina González<sup>4</sup>, Irene Bretón Lesmes<sup>5</sup> y Basilio Moreno Esteban<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria (HUNSC), Santa Cruz de Tenerife. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Bioquímica Clínica del Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. <sup>5</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

## Abstract

**Background:** bariatric surgery is widely employed nowadays. Nutritional complications following malabsorptive bariatric surgery are common.

**Objectives:** to compare protein malnutrition incidence, the amount of protein intake and the influence of various risk factors in patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) and biliopancreatic diversion (BPD).

**Methods:** retrospective study comparing the development of hypoalbuminemia in 92 patients undergoing BPD and 121 RYGB, before surgery and 3, 6, 12, 18 and 24 months after it. Protein intake was estimated by serum prealbumin. The influence of prior body mass index (BMI), age and sex was analyzed.

**Results:** hypoprealbuminemia was found in around 40% of patients 3 months after both procedures, decreasing to about 10% after 2 years of surgery. Hypoalbuminemia incidence was close to 20% in the first post-surgery year in BPD, persisting in 10-15% of cases thereafter. After RYGB, hypoalbuminemia incidence was lower (5-9% in all postoperative follow-up measurements). During the first year after surgery, hypoalbuminemia was more frequent after BPD than after RYGB (at the 3rd month (OR:3.9; p=0.006; 95% CI:1.5-10.4), 6th (OR:5.0; p=0.002; 95% CI:1.8-13.8), and at the 12th month (OR:4.4; p=0.007; 95% CI:1.5-12.8)), but not after the first year. A higher preoperative BMI favored it (OR: 1.03; p=0.046; 95% CI:1-1.06), as well as greater age during the first 6 months.

**Conclusion:** Patients with BPD had a higher risk for hypoproteinemia than those undergoing RYGB, especially during the first year post-surgery. Higher preoperati-

## COMPARACIÓN DE LA INCIDENCIA DE MALNUTRICIÓN PROTEICA TRAS BYPASS GÁSTRICO *VERSUS* DERIVACIÓN BILIOPANCREÁTICA

## Resumen

**Introducción:** la cirugía bariátrica es muy empleada actualmente y en las malabsorptivas, las complicaciones nutricionales son habituales.

**Objetivos:** comparar la incidencia de malnutrición proteica e ingesta estimada de proteínas en pacientes intervenidos de bypass gástrico en Y-de-Roux (BGYR) y derivación biliopancreática (DBP), y la influencia de algunos factores de riesgo.

**Métodos:** estudio retrospectivo comparando el desarrollo de hypoalbuminemia en 92 pacientes intervenidos mediante DBP y 121 de DBP (prequirúrgico, a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses postquirúrgicos). La ingesta proteica se estimó mediante prealbúmina. Se evaluó la influencia del índice de masa corporal (IMC) previo, la edad y el sexo.

**Resultados:** se encontró hipoprealbuminemia en torno al 40% de los pacientes a los 3 meses tras ambas técnicas, disminuyendo hasta el 10% a los dos años. La incidencia de hypoalbuminemia fue cercana al 20% durante el primer año tras DBP, persistiendo posteriormente en un 10-15% de los casos. Tras el BGYR, dicha incidencia fue menor (5-9% en todos los momentos). Así, durante el primer año postquirúrgico la hypoalbuminemia fue más frecuente tras DBP [3 meses: (OR:3,9; p=0,006; 95% CI:1,5-10,4), 6 meses (OR:5,0; p=0,002; 95% CI:1,8-13,8), y al año (OR:4,4; p=0,007; 95% CI:1,5-12,8)], pero no así después. Un mayor IMC prequirúrgico favoreció la incidencia de hypoalbuminemia (OR:1,03; p=0,046; 95% CI:1-1,06), así como una mayor edad a los 6 meses postquirúrgicos.

**Conclusión:** los pacientes intervenidos mediante DBP tuvieron mayor riesgo de presentar hipoproteinemia que tras BGYR, especialmente durante el primer año postquirúrgico. Un mayor IMC postquirúrgico y la edad

**Correspondence:** José Pablo Suárez Llanos.  
Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC).  
Ctra. Del Rosario nº145.  
38010, Santa Cruz de Tenerife, España.  
E-mail: psuarezllanos@gmail.com

Recibido: 28-III-2015.  
Aceptado: 20-IV-2015.

ve BMI, and age (in the short-term period) could have a significant inverse relation to hypoproteinemia.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:80-86)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8963

Key words: *Obesity. Bariatric surgery. Protein malnutrition. Prealbumin. Serum albumin.*

## Abbreviations

RYGB: Roux-en-Y gastric bypass.

BPD: biliopancreatic diversion.

BMI: body mass index.

OR: odd ratio.

EWL: excess weight lost.

EBMIL: excess BMI lost.

%EWL: percentage of excess weight lost.

%EBMIL: percentage of excess BMI lost.

## Introduction

Very commonly, lifestyle modifications and medical treatment fail to achieve significant weight loss in the follow up of obese patients. This leads to bariatric surgery being widely employed nowadays, remaining the most effective treatment option for a sustained weight loss over time, especially in patients with morbid obesity. The surgical techniques most commonly used in morbid obese patients are gastric bypass with Roux-en-Y anastomosis (RYGB), which has a higher restrictive component and is partially malabsorptive, and biliopancreatic diversion (BPD), primarily malabsorptive in all of its forms. One procedure or another is performed depending on the severity of the patient's obesity or the surgeon's experience with each procedure<sup>1,2</sup>.

Obese patients have a high risk of hypoproteinemia before surgery, as they may have comorbidities that favor it<sup>3-5</sup>. The surgery itself causes an increase in organic stress, protein needs, along with an anorexic state in the immediate postoperative period, and can trigger possible infectious or mechanical complications that can appear after the intervention. In the mixed bariatric techniques, gastrectomy (more importantly in RYGB) and intestinal malabsorption (higher in BPD) mechanisms are combined.

Gastrectomy causes early satiety which limits intakes<sup>6</sup>, especially of proteins (with greater satiating power), mostly in the short and medium term. The effect of intestinal malabsorption on protein balance can be long lasting, caused by a very short alimentary limb added to a fast intestinal transit<sup>2,7</sup>. In BPD it appears that endogenous nitrogen loss by the lack of enteric enzymes or by the presence of bacterial overgrowth may be greater than the apparent protein loss by malabsorption alone<sup>8</sup>. In any case, moderate to severe protein malnutrition is rare after any of these techniques, usually disappearing when protein intake

(a los 6 meses) podrían favorecer la aparición de hipoproteinemia.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:80-86)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8963

Palabras clave: *Obesidad. Cirugía bariátrica. Malnutrición proteica. Prealbúmina. Albúmina sérica.*

increases due to a better protein tolerance over time. In addition, no relevant differences in protein malnutrition have been observed in the few studies that compare both surgical procedures<sup>8-15</sup>.

In the study of Rinaldi *et al.*, a correlation between prealbumin and protein intake in these patients was observed. Although more studies are needed in this regard, such contributions could be a good marker of protein intake<sup>3</sup>. Few studies have assessed the determination of prealbumin after bariatric mixed techniques, mainly finding deficiencies during the first year after both RYGB<sup>12,13,16</sup> and BPD<sup>13</sup>.

Most of the studies published to date provide protein malnutrition data after performing a particular surgical procedure, but few compare its incidence after the two most common procedures (classical RYGB and BPD)<sup>10,11</sup>. The purpose of this study is to estimate and compare protein malnutrition incidence after each technique (Larrad BPD was used)<sup>15</sup>, and to analyse how some preoperative factors influence its appearance. This study is the first to estimate and compare protein malnutrition incidence after RYGB and Larrad BPD, and how several preoperative factors influence its appearance.

## Materials and methods

Comparative study of two retrospective clinical nonconcurrent cohorts in which the occurrence of protein deficiencies in 92 patients operated by classic RYGB (from 2002 onwards), and 121 operated by BPD with the Larrad modified technique (up to 2004), was assessed. This variation in surgical procedure performed was due to the change in the team of surgeons practising in the hospital.

The Larrad variant consists of a surgical subcardial gastrectomy (about 4/5), and an intestinal bypass that lengthens the alimentary canal (by > 300 cm), preserving most of the jejunum and ileum, and shortens the biliopancreatic limb (by 50 cm), while the common channel maintains the same length as the classical Scopinaro technique (14). In RYGB, however, a gastrectomy is performed with a gastric pouch of 15ml capacity separated from the rest of the stomach, and the jejunum anastomosed using a Roux-en-Y assembly. The biliopancreatic limb measures 50-150 cm, the alimentary limb 50-250 cm, while the common channel measures between 150 and 250 cm, depending on the degree of pre-obesity.

Patients were excluded if they had coexisting pathology that could alter the nutritional parameters (moderate to severe renal or hepatic failure, intestinal maldigestion or malabsorption unrelated to surgery, or serious postoperative complications) and those who did not attend periodical medical reviews.

The preoperative characteristics are shown in table I. In addition to preoperative data, 3, 6, 12, 18 and 24 months post-surgery anthropometric data were collected. Plasma albumin was measured during the consultations, as an indicator of protein malnutrition. The latter was classified according to albumin levels (g/dl) in: mild (2,8-3,5); moderate (2,1-2,79); and severe (<2,1) malnutrition. Protein intake was also studied by measuring serum prealbumin at each postoperative visit (deficiency if levels <16,7 mg/dl).

The amount of protein intake after each type of surgery is also estimated by measuring serum prealbumin levels, seeking to provide information that may help to clarify the frequency of this nutritional complication, thus helping to prevent it if necessary.

We evaluated the possible influence of prior body mass index (BMI), age and sex in the evolution of these protein parameters. All patients included in this study were instructed to follow a progressive phased diet in addition to a hyperproteic nutritional supplements intake that provided 15 to 30 g/protein/ day and 400 kcal/day for approximately the first three months. Furthermore, a multivitamin complement and calcium and vitamin D (1000 mg and 800 IU/day respectively) was given postoperatively.

### Statistical analysis

Qualitative parameters were summarized by their frequency distribution and quantitative parameters by their mean and standard deviation ( $m \pm SD$ ). The last observation carried forward (LOCF) method was used to impute missing post-baseline data.

According to the basal characteristics in case of qualitative measurements, comparison was evaluated by the  $X^2$  test, or by Fisher's exact test if more than 25% of the expected values were less than five. For

comparisons between the two groups, the t-student test for quantitative variables was used. We conducted analysis of variance for repeated measures (ANOVA) to compare the evolution of anthropometric variables between the two study groups in relation to time (interaction effect between group and time). The cumulative incidences and their 95% confidence intervals were calculated at each post-surgery evaluation. A multiple logistic regression model evaluated the influence of prior BMI, age and sex in the incidence of hypoalbuminemia at each post-surgery period adjusted for baseline albumin levels. All the results of the regression models were presented using the odds ratio (OR) and its 95% confidence intervals. The null hypothesis was rejected by a type I error  $<0,05$  ( $\alpha <0,05$ ). Statistical analyses were performed using SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

## Results

The number of subjects on whom data have been obtained on the variables of interest at each follow-up (baseline, 3 months, 12 months, 18 months and 2 years) was 86, 81, 81, 70 and 58 in the RYGB procedure group, while in the Larrad group it was 102, 105, 111, 100 and 106. The percentage of patients loss at each follow up was compared between the two groups without finding statistically significant differences, except at the 2-year follow-up ( $p <0,001$ ).

### Weight loss

Weight loss results are presented in table II. Weight loss is similar at 24-month follow-up of both procedures ( $p = 0,105$ ). There was a significant reduction of BMI in patients undergoing BPD ( $p = 0,037$ ).

No differences were found in the percentage of excess weight lost (% EWL) between both groups ( $p=0,649$ ), so that after RYGB there was a  $61,4 \pm 20,9\%$  loss after two years, whereas after BPD there was a  $62,6 \pm 17\%$  ( $p = 0,649$ ). Also, there were no differences in the percentage of excess BMI lost (%EB-MIL) ( $p = 0,285$ ), so that after RYGB it decreased in  $70,8 \pm 17,9\%$  and  $67,6 \pm 18,5\%$  after BPD.

### Prealbumin

Serum prealbumin was measured in 84 patients that underwent RYGB and 106 that underwent BPD. There was no difference between the two procedures in the levels of this parameter at any time after surgery. The prealbumin deficiency incidence was 40% in both groups at 3 months post-surgery, having a similar evolution in the following months, and falling progressively, reaching around a 10% decrease two years after both surgical procedures (Fig. 1).

| <b>Table I</b><br><i>Preoperative patient characteristics</i> |              |              |          |
|---------------------------------------------------------------|--------------|--------------|----------|
|                                                               | <i>GB</i>    | <i>BPD</i>   | <i>p</i> |
| Nº of patients                                                | 92 (43.2%)   | 121 (56.8%)  |          |
| Sex (Women)                                                   | 68 (73.9%)   | 90 (74.4%)   | 0.531    |
| Weight (kg)*                                                  | 139.1 (20.6) | 144.6 (26.7) | 0.102    |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )*                                     | 51.4 (6.5)   | 54.5 (8.9)   | 0.005    |
| Albumin (g/dl)*                                               | 3.8 (0.3)    | 4.0 (0.5)    | <0.005   |
| Age*                                                          | 39.1 (8.1)   | 38.9 (9.7)   | 0.867    |

\* Mean and standard deviation



**Table II**  
*Anthropometric changes after both bariatric procedures.*

|              |        | GB |       |       | BPD |        |       | p      |
|--------------|--------|----|-------|-------|-----|--------|-------|--------|
|              |        | n  | Mean  | SD    | n   | Mean   | SD    |        |
| Initial data | Weight | 92 | 139.1 | 20.59 | 121 | 144.63 | 26.68 |        |
|              | BMI    | 92 | 51.4  | 6.51  | 121 | 54.51  | 8.90  |        |
| 3 Months     | Weight | 92 | 118.2 | 19.64 | 121 | 120.77 | 22.55 |        |
|              | BMI    | 92 | 43.8  | 7.10  | 121 | 45.49  | 7.31  |        |
|              | %EWL   | 92 | 27.0  | 14.18 | 120 | 28.61  | 10.39 |        |
|              | %EBMIL | 82 | 33.3  | 12.73 | 120 | 31.37  | 11.05 |        |
| 6 Months     | Weight | 92 | 103.9 | 20.05 | 121 | 105.16 | 21.17 |        |
|              | BMI    | 92 | 38.5  | 7.16  | 121 | 39.65  | 7.32  |        |
|              | %EWL   | 92 | 45.7  | 18.73 | 120 | 48.48  | 13.34 |        |
|              | %EBMIL | 82 | 55.3  | 14.24 | 120 | 52.40  | 14.73 |        |
| 12 Months    | Weight | 92 | 93.9  | 19.38 | 121 | 95.84  | 19.00 |        |
|              | BMI    | 92 | 34.8  | 7.09  | 121 | 36.09  | 6.29  |        |
|              | %EWL   | 92 | 58.3  | 21.65 | 120 | 58.61  | 14.81 |        |
|              | %EBMIL | 82 | 69.2  | 15.40 | 120 | 63.38  | 16.35 |        |
| 18 Months    | Weight | 92 | 92.3  | 20.26 | 121 | 92.68  | 18.14 |        |
|              | BMI    | 92 | 34.2  | 7.34  | 121 | 34.95  | 6.21  |        |
|              | %EWL   | 92 | 60.5  | 22.63 | 120 | 61.85  | 16.07 |        |
|              | %EBMIL | 82 | 71.2  | 17.72 | 120 | 66.87  | 17.68 |        |
| 24 Months    | Weight | 92 | 91.9  | 20.32 | 121 | 91.49  | 17.08 | 0.105* |
|              | BMI    | 92 | 34.0  | 7.12  | 121 | 34.49  | 5.71  | 0.037* |
|              | %EWL   | 92 | 61.4  | 20.87 | 120 | 62.58  | 17.00 | 0.649* |
|              | %EBMIL | 82 | 70.8  | 17.88 | 120 | 67.60  | 18.52 | 0.285* |

\* p value of anthropometric data evolution during the 24 months of follow up.

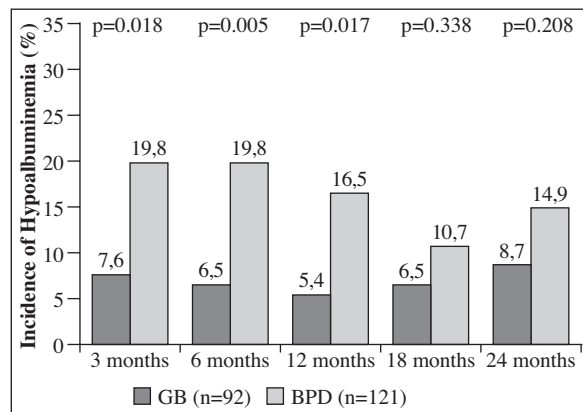


*Fig. 1.—Incidence of hypoalbuminemia in the 24-month follow up period after surgery.*

### Albumin

Although the average serum albumin levels were within the normal range before performing both procedures, as described in table I, they were significantly greater in patients assigned to undergo BPD. However, the incidence of hypoalbuminemia was significantly higher during the first BPD postoperative year, being close to 20%, whereas after RYGB the incidence was <8%. The incidence of hypoalbuminemia decreased during the second year after BPD (Fig. 2), with no differences between groups in this period after adjusting for BMI, age and sex (Table III).

There were no cases of severe hypoalbuminemia after performing either of the surgical techniques. There were only two isolated cases of moderate hypoalbuminemia



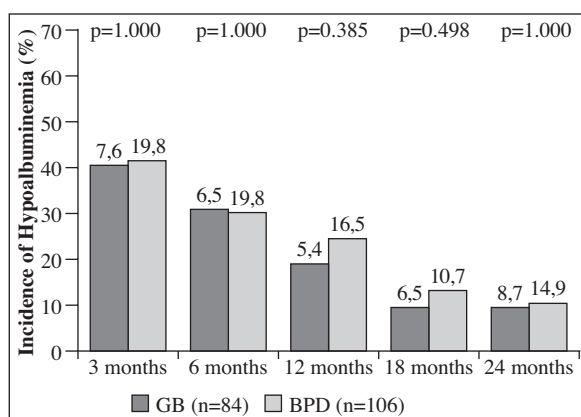


Fig. 2.—Incidence of hypoalbuminemia in the 24-month follow up period after surgery.

after RYGB at 6 months post-surgery, becoming normal after adequate protein intake and no longer appearing at 12 months post-surgery. However, after the completion of BPD, 5 patients had moderate hypoalbuminemia during the first year after surgery. Only one patient remained hypoalbuminemic during the second year.

Table III shows the effects of sex, age and preoperative BMI on the incidence of hypoalbuminemia in the different periods evaluated. Increasing age has a statistically significant correlation with the probability of hypoalbuminemia at 3 and 6 months post-surgery. Gender showed no difference in any of the evaluated periods. We found a significant association between preoperative BMI and the likelihood of malnutrition two years after surgery, so that for every kg/m<sup>2</sup> there was a 6% increased risk of developing hypoalbuminemia.

## Discussion

Bariatric surgery, with a restrictive and a malabsorptive component (both BPD as RYGB) has de-

monstrated significant weight loss in obese patients that persists over time<sup>17</sup>. Generally, malabsorptive techniques achieve greater weight loss<sup>15,18,19,20</sup>. In fact, in the only prospective study comparing gastric bypass and BPD, conducted in patients with BMI between 35 and 50 kg/m<sup>2</sup>, EWL was significantly greater after BPD, both after one year (EWL 73,7% after RYGB, and 83,1% after BPD) and after two years (72,6% after RYGB, and 83,1% after BPD<sup>11</sup>. Larrad modified BPD has shown similar results, with 69% EWL, which stabilizes at 18-24 months after surgery. The EWL reaches 80% in the morbidly obese and 62% in the super obese up to 5 years<sup>15,19</sup> similar to that obtained in our study (also super obese patients with average preoperative BMI > 50 kg/m<sup>2</sup>).

In our study, however, no significant differences were found between both groups regarding EWL and EBMIL, probably because the patients that underwent BPD started from a higher weight and BMI (5,5 kg, not significant, and 4,1 kg/m<sup>2</sup> with p<0,005, respectively), and when applying the formula in percentage, patients with more room for improvement obtain lower percentages. As for BMI, the total decline over two years is greater after the Larrad technique, partly because preoperative BMI was significantly higher in these patients.

One of the possible nutritional complications of these surgical techniques is the appearance of protein malnutrition. A mild hypoalbuminemia can often occur after RYGB in the short term and even before surgery<sup>21,22</sup>, but it is rare for moderate to severe hypoalbuminemia to appear after this procedure, even in the short or medium term<sup>9,14,23</sup>. In the various series of BPD clinically significant postoperative hypoalbuminemias are not usually observed<sup>8,13,20</sup>. Other studies following the Larrad technique in the short to medium term, showed that one-quarter of patients had isolated episodes of hypoalbuminemia in the first year, whereas there was only one case of severe hypoalbuminemia that required parenteral nutri-

**Table III**  
Multivariate logistic regression models for hypoalbuminemia malnutrition, adjusted for baseline albumin levels

|           | Prior BMI            |       | Female sex          |       | Age                 |       | Larrad               |       |
|-----------|----------------------|-------|---------------------|-------|---------------------|-------|----------------------|-------|
|           | OR                   | p     | OR                  | p     | OR                  | p     | OR                   | p     |
| 3 months  | 1.04<br>(0.99-10.96) | 0.091 | 1.14<br>(0.40-3.3)  | 0.806 | 1.06<br>(1.01-1.11) | 0.029 | 3.94<br>(1.50-10.41) | 0.006 |
| 6 months  | 1.02<br>(0.98-1.07)  | 0.337 | 0.52<br>(0.20-1.34) | 0.173 | 1.05<br>(1.00-1.11) | 0.045 | 4.98<br>(1.80-13.81) | 0.002 |
| 12 months | 1.01<br>(0.96-1.06)  | 0.706 | 0.99<br>(0.35-2.79) | 0.985 | 0.99<br>(0.95-1.04) | 0.886 | 4.40<br>(1.50-12.84) | 0.007 |
| 18 months | 0.99<br>(0.93-1.05)  | 0.759 | 1.30<br>(0.40-4.26) | 0.659 | 0.98<br>(0.93-1.03) | 0.417 | 2.16<br>(0.74-6.28)  | 0.158 |
| 24 months | 1.06<br>(1.01-1.11)  | 0.018 | 0.99<br>(0.37-2.66) | 0.994 | 1.00<br>(0.96-1.05) | 0.839 | 1.33<br>(0.51-3.50)  | 0.558 |

OR: odds ratio.

tion in a patient previously diagnosed with anorexia nervosa<sup>19</sup>. Also, no significant differences were found in the few studies comparing BPD with RYGB<sup>10,11,12</sup>. Our study showed similar results to those reported in the literature, with no cases of severe hypoalbuminemia, and some isolated moderate ones which did not require specific treatment. Our findings of mild protein malnutrition are also within the ranges described in the literature<sup>8-15,19,23</sup>.

Post surgical low protein intake is the most common cause of protein malnutrition in these patients. Rinaldi *et al.* observed that in patients undergoing RYGB, for every 0,5 g of protein intake/kg ideal body weight/day, there was a statistically significant increase of 2,34 mg/dl of plasma prealbumin (this being therefore a good indicator of protein intake) and an increase of 0,11 g/dl of serum albumin<sup>3</sup>. In our sample of patients, there was a hypoprealbuminemia rate of about 40% 3 months after the surgery in both groups, reflecting a low protein intake in these patients, which decreased progressively to about 10% after 18 months as food tolerance, and therefore protein intake, improved. Often, the protein intake of these patients is not enough during the first year<sup>9,12,13,24</sup>, even after providing recommendations for an intake of at least 60 g/day and high protein supplements for the first 3 months, as done in this study<sup>25</sup>.

Since hypoprealbuminemia incidence and evolution were similar between the two procedures, we cannot justify this cause as an explanation of the differences seen in protein malnutrition during the first year. In addition, preoperative mean plasma albumin was higher in the BPD intervention group, leading us to believe that the reason for the differences found lies between surgery and the early postoperative period. In this sense, early complications are not registered in this study, although a higher incidence, as well as a higher average hospitalization in patients undergoing BPD compared to RYGB has been described previously<sup>26,27</sup>. This usually causes an increase in protein catabolism, which may be an explanation for the results obtained.

In our study, older patients were more likely to develop protein malnutrition within the first 6 months, although there were no differences in patient age between groups. Still, this point should be considered when assessing whether age is really a risk factor for the development of this nutritional complication, as shown in a previous study<sup>28</sup>.

## Conclusions

Protein malnutrition has a significant effect on these patients, especially in the short term after the completion of BPD (in our case by the Larrad modified technique), so it should be prevented based on strict nutritional recommendations. Prealbumin and albumin levels can be very informative in this regard,

so it would be advisable to measure them, especially during the first year after surgery.

## References

1. Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Obesity* 2009;17:S1-70.
2. Miller MR, Choban PS. Surgical management of obesity: current state of procedure evolution and strategies to optimize outcomes. *Nutr Clin Pract* 2011;26:526-533.
3. Rinaldi SE, Pettine SM, Adams E, Harris M. Impact of varying levels of protein intake on protein status indicators after gastric bypass in patients with multiple complications requiring nutritional support. *Obes Surg* 2006;16:24-30.
4. Moize V, Deulofeu R, Torres F, de Osaba JM, Vidal J. Nutritional Intake and Prevalence of Nutritional Deficiencies Prior to Surgery in a Spanish Morbidly Obese Population. *Obes Surg* 2011;21:1382-8.
5. Ernst B, Thurnheer M, Schmid SM, Schultes B. Evidence for the necessity to systematically assess micronutrient status prior to bariatric surgery. *Obes Surg* 2009;19:66-73.
6. Amaya García MJ, Vilchez López FJ, Campos Martín C, Sánchez Vera P, Pereira Cunill JL. Micronutrientes en cirugía bariátrica. *Nutr Hosp* 2012;27:349-361.
7. Scopinaro N. Biliopancreatic diversion: mechanisms of action and long-term results. *Obes Surg* 2006;16:683-9.
8. Scopinaro N, Marinari G, Camerini G, Papadia F. Biliopancreatic diversion for obesity: state of the art. *Surg Obes Relat Dis* 2005;1:317-28.
9. Moize V, Geliebter A, Gluck ME, Yahav E, Lorence M, Colarusso T, Drake V, Flancbaum L. Obese patients have inadequate protein intake related to protein intolerance up to 1 year following Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2003;13:23-8.
10. Skroubis G, Sakellaropoulos G, Pougouras K, Mead N, Nikiforidis G, Kalfarentzos F. Comparison of nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass and after biliopancreatic diversion with Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2002;12:551-8.
11. Skroubis G, Anesidis S, Kehagias I, Mead N, Vagenas K, Kalfarentzos F. Roux-en-Y gastric bypass versus a variant of biliopancreatic diversion in a non-superobese population: prospective comparison of the efficacy and the incidence of metabolic deficiencies. *Obes Surg* 2006;16:488-95.
12. Ritz P, Becouarn G, Douay O, Salle A, Topart P, Rohmer V. Gastric Bypass is not Associated with Protein Malnutrition in Morbidly Obese Patients. *Obes Surg* 2009;19:840-4.
13. Salle A, Demarsy D, Poirier AL, Lelievre B, Topart P, Guillo-teau G, Becouarn G, Rohmer V. Zinc deficiency: a frequent and underestimated complication after bariatric surgery. *Obes Surg* 2010;20:1660-70.
14. Dalcanele L, Oliveira CP, Faintuch J, Nogueira MA, Rondó P, Lima VM, Mendonça S, Pajceki D, Mancini M, Carrilho FJ. Long-term nutritional outcome after gastric bypass. *Obes Surg* 2010;20:181-7.
15. Larrad-Jimenez A, Diaz-Guerra CS, de Cuadros BP, Lesmes IB, Esteban BM. Short-, mid- and long-term results of Larrad biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2007;17:202-10.
16. Coupaye M, Puchaux K, Bogard C, Msika S, Jouet P, Clerici C, Larger E, Ledoux S. Nutritional consequences of adjustable gastric banding and gastric bypass: a 1-year prospective study. *Obes Surg* 2009;19:56-65.
17. Giraldo Villa A, Serna López AM, Mustiola Calleja KG, López Gómez LM, Donado Gómez J, Toro Escobar JM. Factores relacionados con la pérdida de peso en una cohorte de pacientes obesos sometidos a bypass gástrico. *Nutr Hosp* 2013;28:623-630.

18. Brolin RE, LaMarca LB, Kenler HA, Cody RP. Malabsorptive gastric bypass in patients with superobesity. *J Gastrointest Surg* 2002;6:195-203.
19. Sanchez-Cabezudo C, Larrad-Jimenez A, Ramos García I, Moreno-Esteban B. Five-year results of Larrad Biliopancreatic bypass in the treatment of morbid obesity. *Cir Esp* 2001;70:133-141.
20. Kalfarentzos F, Papadoulas S, Skroubis G, Kehagias I, Loukidi A, Mead N. Prospective evaluation of biliopancreatic diversion with Roux-en-Y gastric bypass in the super obese. *J Gastrointest Surg*. 2004;8:479-488.
21. Faintuch J, Matsuda M, Cruz ME, Silva MM, Teivelis MP, Garrido AB Jr, Gama-Rodrigues JJ. Severe protein-calorie malnutrition after bariatric procedures. *Obes Surg* 2004;14:175-81.
22. Higa K, Ho T, Tercero F, Boone KB. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: 10-year follow-up. *Surg Obes Relat Dis* 2010;7:516-25.
23. Laurenus A, Taha O, Maleckas A, Lonroth H, Olbers T. Laparoscopic biliopancreatic diversion/duodenal switch or laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for super-obesity-weight loss versus side effects. *Surg Obes Relat Dis* 2010;6:408-14.
24. Andreu A, Moize V, Rodriguez L, Flores L, Vidal J. Protein intake, body composition, and protein status following bariatric surgery. *Obes Surg* 2010;20:1509-15.
25. Moize V, Andreu A, Rodríguez L, Flores L, Ibarzabal A, Lacy A, Jimenez A, Vidal J. Protein intake and lean tissue mass retention following bariatric surgery. *Clin Nutr* 2013;32:550-550.
26. Topart P, Becouarn G, Ritz P. Comparative early outcomes of three laparoscopic bariatric procedures: sleeve gastrectomy, Roux-en-Y gastric bypass, and biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Surg Obes Relat Dis* 2012;8:250-4.
27. de la Matta-Martín M, Acosta-Martínez J, Morales-Conde S, Herrera-González. A Perioperative morbi-mortality associated with bariatric surgery: from systematic biliopancreatic diversion to a tailored laparoscopic gastric bypass or sleeve gastrectomy approach. *ObesSurg*. 2012;22:1001-7.
28. Cossu ML, Fais E, Meloni GB, Profili S, Masala A., Alagna S. Impact of age on long-term complications after biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2004;14:1182-6.



Original/*Obesidad*

# Short-term changes in macronutrient intake in morbidly obese patients undergoing biliopancreatic diversion: a longitudinal study

Alicia Calleja-Fernández<sup>1</sup>, Begoña Pintor-de-la-Maza<sup>1</sup>, Rubén Díez-Rodríguez<sup>2</sup>, Alfonso Vidal-Casarielo<sup>1</sup>, Ana Urioste-Fondo<sup>1</sup>, Isidoro Cano-Rodríguez<sup>1</sup> and María D. Ballesteros-Pomar<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario de León.

<sup>2</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Complejo Asistencial Universitario de León, España.

## Abstract

**Introduction:** biliopancreatic diversion (BPD) has been shown to be one of the most effective techniques for losing weight, although nutritional education also might play an important role. Our aim was to determine the effect of the combination of a nutrition educational program (NEP) and BPD on changes in the intake of energy and macronutrients after the surgery.

**Methodology:** this longitudinal study included all patients eligible for BPD who filled in a dietary record. Two assessments were performed: six weeks before and twelve months after surgery. The nutrition educational program was given two weeks after surgery by a registered dietitian and a 3-day food record was collected for further analysis at both of the assessments.

**Results:** 68 patients were included. The percentage of excess weight loss was 60.76% (SD 14.50%). A year after the surgery there was a reduction of energy (−602.27 kcal [SD 930.19 kcal],  $p<0.001$ ), fat (−41.70 g [SD 77.87 g],  $p<0.001$ ), percentage of fat (−4.79% [SD 11.38%],  $p=0.001$ ), and an increase in the percentage of protein (+2.72% [SD 7.10%],  $p=0.002$ ). A lower consumption of fat, especially of polyunsaturated fatty acids, was observed in the patients that achieved the nutritional recommendations and in the super-obese patients.

**Conclusion:** The combination of NEP and BPD resulted in an improvement in the nutritional profile, with a reduction of fat and maintenance of the protein intake.

(Nutr Hosp. 2015;32:87-93)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9012

Key words: Dietary intervention. Nutrient intake. Bariatric surgery. Morbid obesity.

## CAMBIOS A CORTO PLAZO EN LA INGESTA DE MACRONUTRIENTES EN PACIENTES SOMETIDOS A DERIVACIÓN BILIOPANCREÁTICA: ESTUDIO LONGITUDINAL

## Resumen

**Introducción:** la derivación biliopancreática (DBP) ha demostrado ser una de las técnicas más efectivas en la pérdida de peso, aunque la educación nutricional también puede jugar un papel importante. El objetivo del estudio fue determinar el efecto de la combinación de un programa de educación nutricional (PEN) y DBP en los cambios de ingesta energética y de macronutrientes después de la cirugía.

**Métodos:** estudio transversal que incluyó a todos los pacientes subsidiarios de DBP que cumplimentaron la encuesta dietética. Se realizaron dos valoraciones: seis semanas antes y doce meses después de la cirugía. El PEN fue impartido dos semanas después de la cirugía por una dietista-nutricionista. Fue recogida una encuesta dietética de tres días en ambas visitas para realizar el análisis nutricional de la ingesta.

**Resultados:** fueron incluidos 68 pacientes. El porcentaje de exceso de peso perdido fue de 60,76% (DE 14,50%). Un año después de la intervención se produjo una disminución de la ingesta calórica (−602,27 kcal [DE 930,19 kcal],  $p<0,001$ ), de grasa total (−41,70 g [DE 77,87 g],  $p<0,001$ ), de porcentaje de grasa (−4,79% [DE 11,38%],  $p=0,001$ ), y un incremento en el porcentaje de proteínas (+2,72% [DE 7,10%],  $p=0,002$ ). Se observó una menor ingesta de grasa, especialmente de ácidos grasos poliinsaturados, en aquellos pacientes que habían alcanzado las recomendaciones nutricionales planteadas en el PEN y en los super-obesos.

**Conclusión:** la combinación de PEN y DBP logró una mejora en el perfil nutricional de la dieta tras una reducción de la ingesta grasa y un mantenimiento de la ingesta proteica.

(Nutr Hosp. 2015;32:87-93)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9012

Palabras clave: Intervención dietética. Ingesta nutricional. Cirugía bariátrica. Obesidad mórbida.

**Correspondence:** Alicia Calleja Fernández.  
Unidad de Nutrición Clínica y Dietética.  
Sección de Endocrinología y Nutrición.  
Complejo Asistencial Universitario de León.  
Altos de Nava s/n 24008 León, Spain.  
E-mail: calleja.alicia@gmail.com

Recibido: 25-III-2015.

Aceptado: 21-IV-2015.



## Abbreviations

BMI: body mass index.  
BPD: biliopancreatic diversion.  
BS: bariatric surgery.  
EWL: excess weight loss.  
IBW: Ideal body weight.  
MO: morbid obesity.  
MUFA: monounsaturated fatty acids.  
NEP: nutrition educational program.  
OB: obese.  
PUFA: polyunsaturated fatty acids.  
RD: registered dietitian.  
SD: standard deviation.  
SENC: Spanish Society of Community Nutrition.  
SFA: saturated fat acids.  
SOB: super-obese.

## Introduction

A sedentary lifestyle and an inadequate diet play an important role in the rising prevalence of obesity in Spain<sup>1</sup>. Morbid obesity (MO), defined as body mass index (BMI)  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>, rose by 65.0% from 9.1% in 1993 to 15.0% in 2006 of the population of Spain<sup>2</sup>.

The first step to losing weight is to make changes in diet and physical activity. Lifestyle changes are not always sufficiently long-lasting to result in an important amount of weight loss<sup>2,3</sup>. When attempts to make these changes are ineffective, bariatric surgery (BS) appears to be the most long-lasting technique for obtaining major weight loss, which is both prolonged in duration and helps to control comorbidities associated with MO, including decreased mortality<sup>4</sup>. According to the Bariatric Surgery Clinical Practice Guidelines (2013), BS should be recommended when the body mass index (BMI) is  $\leq 35$ kg/m<sup>2</sup> and with associated comorbidities or BMI  $\leq 40$ kg/m<sup>2</sup> and for whom the surgery will not be an excessive risk<sup>5</sup>.

One of the BS procedures is biliopancreatic diversion (BPD), which consists of a modest gastric restriction in association with a biliopancreatic diversion. This surgery can involve a duodenal switch where a smaller gastric pouch is created with the preservation of the pylorus and a small portion of duodenum. The percentage of excess weight loss (%EWL) after these procedures can reach 75–80%<sup>6</sup>. Energy restriction is easily achieved at first in BPD due to a smaller stomach capacity and malabsorption. But BPD can have side effects such as an unbalanced diet and nutritional deficiencies, especially protein due to the fact that patients are not able to accomplish their daily intake of protein<sup>7</sup>. Protein intake recommendations in recent guidelines are 60 g/day and up to 1.5 g/kg of ideal body weight (IBW)<sup>5</sup>.

A multidisciplinary team with medical, surgical, psychiatric, and nutritional expertise is needed for the follow up of these patients. Registered dietitians (RDs)

should be involved in nutritional assessment and education after surgery. The objective of this education is to help the patients reach a suitable weight, improve their feeding (with a better energy and nutrient intake), increase their physical activity, and guide the patient towards achieving the objectives (such as a shopping lists, portion sizes, etc.). Some studies have highlighted the importance of a nutrition educational program (NEP) to improve the quality of the diet after BS and achieve an effective and maintained weight loss<sup>8,9</sup>.

The aim of this study was to determine the effect of the combination of a NEP and BPD on changes in the intake of energy and macronutrients after the surgery.

## Methods

A longitudinal study was conducted at the *Complejo Asistencial Universitario de León*, Spain, after approval by the Ethics and Clinical Research Committee of the hospital. All participants provided written informed consent. Patients were eligible to participate if they had previously received bariatric surgery and had completed two dietary records (before surgery and one year after the procedure). The sample size for the study was a convenience sample, determined by the number of candidates for bariatric surgery in the period of time selected (from October 2008 to January 2011).

The study visits included two assessments and one NEP. The first assessment was six weeks before surgery, when the subjects completed a 3-day food record, were weighed, and their height was measured. The second one was a year after the surgery when the subjects completed a 3-day food record and were weighed again. Two weeks after the surgery all the patients received NEP by the same RD. The nutritional program consisted of two phases, one individual and another one collective, and involved a relative of the patient. The first part of the program included individualized advice about the adequate selection of food, serving portions, physical activity, and other strategies (e.g., menus, shopping lists). Collective nutritional education was done in small groups (3 patients with 1 relative each) and focused on reinforcing the information provided in the first session, actively involving the relatives in the nutritional treatment, and addressing any queries.

### Dietary assessment

The patients provided a prospective serial assessment of nutritional intake over 3 days, including one day at a weekend, and written food records at the baseline visit and a year after the surgery. The subjects were instructed by an RD to provide as much information on the food and drinks consumed as possible (e.g., volume, ingredients, type of oil, brand name, etc.). The records were reviewed by the RD and analyzed using



a computer-based data evaluation system with Diet-source 3.0® software (Novartis Consumer Health-Cath Soft, 1997–2003). The nutritional characteristics of the diet were compared with the recommendations of the Spanish Society of Community Nutrition (SENC). Patients were categorized based on the accomplishment of two daily protein intake goals:  $\geq 60$  g/day or  $\geq 1.2$  g/kg IBW/day<sup>5,7</sup>. The body weight corresponding to BMI = 22.5 kg/m<sup>2</sup> was used to calculate IBW. Weight loss was calculated by the formula: percentage of excess weight loss = (weight loss/excess weight)  $\times$  100, where excess weight = total preoperative weight – ideal weight.

#### *Nutritional and dietetic recommendations*

The nutritional and dietetic recommendations used in the NEP were those of the Spanish Society for the Study of Obesity (SEEDO) used on the Spanish population, which consist of recommendations on adequate protein and fat intake, and on the characteristics and stages of the diet, following the goals of the Mediterranean diet<sup>10</sup>.

#### *Statistical analyses*

A Shapiro-Wilk test was performed to check whether or not the quantitative data were normally distributed. The descriptive data presented are the mean and standard deviation (SD). The significance tests were two-sided, with the significance set at  $p < 0.05$ . Patients were divided by gender and classified by BMI as obese (OB) (BMI  $< 50$  kg/m<sup>2</sup>), super-obese (SOB) (BMI  $\geq 50$  kg/m<sup>2</sup>), and by the percentage of excess weight loss (%EWL) after twelve months higher or lower than the mean. In order to identify the effect of the NEP, patients were divided into two groups depending on whether they attained the nutritional objective or not, which was defined as a protein intake higher than 60 g/day and 30–35% fat. Pearson's chi-square and the paired t-test for matched data were used to compare baseline characteristics and those a year after surgery, and the t-test for independent-sample was used to compare data regarding the nutritional objectives, gender, BMI, and %EWL.

### **Results**

The study cohort was composed of 49 women and 19 men. Initially, 106 patients were invited to participate in the study and, although none refused to participate, only 68 filled in both dietary records. The participants were 44.89 (SD 9.58) years old. Body weight and BMI were markedly reduced 12 months after surgery compared to baseline (table I). A year after the surgery the %EWL was 60.76% (SD 14.50%). There were differences

in weight by gender before surgery ( $p < 0.001$ ) and twelve months after surgery ( $p = 0.002$ ), as seen in table I.

#### *Dietary intake*

Total daily caloric and macronutrients intake were markedly reduced 12 months after surgery compared to baseline (table I). The percentage of daily caloric intake coming from fat was lower, especially because of the decreased intake of polyunsaturated fat acids (PUFA) and saturated fatty acids (SFA), and the percentage of protein intake was higher a year after surgery (table I). No differences were found when comparing patients whose %EWL was either higher or lower than the mean (60.55%).

When compared with the recommendations of the Spanish Society of Community Nutrition (SENC), we observed that the percentage of patients attaining the recommendations did not differ between pre- and post-surgery, as shown in table II. The number of patients that achieved PUFA's recommendations was statistically significantly lower.

#### *Effects of nutritional program*

27.9% of patients that attended NEP achieved the nutritional objectives. Although it was not a statistically significant difference, energy intake was lower in patients who achieved the objectives ( $p = 0.077$ ). There were differences in grams of fat ( $p = 0.001$ ), percentage of fat intake ( $p = 0.033$ ), grams of SFA ( $p = 0.002$ ), percentage of SFA ( $p = 0.006$ ), grams of PUFA ( $p = 0.005$ ), percentage of PUFA ( $p = 0.021$ ), grams of fiber per 1000 kcal ( $p = 0.039$ ), and grams of ethanol ( $p = 0.006$ ).

There were no differences in %EWL, BMI, and weight between patients who achieved the nutritional objectives, as shown in table I.

#### *Dietary intake by gender*

There were differences by gender before bariatric surgery in energy, grams of protein, fat, and MUFA, and after surgery in energy, grams of CHO, protein, fat, SFA, MUFA, and cholesterol (Table I). No differences were found in percentage of macronutrients and grams of protein (g/kg IBW) before and after surgery. There were no differences in %EWL, BMI, and weight between genders, as shown in table I.

#### *Dietary intake by BMI higher or lower than 50 kg/m<sup>2</sup>*

Before surgery, the proportion of SOB ( $\geq 50$  kg/m<sup>2</sup>) was 26.5% ( $n = 18$ ). There were differences be-

**Table I**  
Evolution of weight, BMI, and dietary intake before and after BPD

|                          | Effects of nutritional program <sup>†</sup> |                       |                      |                      | Gender                  |                       |                       |                       | BMI higher or lower than 50 kg/m <sup>2</sup> |                         |                      |                      |
|--------------------------|---------------------------------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------------------------------|-------------------------|----------------------|----------------------|
|                          | Global (all patients)                       |                       | After surgery        |                      | Before surgery          |                       | After surgery         |                       | Before surgery                                |                         | After surgery        |                      |
|                          | Before<br>(n = 68)                          | After<br>(n = 68)     | Yes<br>(n = 49)      | No<br>(n = 19)       | Man<br>(N = 19)         | Woman<br>(N = 49)     | Man<br>(N = 19)       | Woman<br>(N = 49)     | OB<br>(n = 50)                                | SO<br>(n = 18)          | OB<br>(n = 50)       | SO<br>(n = 18)       |
| Weight (kg)              | 124.14<br>(17.68)                           | 84.90<br>(13.71)      | 82.13<br>(13.47)     | 85.93<br>(13.80)     | 137.18<br>(14.30)*      | 119.08<br>(16.31)*    | 93.36<br>(13.19)*     | 81.72<br>(12.62)*     | 117.87<br>(15.03)*                            | 141.55<br>(12.01)*      | 82.63<br>(12.23)*    | 91.42<br>(15.95)*    |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 47.25<br>(5.76)                             | 32.29<br>(4.72)       | 32.25<br>(6.15)      | 32.31<br>(4.14)      | 46.64<br>(4.84)         | 47.48<br>(6.10)       | 31.53<br>(4.37)       | 32.58<br>(4.86)       | 44.50<br>(3.34)*                              | 54.89<br>(3.82)*        | 31.22<br>(3.58)*     | 35.41<br>(6.18)*     |
| Energy (kcal)            | 2,289.04<br>(928.88)*                       | 1,686.77<br>(459.72)* | 1,563.91<br>(262.85) | 1,734.41<br>(510.69) | 2,653.27<br>(1,031.23)* | 2,147.80<br>(855.98)* | 2,020.72<br>(504.70)* | 1,557.28<br>(371.78)* | 2,145.64<br>(853.80)*                         | 2,687.36<br>(1,034.84)* | 1,737.35<br>(499.33) | 1,546.28<br>(293.04) |
| CHO (g)                  | 226.05<br>(105.43)*                         | 177.83<br>(49.15)*    | 175.55<br>(38.71)    | 178.71<br>(52.98)    | 250.15<br>(140.07)      | 216.70<br>(88.54)     | 199.06<br>(46.03)*    | 169.60<br>(48.27)*    | 214.97<br>(103.97)                            | 256.83<br>(106.24)      | 179.30<br>(49.72)    | 173.73<br>(48.69)    |
| CHO (%)                  | 41.12<br>(8.20)                             | 42.99<br>(7.54)       | 44.58<br>(3.64)      | 42.37<br>(8.55)      | 39.11<br>(9.01)         | 41.90<br>(7.82)       | 40.74<br>(6.65)       | 43.86<br>(7.75)       | 41.12<br>(7.76)                               | 41.11<br>(9.55)         | 42.38<br>(7.93)      | 44.67<br>(6.22)      |
| Protein (g)              | 99.51<br>(34.85)*                           | 83.81<br>(21.86)*     | 85.98<br>(11.72)     | 82.96<br>(24.76)     | 115.74<br>(35.70)*      | 93.21<br>(32.75)*     | 98.74<br>(19.50)*     | 78.02<br>(20.05)*     | 95.10<br>(31.06)                              | 111.74<br>(42.32)       | 84.80<br>(22.41)     | 81.06<br>(20.63)     |
| Protein (%)              | 18.94<br>(4.94)*                            | 21.66<br>(5.25)*      | 22.16<br>(2.19)      | 21.47<br>(6.04)      | 19.47<br>(5.40)         | 18.73<br>(4.79)       | 22.89<br>(7.99)       | 21.18<br>(3.69)       | 19.02<br>(4.31)                               | 18.72<br>(6.51)         | 21.62<br>(5.98)      | 21.78<br>(2.32)      |
| Protein<br>(g/kg IBW/d)  | 1.68<br>(0.56)*                             | 1.43<br>(0.37)*       | 1.51<br>(0.25)       | 1.39<br>(0.40)       | 1.75<br>(0.51)          | 1.66<br>(0.58)        | 1.50<br>(0.31)        | 1.40<br>(0.39)        | 1.60<br>(0.45)*                               | 1.93<br>(0.74)*         | 1.43<br>(0.37)       | 1.41<br>(0.38)       |
| Total fat (g)            | 111.86<br>(75.58)*                          | 70.15<br>(28.93)*     | 57.53<br>(8.36)*     | 75.05<br>(32.48)*    | 149.98<br>(109.95)*     | 97.08<br>(51.39)*     | 87.95<br>(38.43)*     | 63.25<br>(20.99)*     | 96.75<br>(45.96)*                             | 153.82<br>(117.84)*     | 74.24<br>(32.14)*    | 58.81<br>(11.73)*    |
| Total fat (%)            | 40.18<br>(8.38)*                            | 35.38<br>(8.61)*      | 33.05<br>(1.75)*     | 36.29<br>(9.96)*     | 42.37<br>(8.16)         | 39.33<br>(8.39)       | 36.89<br>(9.47)       | 34.80<br>(8.28)       | 40.20<br>(7.68)                               | 40.11<br>(10.34)        | 36.08<br>(9.05)      | 33.44<br>(7.11)      |
| Cholesterol (mg)         | 482.66<br>(259.45)*                         | 345.77<br>(186.04)*   | 341.25<br>(112.89)   | 347.52<br>(208.61)   | 564.62<br>(261.74)      | 450.88<br>(254.12)    | 469.71<br>(254.62)*   | 297.71<br>(124.74)*   | 447.72<br>(233.41)                            | 579.71<br>(307.75)      | 361.78<br>(201.28)   | 301.29<br>(129.53)   |
| Fiber (g)                | 16.17<br>(6.87)                             | 15.11<br>(5.71)       | 16.22<br>(4.76)      | 14.69<br>(6.03)      | 18.46<br>(7.69)         | 15.29<br>(6.39)       | 15.44<br>(4.74)       | 14.99<br>(6.08)       | 15.60<br>(6.12)                               | 17.78<br>(8.61)         | 15.05<br>(5.51)      | 15.29<br>(6.40)      |
| Fiber<br>(g/1000 kcal)   | 7.50<br>(2.85)*                             | 9.08<br>(2.94)*       | 10.25<br>(2.23)*     | 8.62<br>(3.08)*      | 7.48<br>(2.96)          | 7.51<br>(2.84)        | 7.92<br>(2.48)        | 9.53<br>(3.01)        | 7.78<br>(2.95)                                | 6.71<br>(2.44)          | 8.85<br>(2.89)       | 9.73<br>(3.08)       |
| Ethanol (g)              | 3.77<br>(9.78)                              | 1.86<br>(5.47)        | 0.00<br>(0.00)*      | 2.58<br>(6.31)*      | 7.83<br>(16.64)         | 2.20<br>(4.53)        | 4.81<br>(9.08)        | 0.71<br>(2.45)        | 3.81<br>(10.83)                               | 3.68<br>(6.20)          | 2.32<br>(6.27)       | 0.58<br>(1.47)       |
| SFA (g)                  | 29.99<br>(17.47)*                           | 17.47<br>(10.36)*     | 13.31<br>(1.94)*     | 19.08<br>(11.78)*    | 34.48<br>(17.01)        | 28.25<br>(17.51)      | 23.47<br>(14.35)*     | 15.14<br>(7.27)*      | 27.78<br>(15.50)                              | 36.16<br>(21.34)        | 18.66<br>(11.67)*    | 14.17<br>(3.86)*     |

**Table I (cont.)**  
Evolution of weight, BMI, and dietary intake before and after BPD

| Global (all patients) | Effects of nutritional program <sup>†</sup> |                |                |               | Gender         |                |                |                | BMI higher or lower than 50 kg/m <sup>2</sup> |                |                |               |
|-----------------------|---------------------------------------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------------------------------------|----------------|----------------|---------------|
|                       | After surgery                               |                | Before surgery |               | After surgery  |                | Before surgery |                | After surgery                                 |                | Before surgery |               |
|                       | Before (n = 68)                             | After (n = 68) | Yes (n = 49)   | No (n = 19)   | Man (N = 19)   | Woman (N = 49) | Man (N = 19)   | Woman (N = 49) | OB (n = 50)                                   | SO (n = 18)    | OB (n = 50)    | SO (n = 18)   |
| SFA (%)               | 11.19 (3.38)*                               | 8.91 (3.02)*   | 7.76 (1.22)*   | 9.35 (3.39)*  | 11.17 (2.86)   | 11.20 (3.59)   | 9.90 (3.54)    | 8.53 (2.74)    | 11.08 (3.21)                                  | 11.49 (3.90)   | 9.09 (3.20)    | 8.40 (2.46)   |
| MUFA (g)              | 44.03 (21.59)*                              | 32.02 (13.19)* | 28.73 (4.04)   | 33.30 (15.19) | 53.16 (24.22)* | 40.49 (19.62)* | 41.15 (16.75)* | 28.48 (9.59)*  | 41.46 (20.01)                                 | 51.17 (24.70)  | 33.40 (14.65)* | 28.18 (6.78)* |
| MUFA (%)              | 17.19 (3.71)                                | 16.57 (4.27)   | 16.69 (1.76)   | 16.52 (4.93)  | 17.93 (4.17)   | 16.91 (3.52)   | 18.16 (3.86)   | 15.95 (4.30)   | 17.19 (3.87)                                  | 17.20 (3.35)   | 16.58 (4.57)   | 16.53 (3.44)  |
| PUFA (g)              | 12.99 (9.64)*                               | 7.34 (3.95)*   | 5.78 (1.79)*   | 7.94 (4.39)*  | 15.01 (7.30)   | 12.20 (10.37)  | 9.46 (4.80)    | 6.51 (3.27)    | 10.81 (6.20)*                                 | 19.04 (14.23)* | 7.82 (4.41)*   | 5.98 (1.68)*  |
| PUFA (%)              | 4.86 (2.34)*                                | 3.87 (1.77)*   | 3.32 (0.69)*   | 4.09 (2.00)*  | 5.09 (2.14)    | 4.77 (2.43)    | 4.07 (1.16)    | 3.80 (1.96)    | 4.41 (2.10)*                                  | 5.83 (2.75)*   | 3.97 (1.93)    | 3.58 (1.18)   |

BMI: body mass index; IBW: ideal body weight; MUFA: monounsaturated fatty acids; PUFA: polyunsaturated fatty acids; SFA: saturated fatty acids. †Patients who attained nutritional objectives; \* p < 0.050.

tween OB and SOB patients before bariatric surgery in energy, grams of protein per kg of IBW, grams of fat, PUFA, and %PUFA; after surgery, differences were found in grams of fat, SFA, MUFA, and PUFA (Table I). There were no differences in %EWL.

## Discussion

As expected, the results of this study show that there was a reduction of global oral intake, especially from fat, which can be explained by the effects of the surgery itself (lower stomach capacity, malabsorption and decrease in ghrelin)<sup>11</sup> and the NEP, which might be reflected in the modification of dietary habits and the culinary techniques used.

Bavaresco et al. have demonstrated a decrease in energy intake and macronutrients a year after surgery (Roux-en-Y) compared to the energy intake before surgery, being 1,034 kcal and 2,347 kcal respectively<sup>12</sup>. The protein intake decreased as well, being 117.8 g before surgery and 46.6 g a year after, which is remarkably lower than the recommendations of 60 g/day<sup>5</sup>. Correia Horvath et al. evaluated the intake in obese patients before surgery obtaining a protein intake similar to our study, being theirs 114.0 g of protein before the intervention<sup>13</sup>. McGrice et al. also showed that in gastric banding patients, energy, protein, and fat intake were reduced a year after surgery<sup>14</sup>. Our results differ from those of other studies, mainly because the surgical procedure and the nutritional and dietetic recommendations were different; overall, the studies show that energy and macronutrient intakes were reduced, but in our study an adequate protein intake was maintained. To date, we have not found studies in the literature that relate the effect of NEP to BPD and that compare the nutritional characteristics of oral intake before and after surgery, which is one of the strengths of this study.

Although the NEP was the same for the 68 patients included in the study, just 19 (27.9%) achieved the nutritional objectives, as shown by the results. This program could be the key to decreasing fat intake, but not the determinant of increased %EWL. Johnson Stoklosa et al. have highlighted the importance of a correct adherence to nutritional recommendations in order to succeed with a higher %EWL after BPD<sup>15</sup>. Ruiz Tovar et al. achieved a 64% of an average adherence to Mediterranean Diet after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy<sup>16</sup>, but, to our knowledge, there are no references to the percentage of patients BPD operated who achieved the nutritional objectives in the literature.

An adequate amount of ingested fat should be one of the goals of nutritional education, as it is crucial both to preventing steatorrhea and attaining a higher weight loss. When evaluating the food records we found that what participants ate was not always clearly outlined (details of recipes, culinary technique, snacking, etc.), which might compromise the accuracy of the evalua-

**Table II**  
Comparative intake pre- and post-surgery according to total caloric intake (TCI) recommendations (Spanish Society of Community Nutrition)

|                  | REC               | Pre-surgery      |           |          | Post-surgery     |           |          | P     |
|------------------|-------------------|------------------|-----------|----------|------------------|-----------|----------|-------|
|                  |                   | According to REC | Under REC | Over REC | According to REC | Under REC | Over REC |       |
| CHO (%)          | 50-55% TCI        | 14.7%            | 82.4%     | 2.9%     | 7.4%             | 89.7%     | 2.9%     | 0.664 |
| Protein (%)      | 15-20% TCI        | 58.8%            | 13.2%     | 27.9%    | 36.8%            | 1.5%      | 61.8%    | 0.100 |
| FAT (%)          | 30-35% TCI        | 20.6%            | 8.8%      | 70.6%    | 29.4%            | 20.6%     | 50.0%    | 0.627 |
| SFA (%)          | 7-8% TCI          | 2.9%             | 13.2%     | 83.8%    | 19.1%            | 26.5%     | 54.4%    | 0.265 |
| MUFA (%)         | 15-20% TCI        | 51.5%            | 26.5%     | 22.1%    | 51.5%            | 29.4%     | 19.1%    | 0.736 |
| PUFA (%)         | 5-6% TCI          | 8.8%             | 64.7%     | 26.5%    | 8.8%             | 86.8%     | 4.4%     | 0.002 |
| Cholesterol (mg) | < 300 mg          | 23.5%            | –         | 76.5%    | 41.2%            | –         | 58.8%    | 0.412 |
| Fiber (g)        | ≥ 14 g/1,000 kcal | 1.5%             | 98.5%     | –        | 5.9%             | 94.1%     | –        | 0.810 |

TCI: total caloric intake; REC: recommendations; MUFA: monounsaturated fatty acids; PUFA: polyunsaturated fatty acids; SFA: saturated fatty acids.

tion of the dietary record. It also should be pointed out that food records in obese populations have their own limitations, as it has been shown that this population underestimates their overall intake and does not disclose all the food eaten throughout the day<sup>17</sup>.

Steatorrhea is a common outcome of BPD when there is a higher intake of fat. As it triggers an uncomfortable situation, most patients might decrease the overall intake of fat to avoid it<sup>18</sup>. Nevertheless, there must be a correct intake of fat to guarantee the correct absorption of fat-soluble vitamins and essential fatty acids, which is one of the reasons why nutritional education by an RD is essential for attaining the nutritional and weight loss objectives of the bariatric surgery program. Fat intake was significantly reduced in our patients, mostly at the expense of PUFA and SFA. The Spanish Government's Department of Agriculture, Food, and the Environment has stated that in 2013 the consumption of vegetable oils in Spain was 12.9 liters per capita, of which 70.0% was olive oil while 26.9% was sunflower oil, among others. Sunflower oil is consumed more in the area of the study than in the rest of the country<sup>19</sup>. This vegetable oil is usually used to fry food, especially ready-to-eat food, while olive oil is reserved for the rest of the culinary preparations (salads, baking, boiling, searing, grilling). In 2011, the Central Markets Suppliers of Spain (MERCASA) showed that the consumption of processed meat is common in our country and that it represented 12.2 kg per capita<sup>20</sup>. Sunflower oil is rich in PUFA and ready-to-eat food and fatty meats are rich in SFA, which might explain the decrease observed in overall fat, PUFA, and SFA, as the use of fried food, meat, and processed meat decreased.

The percentage of patients that achieved the SENC recommendations did not change pre- and post-surgery, which might be explained by the difficulty in making

lifestyle changes<sup>21,22</sup>, but the work of the RD appears to be reflected in the reduction of fat after surgery while the levels of protein were maintained throughout the diet. These differences were also observed when the results were analyzed by gender, with fat intake being higher in men, as it was originally before surgery.

One enlightening aspect of this was that although the surgical technique and NEP were the same between both groups, the SOB achieved the objective of reducing fat intake better than the OB, although that was not reflected in %EWL. Even though we did not find any evidence in the literature, we can assume that the involvement of SOB participants in the NEP is better than OB participants.

In their meta-analysis and systematic review, Buchwald et al. showed that in the literature the percentage of %EWL and BPD was –70.12% (–73.91 to –66.34%)<sup>23</sup>. Our results are out of this range, but it should be noticed that the %EWL in our study is in the first year and the meta-analysis is in the second one. The initial body weight and BMI might play an important role in the %EWL obtained after the surgery, although we did not find any differences between OB and SOB.

We acknowledge this study has some limitations. First of all, it was not possible to recruit all the potential patients, because some had not completed the dietary record. The second limitation is that we used a 3-day dietary record rather than a 7-day food record to estimate more accurately the amount of nutrient intake. A 7-day food record could have provided a more representative estimate of oral intake, although it is also necessary to train the patient and emphasize the importance of capturing every food item and recipe in as much detail as possible. The third limitation is that we did not include a control group to identify the differences in the particular effect of NEP. This was



because it is not possible to deny nutritional treatment to patients after bariatric surgery. Finally, this was a quantitative study of the nutritional characteristics of the diet, and was not about the qualitative characteristics of the diet. It is recommended that to strengthen the results further studies include these aspects in a food-frequency questionnaire.

In conclusion, the combination of BPD and NEP results in an improvement in the nutritional characteristics of the diet, with a reduction of fat and the maintenance of protein intake, which could reflect a modification of dietary habits, especially in SOB participants.

## Financial support

This study was part of a project funded by the Health Department of Castilla y León (SACYL), Spain. It was a biomedicine, biotechnology and health science project (PROJECT GRS 401/A/09).

## Conflict of interest disclosure statement

The authors have no competing financial interests in relation to the work described herein.

## Statement of human and animal rights

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee, and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or with comparable ethical standards.

Informed consent was obtained individually from all participants included in the study.

## References

1. Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M, Toledo E, García-López M, Martínez-González MA. Increasing trend in the prevalence of morbid obesity in Spain: from 1.8 to 6.1 per thousand in 14 years. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:424–426.
2. Wadden TA, Butryn ML, Byrne KJ. Efficacy of lifestyle modification for long-term weight control. *Obes Res*. 2004;12:151S–162S.
3. Reséndiz Barragán AM, Hernández Altamirano SV, Sierra Murguía MA, Torres Tamayo M. Hábitos de alimentación de pacientes con obesidad severa. *Nutr Hosp*. 2014;31:672–681.
4. Chang S-H, Stoll CRT, Song J, Varela JE, Eagon CJ, Colditz GA. The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2003–2012. *JAMA Surg*. 2014;149:275–287.

5. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon M, 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. *Obesity* (Silver Spring) 2013;21:S1–27.
6. Fobi MA. Surgical treatment of obesity: a review. *J Natl Med Assoc*. 2004;96:61–75.
7. Andreu A, Moizé V, Rodríguez L, Flores L, Vidal J. Protein intake, body composition, and protein status following bariatric surgery. *Obes Surg*. 2010;20:1509–1515.
8. Sarwer DB, Moor RH, Spitzer JC, Wadden TA, Raper SE, Williams NM. A pilot study investigating the efficacy of post operative dietary counselling to improve outcomes after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2012;8:561–568.
9. Shah M, Adams-Huet B, Rao S, Snell P, Quittner C, Garg A. The effect of dietary counselling on nutrient intakes in gastric banding surgery patients. *J Investig Med*. 2013;8:1165–1172.
10. Rubio MA, Rico C, Moreno C. Nutrición y cirugía bariátrica. *Supl Rev Esp Obes*. 2005;2:1–11.
11. Ionut V, Burch M, Youdim A, Bergman RN. Gastrointestinal hormones and bariatric surgery-induce weight loss. *Obesity* 2013;21:1093–1103.
12. Bavaresco M, Paganini S, Pereira Lima T, Salgado W, Ceneviva R, Dos Santos JE, Nonino-Borges CB. Nutritional course of patients submitted to bariatric surgery. *Obes Surg*. 2010;20:716–721.
13. Correia Horvath JD, Dias de Castro ML, Kops N, Kruger Malinoski N, Friedman R. Obesity coexists with malnutrition? Adequacy of food consumption by severely obese patients to dietary reference intake recommendations. *Nutr Hosp*. 2014;29:292–299.
14. McGrice MA, Porter JA. What are gastric banding patients eating one year post-surgery? *Obes surg*. 2012;22:1855–1858.
15. Johnson Stoklossa C, Atwal S. Nutrition care for patients with weight regain after bariatric surgery. *Gastroenterol Res Pract*. 2013;2013:256145.
16. Ruiz-Tovar J, Boix E, Bozhychko M, Del Campo JM, Martínez R, Bonete JM, Calpena R. Adherencia pre y postoperatoria a la dieta mediterránea y su efecto sobre la pérdida de peso y el perfil lipídico en pacientes obesos mórbidos sometidos a gastrectomía vertical como procedimiento bariátrico. *Nutr Hosp*. 2014;30:756–762.
17. Lichtman SW, Pisarska K, Berman ER, Pestone M, Dowling H, Offenbacher E, et al. Discrepancy between self-reported and actual caloric intake in obese subjects. *N Engl J Med*. 1992;327:1893–1898.
18. Fabry H, Hendrickx L, Van Hee R. Blind loop syndrome after biliopancreatic diversion: a diagnostic challenge. *Obes Surg*. 2001;11: 643–645.
19. Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. <http://www.magrama.gob.es/es/alimentacion/temas/consumo-y-comercializacion-y-distribucion-alimentaria/panel-de-consumo-alimentario/base-de-datos-de-consumo-en-hogares/resultado1.asp> . Accessed August 22, 2014.
20. Mercados Centrales de Abastecimiento, S.A. (MERCASA) [http://www.mercasa.es/files/multimedios/1342887938\\_DyC\\_123\\_pag\\_100-104\\_Cerdeno.pdf](http://www.mercasa.es/files/multimedios/1342887938_DyC_123_pag_100-104_Cerdeno.pdf). Accessed August 22, 2014.
21. McMahon MM, Sarr MG, Clark MM, Gall MM, Knoetgen J 3rd, Service FJ, et al. Clinical management after bariatric surgery value of multidisciplinary approach. *Mayo Clin Proc*. 2006;81:S34–S45.
22. Kulick D, Hark L, Deen D. The bariatric surgery patient: a growing role for registered dietitian. *J Am Diet Assoc*. 2010;110:593–599.
23. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004;292:1724–1737.





Original/*Obesidad*

# Estado nutricional en relación con el estilo de vida de estudiantes universitarios mexicanos

Riccardo Lorenzini<sup>1</sup>, David A. Betancur-Ancona<sup>2</sup>, Luis A. Chel-Guerrero<sup>2</sup>, Maira R. Segura-Campos<sup>2</sup> y Arturo F. Castellanos-Ruelas<sup>2\*</sup>.

<sup>1</sup>Università degli Studi di Verona, Verona, Italia. <sup>2</sup>Facultad de Ingeniería Química. Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán, México.

## Resumen

**Introducción:** el cambio en el estilo de vida y la nutrición ha dado lugar a una creciente obesidad; en México se ha registrado un notable incremento en su prevalencia. El problema se creía limitado a la población adulta, pero también está presente en niños, adolescentes y en adultos jóvenes. La obesidad en una etapa inicial de la vida adulta, conlleva a su desarrollo posteriormente. Se han llevado a cabo pocos estudios con estudiantes universitarios.

**Objetivos:** relacionar el efecto de la antropometría y de la condición física con los hábitos alimentarios, la actividad física y el tabaquismo de estudiantes de una universidad pública de México con la finalidad de establecer un diagnóstico del estado nutricional.

**Métodos:** ciento setenta y ocho estudiantes participaron, obteniéndose su peso, altura, circunferencia de la cintura y cadera, composición corporal y presión arterial. Se aplicó un cuestionario para conocer su actividad física, se realizó una evaluación dietética y se estableció su nivel socioeconómico. Los datos se analizaron estadísticamente mediante el método de mínimos cuadrados.

**Resultados y Discusión:** los individuos que se clasificaron en sobrepeso, obesidad clase 1 y obesidad clase 2, representaron el 48.87% del total, observándose más sobrepeso y obesidad en los hombres en comparación con las mujeres, reflejándose en un elevado valor de la presión arterial. Este deterioro en la salud se pudo atribuir a malos hábitos alimentarios como el hecho de no realizar el desayuno, así como dedicarle poco tiempo al consumo de alimentos, adquiriendo comida rápida. El tabaquismo se reveló como un factor de riesgo importante, ya que afectó negativamente al estado nutricional.

(Nutr Hosp. 2015;32:94-100)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8872

Palabras clave: Índice de masa corporal. Estilo de vida. Antropometría. Jóvenes estudiantes.

**Correspondencia:** Arturo F. Castellanos Ruelas. Facultad de Ingeniería Química. Universidad Autónoma de Yucatán. Campús de Ingenierías y Ciencias Exactas. Periférico Nte. km 33.5. Tablaje Catastral 13615. Col. Chuburná de Hidalgo Inn. C.P. 97203. Mérida, Yucatán (México).  
E-mail: cruelas@uady.mx

Recibido: 19-II-2015.  
1.ª Revisión: 6-IV-2015.  
Aceptado: 23-IV-2015.

## NUTRITIONAL STATUS OF UNIVERSITY STUDENTS FROM MÉXICO IN RELATION WITH THEIR LIFESTYLE

### Abstract

**Introduction:** the change in lifestyle and nutrition has led to growing obesity; in Mexico there has been significant increase in its prevalence. The problem was thought limited to adult population, but it also affects children, adolescents and young adults. Obesity at an early stage of life, subsequently leads to obesity in adult life. Apparently few attempts with College students have being reported.

**Objectives:** relate the effect of anthropometry and physical condition with dietary habits, physical activity and smoking addiction in students of a public university of Mexico, in order to establish a diagnosis of their nutritional status.

**Methods:** one hundred and seventy eight students, were measured obtaining: body weight, height, waist and hip circumference, body composition and blood pressure. A questionnaire to determine their physical activity was applied, a dietary assessment was also collected and socioeconomic status was established. Data were analyzed statistically by the method of least squares.

**Results and Discussion:** individuals classified as over-weighted, with obesity class 1 and class 2, accounted for 48.87% of the total population; more overweight and obesity was found in men compared with women, affecting negatively the value of blood pressure. This deteriorating health was attributable to poor eating habits: skipping breakfast and consumption of fast food. Smoking was revealed as a major risk factor since it adversely affected nutritional status.

(Nutr Hosp. 2015;32:94-100)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8872

Key words: Body mass index. Life style. Anthropometry. Young students.

## Abreviaturas

UADY: Universidad Autónoma de Yucatán.  
IMC: Índice de masa corporal.  
OMS: Organización Mundial de la Salud.  
WHO: World Health Organization.  
ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.  
R C/C: Relación cintura/cadera.  
GLM: General Lineal Models.  
L.N: Logaritmo Natural.  
\$1: Un peso mexicano. Equivale aproximadamente a 0.06 €.  
D.E.: Desviación estándar.  
n: Número de observaciones.

## Introducción

La obesidad es un factor de riesgo para aparición de enfermedades cardiovasculares, padecimientos respiratorios crónicos, así como diabetes y cáncer<sup>1,2</sup>. Por consecuencia, la obesidad es uno de los principales factores de muerte temprana<sup>3</sup>. El desencadenamiento de esta enfermedad se debe principalmente a una reducción gradual de la actividad física, acompañado por un aumento en la ingesta de energía en la dieta. El aumento de energía es debido al incremento en el consumo de alimentos ricos en grasas y en carbohidratos refinados; bajos en fibra y reducidos en micronutrientes, los cuales son hábitos recientes de alimentación.

La obesidad como precursor de enfermedades crónicas, fue considerada inicialmente como un problema del adulto. Esta visión cambió posteriormente. Trabajos con niños, reportaron que aquellos con presión arterial elevada, se convertían en adultos hipertensos, y que más del 80% de aquellos que padecían de sobrepeso, fueron adultos obesos<sup>4,5</sup>. La obesidad infantil, por lo tanto, es uno de los principales factores de riesgo de obesidad en adultos en países occidentales<sup>6,7,8</sup>. Este problema posteriormente se identificó también en países asiáticos<sup>9</sup>. En la juventud algunos factores de riesgo pueden ser, la hipertensión arterial, las dislipidemias, el tabaquismo, los cuales conducen a problemas cardíaco-coronarios<sup>10</sup>. Otro factor importante que causa sobrepeso y obesidad tanto en niños, como en adolescentes, es el nivel socioeconómico<sup>11</sup>.

Los estudiantes universitarios son uno de los sectores poblacionales con mayor nivel educativo de un país. No obstante, aparentemente no escapan al problema antes mencionado. La obesidad y otros factores de riesgo, como la hipercolesterolemia, la hipertensión, la inactividad física y el consumo de tabaco se han asociado a la presencia de enfermedades de arteria coronaria en Costa Rica<sup>12</sup>, España<sup>13</sup> y México<sup>14</sup> por mencionar algunos países. Ello se puede atribuir a un cambio negativo en los hábitos de consumo de alimentos caracterizado por omitir comidas, abusar de la comida rápida, y por consumir una alimentación poco diversificada<sup>15</sup>. En efecto, muchos estudiantes en Yucatán,

México, obtienen el 20% o más de su consumo calórico diario, a partir de bebidas gaseosas azucaradas y otros aperitivos de alto contenido energético<sup>16</sup>.

La evaluación del estado nutricional y antropométrico en la gente joven puede servir para tomar medidas preventivas, con la finalidad de mejorar la salud de estas personas en su edad adulta<sup>17</sup>.

Con base en lo anterior el objetivo del presente trabajo fue hacer un diagnóstico del estado nutricional de estudiantes de una universidad pública de México, mediante el registro de antropometría y de un examen físico, relacionándolos con hábitos alimenticios, actividad física y tabaquismo.

## Materiales y métodos

El estudio se llevó a cabo con estudiantes universitarios de la Universidad Autónoma de Yucatán, ubicada en la ciudad de Mérida, México, asistiendo a la biblioteca del *Campus* de las Ciencias Exactas e Ingenierías. El número total de estudiantes inscritos en el *Campus* era de aproximadamente 4900.

### *Cálculo del tamaño de muestra*

El tamaño de la muestra fue calculado llevando a cabo un muestreo con 89 hombres y mujeres midiéndoles el Índice de Masa Corporal (IMC). Posteriormente se calculó la varianza del IMC. El tamaño de la muestra se estimó mediante la siguiente fórmula, para una población infinita<sup>18</sup>:

$$n = \text{Confianza}^2 \times \text{Varianza} / \text{Error}^2$$

En donde:

n= tamaño de la muestra.

Confianza= 1.94 (valor alfa de 0.05).

Varianza= Varianza del IMC obtenido en el muestreo.

Error= 0.97

El resultado se ajustó a una población finita.

A los participantes se les explicó la naturaleza del experimento, sus objetivos y beneficios, y se les pidió que firmaran un documento de Consentimiento Informado. El estudio se llevó a cabo durante el otoño de 2014. El trabajo fue realizado conforme a los principios indicados en la Declaración de Helsinki.

Se procedió a obtener las variables dependientes: antropometría y examen físico. Finalmente se pidió a los participantes que llenaran un cuestionario con variables independientes.

### *Antropometría*

Se tomaron las siguientes medidas: peso, talla, perímetros corporales, porcentaje de agua en comparación

con el peso total del cuerpo, grasa visceral, masa ósea y masa muscular. El peso fue medido utilizando una báscula calibrada marca Tanita BC-533, con una precisión de 100 g. La altura se midió empleando un estadímetro marca Seca con una precisión de 1 mm. Los sujetos estaban descalzos y fueron invitados a apoyar la espalda contra una pared y permanecer en posición vertical. El IMC se calculó utilizando la siguiente ecuación = peso en kg/altura en metros elevada al cuadrado. Los resultados del IMC se clasificaron en cuatro categorías de acuerdo a la OMS<sup>19</sup>. Desnutrición <18.5; normopeso 18.6-24.9; sobrepeso 25.0-29.9; obesidad clase I 30-34.9; obesidad clase II  $\geq 35$ . La circunferencia del cuerpo se midió con una cinta métrica, marca Lufkin Executive Thinline, con una precisión de 1 mm. Se midió, sin retirar la ropa, la circunferencia de la cintura, a lo largo de la línea media entre el margen costal inferior y la cresta ilíaca, y la circunferencia de la cadera a la altura del trocánter mayor; con estas variables se calculó una nueva variable llamada relación cintura/cadera (R C/C).

Los valores de la composición corporal (agua, grasa visceral, masa ósea y masa muscular) se estimaron con la misma báscula descrita anteriormente, utilizando la técnica de la impedancia bioeléctrica, haciendo pasar una señal eléctrica a través del cuerpo estando los pies descalzos.

#### *Examen físico*

Se midió la presión arterial de los sujetos, en el brazo derecho, utilizando un monitor de presión arterial automático, marca Omron.

#### *Cuestionario*

Se consideraron tres tipos de preguntas abarcando: actividad física, evaluación dietética y nivel socioeconómico; también se anotó el género (masculino, femenino), así como la Facultad de procedencia de los estudiantes (Ingeniería Civil, Ingeniería Química y Matemáticas) y la edad. La actividad física se evaluó sometiendo a los sujetos a un cuestionario cerrado. Se preguntaron a los sujetos cuántas veces a la semana ejercitaba durante al menos 30 minutos. Los datos se dividieron en cuatro grupos: no hago ejercicio; hago una o dos veces por semana; tres o cuatro veces por semana; cinco o más veces.

#### *Evaluación dietética y nivel socio-económico*

La dieta de los sujetos fue evaluada por las respuestas a un cuestionario cerrado, preguntando si acaso desayunaban (si o no); el tiempo que tardaban en promedio para completar una comida (menos de 10 minutos, entre 10 y 20 minutos, entre 20 minutos y una

hora, más de una hora); y el costo financiero gastado en una comida (menos de \$20, entre \$21 y \$50, entre \$51 y \$100, más de \$100). La situación socioeconómica fue evaluada por el índice de hacinamiento (número de miembros del hogar / número de habitaciones de la casa<sup>20</sup>). Finalmente se preguntó a los sujetos si acaso fuman o no.

#### *El análisis estadístico*

Las variables dependientes cuantitativas (IMC, R C/C, composición corporal y examen físico) se analizaron para conocer su media general y parámetros de dispersión. Se verificó la normalidad de la distribución de los datos y en caso que no cumplieran con esta característica, se normalizaron transformándolas a su logaritmo natural (LN). Para el análisis de las variables dependientes se utilizó el método de mínimos cuadrados, empleando un modelo lineal de efectos fijos que incluyó la media general y el efecto de las siguientes variables independientes: edad, género, Facultad de procedencia, consumo del desayuno, tiempo para completar una comida, costo de una comida, actividad física, índice de hacinamiento, tabaquismo, las interacciones y el error aleatorio [NiD (0,  $\sigma^2$ )]. Los análisis se facilitaron empleando un paquete estadístico<sup>21</sup> en sus rutinas Means y GLM. Las variables cualitativas fueron analizadas mediante el cálculo de sus valores porcentuales.

### **Resultados**

Los resultados del muestreo indicaron que el tamaño de muestra a emplear para una población finita fue de 70 mujeres y 83 hombres. Por efectos prácticos, el tamaño de muestra utilizado fue de 89 sujetos de cada género. Participaron 73 alumnos de la Facultad de Matemáticas, 60 de Ingeniería Química y 45 de Ingeniería.

El análisis preliminar de los datos indicó que las variables IMC y la R C/C no se apegaron a una distribución normal, mostrando una tendencia alargada hacia valores extremos positivos (Figs. I y II).

Ambas variables fueron transformadas a su LN para analizarlas estadísticamente.

En el análisis no se encontraron efectos de interacción entre las variables independientes sobre las dependientes.

#### *Antropometría*

El promedio general del IMC fue de  $25.2 \pm 4.49$ .

Los resultados de IMC en función de su categoría se presentan en la tabla I.

Se observó una diferencia en la distribución del IMC entre los hombres y las mujeres. La mayoría de

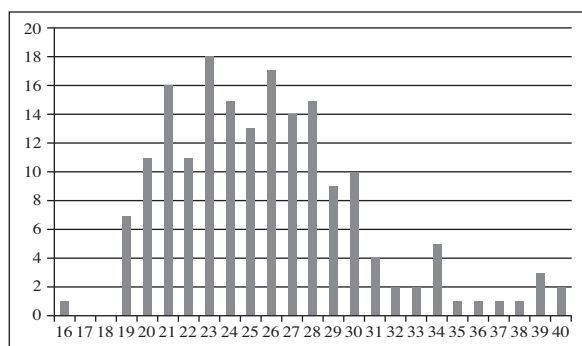


Fig. 1.—Distribución de las frecuencias del IMC en los alumnos del Campus de las Ciencias Exactas e Ingenierías de la UADY (n= 178).

los hombres estuvieron en la categoría de sobrepeso (43.82%), mientras que las mujeres estuvieron en la categoría de normopeso (62.92%). Considerando a toda la población sin distinción de género, la suma de los individuos con sobrepeso, obesidad clase 1 y obesidad clase 2 (48.87%) fue similar a los que tuvieron normopeso (49.44%).

A continuación se describe el efecto significativo que tuvieron algunas variables independientes sobre las dependientes. El género afectó a todas las variables asociadas con la antropometría ( $P < 0.01$ ) (Tabla II). Todos los datos fueron más elevados en los hombres, con excepción del porcentaje de grasa, que fue más elevado en las mujeres.

El IMC se relacionó con el hábito del consumo de desayuno; fue mejor en los alumnos que desayunaban (24.9) en comparación con los que no lo hacían (26.9) ( $P < 0.06$ ).

No se encontró relación estadística entre el IMC con el costo financiero gastado en una comida. Sin embar-

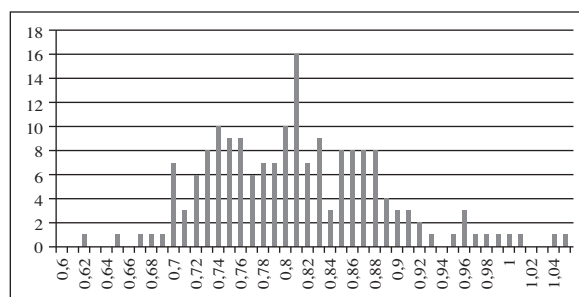


Fig. 2.—Distribución de las frecuencias de la R C/C en los alumnos del Campus de las Ciencias Exactas e Ingenierías de la UADY (n= 178).

go se observó que disminuyó favorablemente conforme aumentó el costo de la comida: 26.1 (n=17), 25.6 (n= 127) y 23.3 (n=34) para alimentos con un precio menor de \$20, \$50 o de \$100 respectivamente. Lo mismo se observó en los resultados de la R C/C: 0.82, 0.81 y 0.78.

El tabaquismo tuvo una influencia importante ( $P < 0.01$ ) sobre el IMC. Los alumnos que no fumaban tuvieron un IMC mejor comparado con aquellos que si fumaban (24.9 n=161 vs. 28.3 n=18).

La Facultad de procedencia afectó el contenido de grasa habiendo sido mayor en los estudiantes de Matemáticas (26.1%) en comparación con los de Ing. Química (23.5%) y los de Ingeniería (21.7%) ( $P < 0.05$ ). En consecuencia el contenido de músculo fue menor en los estudiantes de Matemáticas (47.1%) y de Ing. Química (46.8%) en comparación con los de Ingeniería (50.9%) ( $P < 0.05$ ). De igual manera el desayuno fue importante ( $P < 0.08$ ) sobre el porcentaje de grasa debido a que aquellos alumnos que declararon desayunar, tuvieron un menor porcentaje que los que no desayunaban (23.5% n= 152 vs. 27.4% n= 26).

**Tabla I**

*Distribución porcentual del Índice de Masa Corporal en los estudiantes del Campus de las Ingenierías de la UADY*

|             | <i>Desnutrición<br/>(&lt;18.5)</i> | <i>Normopeso<br/>(18.6-24.9)</i> | <i>Sobrepeso<br/>(25.0-29.9)</i> | <i>Obesidad Clase 1<br/>(30.0-34.9)</i> | <i>Obesidad Clase 2<br/>(&gt;35)</i> |
|-------------|------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------|
| Hombres (H) | 2.25                               | 35.96                            | 43.82                            | 13.48                                   | 4.49                                 |
| Mujeres (M) | 1.12                               | 62.92                            | 30.35                            | 1.12                                    | 4.49                                 |
| H+M         | 1.69                               | 49.44                            | 37.08                            | 7.30                                    | 4.49                                 |

**Tabla II**

*Efecto del género\* sobre la antropometría de los estudiantes del Campus de las Ingenierías de la UADY  
(media  $\pm$  D.E.) n= 89*

| <i>Género</i> | <i>IMC</i> |       | <i>R C/C</i> |       | <i>% Agua</i> |       | <i>% Grasa</i> |       | <i>m Hueso</i> |       | <i>m Musc</i> |       |
|---------------|------------|-------|--------------|-------|---------------|-------|----------------|-------|----------------|-------|---------------|-------|
|               | $\bar{X}$  | $s^2$ | $\bar{X}$    | $s^2$ | $\bar{X}$     | $s^2$ | $\bar{X}$      | $s^2$ | $\bar{X}$      | $s^2$ | $\bar{X}$     | $s^2$ |
| Hombres       | 26.4       | 4.7   | 0.85         | 0.07  | 56.9          | 5.0   | 21.6           | 7.7   | 3.0            | 0.4   | 55.8          | 7.4   |
| Mujeres       | 24.0       | 4.3   | 0.76         | 0.05  | 51.3          | 5.0   | 26.6           | 8.0   | 2.2            | 0.2   | 40.2          | 4.0   |

\* $P < 0.01$  en todas las variables.

La R C/C no estuvo afectada significativamente por ninguna de las variables estudiadas; pero se observó que los no fumadores tuvieron menos R C/C y grasa que los que si fumaban: 0.80 vs 0.84 y 23.8% vs 26.3% respectivamente. También se observó una disminución en esta medición en función al tiempo destinado completar una comida, mientras menos tiempo, menor R C/C: 0.83, 0.81, 0.79 y 0.78.

### Examen físico

Solamente el efecto del género fue significativo sobre la presión arterial ( $P < 0.01$ ), tanto baja como alta. Los hombres tuvieron una presión arterial mayor en comparación con las mujeres. Los resultados se encuentran en la tabla III.

Ninguna otra variable independiente (edad, Facultad de procedencia, tiempo para completar una comida, costo de una comida, actividad física, índice de hacinamiento), tuvo importancia significativa ( $P > 0.05$ ) sobre las otras variables dependientes. Los resultados observados en las variables independientes se presentan en la tabla IV.

El análisis de correlación indicó que el IMC se correlacionó ( $P < 0.01$ ) con la R C/C ( $r=0.61$ ), el % de agua corporal ( $r=0.60$ ) y el porcentaje de grasa ( $r=0.74$ ).

**Tabla III**  
*Efecto del género\* sobre la presión arterial de los estudiantes del Campus de las Ingenierías de la UADY (media  $\pm$  D.E.) n= 89*

| Género  | P. Baja   |       | P. Alta   |       |
|---------|-----------|-------|-----------|-------|
|         | $\bar{X}$ | $s^2$ | $\bar{X}$ | $s^2$ |
| Hombres | 72        | 12    | 134       | 13    |
| Mujeres | 68        | 9     | 115       | 11    |

\* $P < 0.01$

**Tabla IV**  
*Hábitos de los estudiantes participantes en el estudio del Campus de las Ingenierías de la UADY\**

| Variable                                   | Resultado          |                         |                         |                  |
|--------------------------------------------|--------------------|-------------------------|-------------------------|------------------|
|                                            | Ingeniería (n= 45) | Ing. Química (n= 60)    | Matemáticas (n= 73)     |                  |
| Facultad de procedencia                    |                    |                         |                         |                  |
| Edad (años)                                | 21 $\pm$ 3.0       | 20.2 $\pm$ 2.1          | 20.5 $\pm$ 2.1          |                  |
| Tiempo para completar una comida (minutos) | Menos de 10 (5.6%) | Entre 10.1 y 20 (55.9%) | Entre 20.1 y 60 (36.3%) | Más de 61 (2.3%) |
| Costo de una comida (\$)                   | Menos de 20 (9.6%) | Entre 21 y 50 (71.8%)   | Entre 51 y 100 (18.6%)  | Más de 100 (0%)  |
| Actividad física (veces por semana).       | Cero veces (29.0%) | De 1-2 (40.3%)          | De 3-4 (21.6%)          | Más de 5 (9.1%)  |
| Índice de hacinamiento                     | 2.0 (n= 36)        | 1.67 (n=27)             | 1.34 (n=24)             | 1.0 (n=23)       |

\*Entre paréntesis, número o porcentaje de los alumnos.

### Discusión

Comparando los resultados del IMC con datos obtenidos con los estudios previos en los estudiantes universitarios mexicanos, se observa que el porcentaje de sobrepeso y obesidad ha aumentado considerablemente, especialmente en los hombres. En efecto, en 2007 se reportó en estudiantes de medicina del primer año de estudios en el D.F., México, un porcentaje de sobrepeso del 15.4% y 21.8% y de obesidad del 1.7% y 2.7%, respectivamente, en los hombres y las mujeres<sup>22</sup>. En nuestro estudio, los sujetos con sobrepeso representaron en los hombres y las mujeres el 43.82% y 30.34%, mientras que los obesos 17.97% y 5.61%, respectivamente.

En un estudio hecho en 2009 con estudiantes de una universidad privada en Mérida, México<sup>14</sup> se reportó un IMC promedio para los hombres y las mujeres de 24.4 y 22.5, respectivamente, el cual es mejor que el encontrado en este estudio (26.4 y 24.0 respectivamente). En consecuencia, la media del valor del IMC aumentó en esta población en 2 puntos en hombres y 1.5 puntos en mujeres en sólo 5 años.

Los resultados de la última encuesta de salud del estado de Yucatán llevada a cabo en 2012<sup>23</sup>, reportaron que el 78.6% de los hombres y el 82% de las mujeres mayores de 20 años tuvieron sobrepeso y obesidad, cantidad que se duplicó en comparación con la misma encuesta llevada a cabo en 2006<sup>24</sup>. Los datos aquí reportados muestran una clara tendencia a incrementar los porcentajes de sobrepeso y la obesidad, recalcando que la población de estudiantes universitarios no es ajena a esta enfermedad declarada como epidémica<sup>1</sup>. Evidentemente que el grupo de adultos con alto nivel educativo (estudiantes universitarios), no se pueden sustraer a este problema nacional y de alcance internacional.

El aumento de estudiantes universitarios con sobrepeso y obesidad podría atribuirse a muchos factores entre los cuales es importante la falta de educación para consumir una dieta sana y equilibrada. Ello fue puesto en evidencia en un trabajo con estudiantes universitarios, donde aquellos inscritos en la licenciatura



en Nutrición, tuvieron mejores índices de antropometría que los estudiantes de Psicología, Odontología y Medicina<sup>14</sup>. El inapropiado número de ingestas alimenticias diarias observado en estudiantes españoles, también se ha señalado como causa de origen del sobrepeso y obesidad<sup>25</sup>. Por tanto, es necesario aumentar la atención hacia este problema para poner en práctica políticas correctivas.

El IMC además del género, también estuvo asociado al consumo del desayuno y el tabaquismo. El consumo del desayuno mejoró el resultado del IMC. Los datos aquí obtenidos pueden ser comparados con una investigación con adultos jóvenes griegos<sup>26</sup>, en donde los sujetos que no consumieron desayuno tenían un IMC promedio de 23.2 y 21.9, respectivamente, en los hombres y las mujeres; y en los que si consumieron fue menor, 21.9 y 20.9, respectivamente. En nuestro trabajo, los que no consumieron el desayuno tuvieron un IMC de 27.4 y 26.2 en hombres y mujeres; y en los sujetos que comieron fue de 26.2 y 23.7 respectivamente. Por tanto, nuestros datos confirman esta tendencia y hacen hincapié en su importancia sobre todo en las mujeres, donde no consumir el desayuno conduce a una diferencia desfavorable de 2.5 puntos en el IMC. Evitar el consumo del desayuno, también se reflejó negativamente en un incremento en el contenido de grasa corporal. Hay varias teorías para explicar esta relación. Se argumenta que el consumo del desayuno puede prevenir los consumos excesivos posteriores ya que durante el ayuno prolongado se incrementan los niveles de Grelina<sup>27</sup>, propiciando el hambre y el consumo de alimentos.

Contrariamente a lo observado por otros autores<sup>28</sup>, la inactividad física registrada en los estudiantes de este trabajo, no se asoció a la presencia de sobrepeso y obesidad.

El análisis estadístico mostró un efecto indeseable del tabaquismo sobre el IMC ( $P < 0.01$ ), dado que los no fumadores tuvieron un IMC promedio de 26.0 y 23.9, en los hombres y las mujeres, y los fumadores de 28.8 y 26.5, respectivamente. En estudiantes tunecinos se encontró que el porcentaje de fumadores se duplicó dependiendo del género: 20% en mujeres y 41.4% en hombres; lo cual pudo asociarse a un incremento similar en el porcentaje de sobrepeso 24.0% y 48.3% para mujeres y hombres respectivamente<sup>29</sup>. Es evidente que el tabaquismo influye en el estado nutricional. Esto vuelve a poner en relieve la necesidad de educar a los estudiantes para llevar una vida sana, que incluya el consumo de alimentos preparados en casa, ya que también se observó que la comida rápida deteriora el IMC.

Dado que se encontró correlación entre el IMC y la R C/C, los efectos del género, el desayuno y el tabaquismo los afectaron por igual.

En cuanto al porcentaje de grasa corporal la cifra para los hombres (21.6%) fue más elevada que el 19% considerado normal<sup>30</sup>, en contraposición al de mujeres (26.6%) que se encontró dentro de los valores normales (entre 19-31%). El hecho de haber encontrado un

porcentaje más elevado de grasa corporal y menor de músculo en los estudiantes de Matemáticas, posiblemente refleje un mayor distanciamiento del conocimiento de las ciencias biológicas de estos estudiantes que les permitiera una mejor alimentación.

En los hombres, se encontró particularmente elevado el valor promedio de la presión arterial alta,  $134 \pm 13$ . Este valor es preocupante dado que puede ser añadido a otros factores de riesgo presentes en estos individuos como la obesidad, el tabaquismo y la alta relación cintura / cadera, o bien a una mala alimentación ya que se ha reportado elevada presión arterial en estudiantes del País Vasco que consumen pocas verduras, legumbres, frutos secos, pescado y aceite de oliva<sup>31</sup>.

En general, el perfil de los estudiantes que participaron en este estudio fue el siguiente: le destinaban poco tiempo al consumo de alimentos, entre 10 y 20 minutos (55.9% de ellos) y gastaban poco dinero en una comida, entre \$20 y \$50 (71.8%) implicando consumo de comida rápida; realizaban poca actividad física solamente 1 a 2 veces por semana (40.3%) y su nivel socioeconómico correspondió a una clase media (2 personas por habitación). Indirectamente esto reflejó actitudes predisponentes al deterioro de la salud.

## Conclusiones

El IMC del 48.87% de los estudiantes del *Campus* de las Ciencias Exactas e Ingenierías de la UADY estuvo dentro de los límites del sobrepeso y obesidad; habiéndose observado más sobrepeso y obesidad en los hombres, reflejándose en un elevado valor de la presión arterial alta. Este deterioro en la salud se pudo atribuir a malos hábitos alimenticios como el hecho de no consumir desayuno, así como dedicarle poco tiempo al consumo de alimentos, adquiriendo comida rápida. El tabaquismo se reveló como un factor de riesgo importante ya que afectó negativamente el estado nutricional de los estudiantes.

## Agradecimientos

Se reconoce el apoyo de la International Federation of Medical Students' Associations al primer autor. A la Mtra. Floridelia Álvarez González de los Servicios Bibliotecarios de la UADY por las facilidades otorgadas para llevar a cabo el muestreo. A Mónica Díaz, Kenia Fanas, Ileana Muñoz, Lourdes Aguilar, Enrique Barbosa, Luis Chi y Patricio Flota, por el apoyo en la toma de mediciones.

## Referencias

1. WHO, 2000. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *WHO Tech Rep Ser* 894, 1-253.

2. WHO, 2002. Reducing risks, promoting healthy life. In World Health Report 2002. Available online at: <http://www.who.int/whr/2002/en/>.
3. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJ. Comparative risk assessment collaborating group: selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet*. 2002; 360:1347-1360.
4. Baron AE, Freyer B, Fixler DE. Longitudinal blood pressure in blacks, whites, and Mexican Americans during adolescence and adulthood. *Am J Epidemiol* 1986; 123:809-817.
5. Aristimuño GG, Foster TA, Voors AW. Influence of persistent obesity in children on cardiovascular risk factors: the Bogalusa heart study. *Circulation* 1984; 69:895-904.
6. Guo SS, Chumlea W. Tracking of body mass index in children in relation to overweight in adulthood. *Am J Clin Nutr* 2000; 70:145S-148S.
7. Kvaavik E, Tell GS, Klepp KI. Predictors and tracking of body mass index from adolescence into adulthood. Follow-up of 18 to 20 years in the Oslo Youth Study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003; 157:1212-1218.
8. Reilly JJ. Childhood obesity: an overview. *Child Soc* 2007; 21:390-396.
9. Lee CG. The emerging epidemic of hypertension in Asian children and adolescents. *Curr Hypertens Rep*. 2014; Dec; 16(12):495.
10. Stein EA, Glueck CJ, Morrison JA. Coronary risk factors in the young. *Ann Rev Med*. 1981; 32:601-13.
11. Datta-Banik S, Castillo T, Rodriguez L, Dickinson F. Body fatness in relation to physical activity and selected socioeconomic parameters of adolescent aged 15-17 year in Merida, Yucatan. *Annals of Human Biology*. 2014; Early Online: 1-9.
12. Fernández-Ramírez A, Ulate-Montero G. Factores de riesgo de enfermedades de arteria coronaria en universitarios de 17 a 19 años de edad. *Rev Invest Clin*. 1998; 50:457-462.
13. Martínez-Roldán C, Veiga-Herreros P, López de Andrés A, Cobo-Sanz JM, Carbajal-Azcona A. Evaluación del estado nutricional de un grupo de estudiantes universitarios mediante parámetros dietéticos y de composición corporal. *Nutr. Hosp*. 2005; 20(3):197-203.
14. Peña KL, Cano CA, Burguete RA, Castro EL, León LM, Castellanos RAF. Efectos atribuibles a la procedencia de estudiantes universitarios sobre su estado nutricional: foráneos y locales. *Nutr Clín Diet Hosp* 2009; 29(2):40-45.
15. De Piero A, Bassett N, Rossi A, Sammán N. Tendencia en el consumo de alimentos de estudiantes universitarios. *Nutr. Hosp*. 2015; 31(4): 1824-1831.
16. Leatherman TL, Goodman AH. Coca-colonization of diets in the Yucatán. *Social Science and Medicine* 2005; 61:833-846.
17. Ortiz-Hernández L. Evaluación nutricional de adolescentes. *Rev Med IMSS*. 2002; 40(3):223-232.
18. Segura J, Honhold N. 2000. Métodos de muestreo para la producción y la salud animal. 1ª ed. Mérida, Yuc., México: Ediciones de la Universidad Autónoma de Yucatán.
19. OMS 2014. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
20. Curiel AA, Gómez CG, Villasana AC, 2005. Encuesta Nacional de Alimentación y Nutrición (ENAL). Resultados Tlaxcala. (Report). México D.F., México: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. p 13-17.
21. SAS. 1988. SAS/STAT. User's Guide: Statistics (version 6.03) Cary, NC, USA. SAS Inst. Inc.
22. Morán AIC, Cruz LV, Iñárritu PMC. Índice de masa corporal y la imagen corporal percibida como indicadores del estado nutricional en universitarios. *Rev Fac Med UNAM*. 2007; 50(2):76-79.
23. ENSANUT 2012. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012.
24. ENSANUT 2006. Instituto Nacional de Salud Pública. (3/05/2007). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006
25. Pi RA, Vidal PD, Brassesco BR, Viola L, Aballay LR. Estado nutricional en estudiantes universitarios: su relación con el número de ingestas alimentarias diarias y el consumo de macronutrientes. *Nutr. Hosp* 2015; 31(4):1748-1756.
26. Kapantais E, Chala E, Kaklamanou D, Lanaras L, Kaklamanou M, Tzotzas T. Breakfast skipping and its relation to BMI and health-compromising behaviours among Greek adolescents. *Public Health Nutr*. 2011; 14(1):101-108.
27. Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS et al. A pre-prandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes*. 2001; 50:1714-1719.
28. Rangel Caballero LG, Rojas Sánchez LZ, Gamboa Delgado EM. Sobre peso y obesidad en estudiantes universitarios colombianos y su asociación con la actividad física. *Nutr. Hosp*. 2015; 31(2):629-636.
29. Cervera Burriel F, Serrano Urrea R, Daoas T, Delicado Soria A, García Meseguer MJ. Hábitos alimentarios y evaluación nutricional en una población universitaria tunecina. *Nutr. Hosp*. 2014; 30(6):1350-1358.
30. Tanita. 2014. <http://www.tanita.com/data/Charts/bodyfatwall-chart-REV3.pdf> Consultado el 19 de octubre de 2014.
31. Zarrazquin I, Torres-Unda J, Ruiz F, Irazusta J, Kortajarena M, Hoyos Cillero I, Gil J, Irazusta A. Longitudinal study: lifestyle and cardiovascular health in health science students. *Nutr. Hosp*. 2014; 30(5):1144-1151.



Original/*Obesidad*

# Body adiposity index and associated factors in adults: method and logistics of a population-based study

Wellington Segheto<sup>1</sup>, Danielle Cristina Guimarães da Silva<sup>1</sup>, France Araújo Coelho<sup>1</sup>,  
Vanessa Guimaraes Reis<sup>1</sup>, Sílvia Helena Oliveira Morais<sup>1</sup>, João Carlos Bouzas Marins<sup>2</sup>,  
Andréia Queiroz Ribeiro<sup>3</sup> and Giana Zarbato Longo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Federal University of Viçosa, Minas Gerais. <sup>2</sup>Department of Physical Education and Sports. Federal University of Viçosa, Minas Gerais. <sup>3</sup>Nutrition and Health Department. Federal University of Viçosa, Minas Gerais, Brazil.

## Abstract

**Introduction:** obesity is a public health problem that has increased considerably. Several techniques have been developed and used to measure the amount of body fat, or a combination of excess fat with some comorbidities. The Body Adiposity Index is a new method proposed to determine body fat and its validation is still limited. Methods and logistics of a population-based study reported in the literature are few, mainly multidisciplinary team.

**Objective:** the objective was to report the proceedings of a population-based study, the denouement is the index of adiposity in adults.

**Design:** the design of this study was cross-sectional, with a sample of 1085 adults aged 20-59 years living in the city of Viçosa, MG. A questionnaire was applied at home with sociodemographic, behavioral issues, health and level of physical activity. Then anthropometric and biochemical data were collected. The training for data collection involved the calibration of evaluators, being the correlation between the measurements checked by the intraclass correlation test and was adopted as the acceptable value of 0.60.

**Results:** it is noted that, with the exception of assessors 1, the triceps and subscapular skin folds, and the evaluator 4, in the pectoral skinfolds and suprailiac, all other measures reached acceptable cutoff point for agreement among evaluators.

**Conclusions:** multidisciplinary research is important to understand the various factors that may be operating in health and disease process tool. Methodological and logistical aspects described in this study should be followed, which will lead to a steady decrease in research biases.

(Nutr Hosp. 2015;32:101-109)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8391

Key words: *Body adiposity index. Obesity. Method. Cross-sectional study.*

**Correspondence:** Wellington Segheto.  
Av. Darcy Vargas, 623, CEP 36031-100, Juiz de Fora.  
Minas Gerais, Brasil.  
E-mail: wsegheto@gmail.com

Recibido: 23-XI-2014.  
Aceptado: 23-IV-2015.

## ÍNDICE DE ADIPOSIDAD CORPORAL Y FACTORES ASOCIADOS EN ADULTOS: MÉTODO Y LOGÍSTICA DE UN ESTUDIO POBLACIONAL

### Resumen

**Introducción:** la obesidad es un problema de salud pública que ha aumentado considerablemente. Se han desarrollado distintas técnicas para medir la cantidad de grasa corporal, o una combinación de exceso de grasa con ciertas comorbilidades. El Índice de Adiposidad Corporal es un nuevo método propuesto para determinar la grasa corporal y su validación es aún limitada. Solo hay algunos métodos y lógicas de estudios poblacionales recogidos en la bibliografía, la mayoría de equipos multidisciplinares.

**Objetivo:** el objetivo consistió en informar de los procedimientos de un estudio poblacional, para concluir en el índice de adiposidad en adultos.

**Diseño:** el diseño de este estudio fue transversal, con una muestra de 1.085 adultos con edades entre 20 y 59 años, que vivían en la ciudad de Viçosa, MG. Se aplicó un cuestionario para completar en casa, con aspectos sociodemográficos, conductuales, de salud y del nivel de actividad física. Después se recopilaron los valores antropométricos y bioquímicos. La formación para la recogida de datos incluyó el calibrado de los evaluadores, estableciéndose la correlación entre las mediciones a partir de una comprobación mediante una prueba de correlación intraclass, siendo 0,60 el valor definido como aceptable.

**Resultados:** se observa que, a excepción del evaluador 1, para los pliegues cutáneos subescapulares, y del evaluador 4, para los pliegues cutáneos pectorales y suprailiacos, el resto de mediciones alcanzaron un nivel aceptable de acuerdo entre los evaluadores.

**Conclusiones:** la investigación multidisciplinaria es importante para comprender los distintos factores que podrían intervenir en la herramienta de evaluación de salud y enfermedad. Se deberían seguir los aspectos metodológicos y lógicos descritos en este estudio, los cuales llevan a una reducción continua de los sesgos de la investigación.

(Nutr Hosp. 2015;32:101-109)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8391

Palabras clave: *Índice de adiposidad corporal. Obesidad. Método. Estudio transversal.*

## Abbreviations

BAI: Body Adiposity Index.

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

SIMTEL: Monitoring System of Risk Factors for Chronic Noncommunicable Diseases for Telephonic Interviews.

IPAq: International Physical Activity Questionnaire.

ISAK: International Standards for Anthropometric Assessment.

VIGITEL: Surveillance System of Risk Factors and Protection for Chronic Diseases by Telephone Survey.

ESA/Viçosa: Study on Health and Nutrition of Viçosa.

## Introduction

Obesity is a public health problem that has increased considerably. In 2008, the worldwide prevalence of obesity in men was 9.8% and 13.8% in women and is almost double the values seen in 1980. The estimates are that in 2008 approximately 205 million men and 297 million women older than 20 years were obese worldwide<sup>1</sup>. Projections for 2030 show that 2.16 billion people will be overweight and 1.12 billion will be obese with associated comorbidities<sup>2</sup>. Excess weight is associated with some comorbidities such as ischemia, stroke, type 2 diabetes, some cancers and osteoarthritis<sup>3</sup>.

In Brazil, studies have found that obesity reached 11% of the population over the period 2002-2003, which amounted to 10.5 million people<sup>4</sup>. Data collected in the capitals of Brazilian states showed that the prevalence of obesity in Belo Horizonte, Minas Gerais<sup>5</sup> was 9.3%. In 2012, the prevalence of obesity in Brazil<sup>6</sup> was 15.8%, indicating a rapid increase of this condition in approximately 10 years.

Techniques were developed and used to measure the amount of body fat or the association of excess fat with few comorbidities, including the body mass index, waist circumference, waist-hip ratio, the skinfolds, bioimpedance, dual-energy X-ray absorptiometry and hydrostatic weighing<sup>7</sup>, but some of them are complex and expensive to be routinely used. Anthropometry has then been referenced as a good alternative to assess the collective nutritional status because of the ease of obtaining the measurements that can be both reliable and valid, provided there is proper training and the measurements are standardized<sup>8</sup>.

Considering these factors, Bergman et al.<sup>9</sup> suggested a new method, the Body Adiposity Index (BAI), for determining body fat. BAI is calculated from the measurements of height and hip circumference, allowing its determination without the need of measuring a person's body fat as to calculate the Body mass index<sup>9</sup>.

The BAI validation in different populations and with different patterns of body fat distribution has

been recommended in the literature<sup>10</sup>. These different patterns can be found in population-based studies that evaluate representative samples of the population, allowing the evaluation of individuals with distinct sociodemographic, behavioral, anthropometric and biochemical characteristics through the methodology.

Knowledge of body fat based on representative samples of the population is still limited, especially in the Zona da Mata region of Minas Gerais State, although such research may contribute to a broad knowledge of individuals and reduce costs, especially when working with a multidisciplinary team and seeking to meet several objectives. Studies based on cross-sectional methodologies, as well as their challenges and solutions, are scarcely reported in the literature<sup>11</sup>.

Seeking to contribute to the discussion on the methodological aspects and logistics of a population-based study conducted by a multidisciplinary team and reduce the gap in the literature concerning the description of these aspects, the aim of this study is to describe the procedures for a population-based study in Viçosa, Minas Gerais, Brazil, with the focus on the body adiposity index in adults.

## Methods

The study used a population-based cross-sectional design. It was conducted in Viçosa – MG, in the State of Minas Gerais, located in the Zona da Mata region. The reference population consisted of 20-59 year-old individuals. Individuals of both sexes living in the urban area of the municipality of Viçosa were eligible. Data from the 2010 Census indicated that this age group is composed of 52% of the total population, the equivalent to 43,431 people<sup>12</sup>.

### Population sample size

The sample size was calculated using the Epi-Info software, considering the following parameters: reference population of 43,431 individuals; outcome prevalence of 23.4%<sup>13</sup>, expected sampling error of 3.5%; effect of study design, estimated at 1.5, to which was added 20% relating to losses or refusals and 10% for the control of confounding factors, yielding a final sample of 1,085 individuals.

The process of sampling was used, with the first-stage units being the census tracts, IBGE census units and then households.

### Number of households visited

To determine the number of sectors<sup>14</sup>, 30 census tracts were selected by draw among the 99 existing tracts in the urban area of Viçosa, maintaining the non-replacement policy. After obtaining the census



tract maps, each had the blocks identified and numbered. A block number was selected by draw and then a corner was also drawn, starting fieldwork clockwise from the drawn corner.

The number of individuals per sector was estimated considering that each household had an average of 4 dwellers. Each census tract has 300 households that multiplied by the number of people per household equals approximately 1,200 individuals. Because the required sample number was calculated at 1,085, which divided by 30 census tracts selected, gives the number of people needed in each of the selected tracts equal to 36. It was estimated that 15 households should be visited in each census tract to meet the required number of subjects for research.

### Criteria for loss, refusals and exclusion

Individuals who were not found in their homes after at least four visits, including a visit on weekends and one at night, were considered as losses. If the house was uninhabited, interviewers were directed to move to the nearest house on the right. The reason for the loss was described for that residence and/or individual and a note was added to the spreadsheet.

Individuals who refused to participate in the study were contacted again by the research supervisors. Those who maintained no agreement to participate were recorded as refusals.

Other exclusion criteria included pregnant women, individuals that were bedridden or unable to stand for measurements and those with a mental disability that prevented them from answering the survey questions.

### Logistics of the study

The research team of this study consisted of the following members: General Coordination (researcher responsible for the study, coordination, guidance and supervision); coordinators (faculty advisors responsible for coordinating, training and guidance of the actions of supervisors and other team members); supervisors (students of the Postgraduate Program, responsible for the supervision of interviewers); evaluators (graduate students, nurse and biochemist, responsible for applying and evaluating the protocols for determination of adiposity and biochemical tests); secretary (delivery and receipt of questionnaires, scheduling laboratory tests and quality control of questionnaire completion); interviewers (undergraduates in

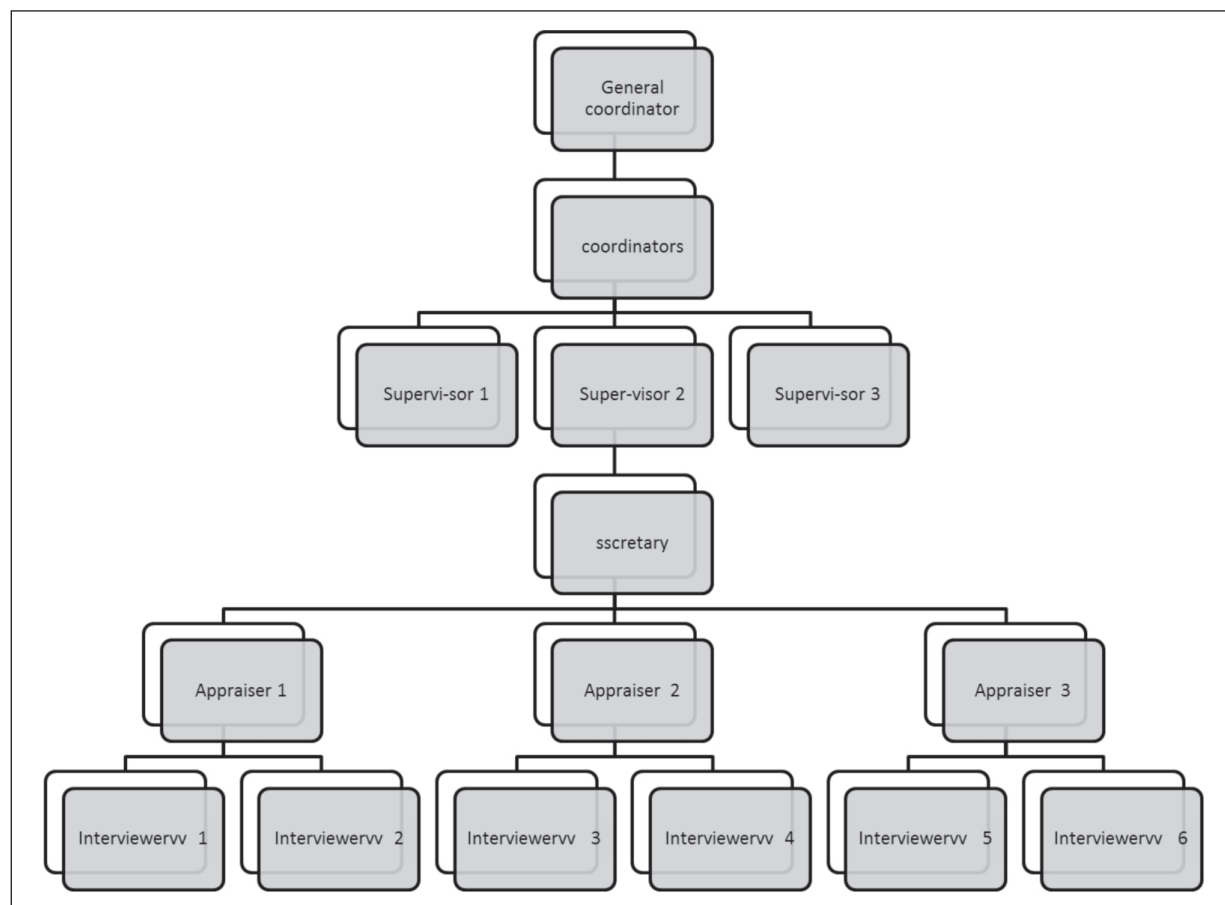


Fig. 1.—Introduction of staff working for the development of research ESA / Viçosa group.



Nutrition, Nursing and Physical Education, responsible for applying the questionnaires) and typists (undergraduates responsible for collected data entry typing). Figure 1 shows the organization chart of the team involved in the study.

### Training and Calibration

In order to achieve standardization in using the criteria of objective anthropometric measurements, it was essential that the evaluators involved in the study participated in a training and calibration process. This process in this study consisted of four steps.

In the first step the interviewers received information on the study objectives, criteria and methods of measuring all variables. The questionnaire and the study instruction manual were read out loud and an exercise of questionnaire application was performed to clarify the first doubts. This training was carried out to make clear to the interviewers the importance of keeping the diagnosis concordance rate at a good level.

The evaluators, in the second stage, practiced anthropometric measurements in a group of 6-8 adults selected in the age range of the study, which were sufficient for all the evaluators participate in the exercise, aiming at a greater apprehension of the criteria.

All evaluators assessed the same individuals. If differences occurred in the anthropometric measurements, these observations were noted and discussed in the group. The group coordinator was the mediator of the discussion, which was based on the objective criteria that were previously studied by the team and recommended by the literature<sup>15</sup>. At this step, a standard evaluator was selected, someone with previous experience in anthropometric measurements for calibration of the other evaluators.

After training the team members participated in the calibration. Anthropometric measurements were taken in 19 individuals. During this phase of the process, each of the evaluators and the standard evaluator performed the measurements and recorded on forms, no contact was allowed between them. At the end, the concordance obtained between the different evaluators and the standard evaluator were analyzed by the intra-class correlation coefficient.

In the last stage, the questionnaire pre-test was performed with 20 individuals randomly selected and with the same age range of the research. The pre-test aimed to adapt the questionnaire for field work. The interviews were monitored by the supervisors that analyzed the procedure and the conduct of interviewers.

### Pilot Study

A pilot study was conducted in a census tract drawn from the tracts considered non eligible for the study. The pilot study aimed to identify possible errors in the

preparation and application of the questionnaire, determination of adiposity and biochemical protocols. It also aimed to train all the research team and verify the operational aspects for the development of the study.

### Dependent variable

The dependent variable BAI<sup>9</sup> was determined based on the height (m) and hip circumference (cm) measured at the level of the maximum extension of the buttocks posteriorly in a horizontal plane and without compressing the skin, in a minimum of clothing that could interfere with measurement. The BAI calculation was performed using the equation  $BAI (\%fat) = (Hip\ circumference\ (cm)/height\ (m)^{1.5}) - 18$ .

### Independent variable

The demographic variables were age in years, sex, marital status, and skin color<sup>12</sup> and socioeconomic variables were number of school years completed, number of children and current activity. Alcohol consumption was measured by the number drinks consumed per drinking occasion<sup>6</sup>. Cigarette smoking was categorized into smokers, ex-smokers and nonsmokers<sup>6</sup>.

Dietary habits were assessed based on the structured questionnaire and tested through phone interviews, the SIMTEL (Monitoring System of Risk Factors for Chronic Noncommunicable Diseases for Telephonic Interviews)<sup>16-17</sup>. The analysis of dietary habits considered the following criteria: protection factor (consuming five or more times per week of fruits and vegetables, raw salads and beans) and risk factors (consuming soft drinks more than three times per week, consuming whole milk and meat with visible fat).

The long version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), validated for the Brazilian population<sup>18</sup> was used to measure the level of physical activity. Data analysis followed the criteria by Haskell et al.<sup>19</sup> those with scores < 150 minutes of physical activity in a week were classified as irregularly active and those with scores  $\geq 150$  minutes physical activities were classified as physically active. The level of physical activity was calculated in each domain and overall; the latter was obtained by adding the time spent on physical activities in all domains evaluated (domain 1 + domain 2 + domain 3 + domain 4).

Body image (dis)satisfaction was assessed using the Adult Silhouette Scale<sup>20</sup> validated for Brazilian adults. The participant was asked to indicate the silhouette closest to their own body image at the current time (Actual Silhouette) and the one closest to the body they would like to have (Ideal Silhouette)<sup>21</sup>. Body image (dis)satisfaction was calculated by the equation:  $body\ (dis)satisfaction = current\ silhouette - ideal\ silhouette^{21-22}$ . The categorization proposed by Quadros et al.<sup>23</sup> was chosen for the study.

Anthropometric measurements were based on International Standards for Anthropometric Assessment (ISAK)<sup>15</sup>. The anthropometric data were recorded at the on laboratory Studies on Health and Nutrition, Nutrition and Health Department, of the Federal University of Viçosa.

Body weight was measured by a TANITA BC-554 Ironmam® digital scale, with 200 kg capacity and 100 g precision, with the participant wearing minimum of clothing and no shoes. Height in meters was measured directly, using a stadiometer attached to the wall, with the participant in straight position, barefoot or with socks only, heels together, arms straight down along the sides of the body, on a smooth, flat and rigid surface.

Body mass index was measured using body mass and height in the ratio (body mass (Kg)/height(m)<sup>2</sup>). The cutoff points were according to the World Health Organization<sup>24</sup>: participants were classified as underweight (<18.5 kg/m<sup>2</sup>), normal weight (≥ 18.5 kg/m<sup>2</sup> and ≤ 25.0 kg/m<sup>2</sup>), overweight (≥ 25.0 kg/m<sup>2</sup> and ≤ 30.0 kg/m<sup>2</sup>) and obese (≥ 30 kg/m<sup>2</sup>).

The perimeters waist were measured with participants in the standing position, using an inelastic tape (Sanny®) to the nearest 0.1 cm, at three different points and without compressing the skin: 1) the lesser curvature between the last rib and the iliac crest at the end of a forced expiration; 2) at the midpoint between the last rib and the iliac; and 3) at the umbilicus. The cutoff points were according to the World Health Organization<sup>24</sup>. Hip circumference was measured at the level of the maximum posterior extension of the buttocks in a horizontal plane using an inelastic tape (Sanny®) to the nearest 0.1 cm.

Skinfolds were measured according to techniques described in the literature<sup>25-26</sup>. The authors divided the sites by gender: triceps, abdomen and iliac crest for females<sup>25</sup> and triceps, pectoral and subscapular region for males. Skinfold data were used in the equation specific for each sex to calculate the body density. Then, the percentage of body fat was calculated using the Siri's equation<sup>27</sup>. The skinfolds were measured using a Lange Skinfold caliper (*Cambridge Scientific Industries, Inc, Cambridge, MD*) accurate to 1mm.

Body composition was determined by using a quadrapole BIA 310 Bioimpedance Analyzer with an operating frequency of 50 kHz at 800 µA, following the manufacturer's recommendations. All study participants were assessed once and instructed previously to remove all metal objects, abstain from alcohol drinking and caffeinated beverages within 24 hours of testing, not to do strenuous physical activity within 24 hours of testing, urinate thirty minutes before the assessment and rest for five minutes before the assessment. All assessments were performed in the morning and before breakfast.

Dual-energy X-ray absorptiometry was used as the criterion standard for determination of body adiposity. Data were acquired using a GE Healthcare Lunar

Prodigy densitometer with the EnCORE™ software version 13.31. Tests were performed by a professional experienced in radiological measurements. All measurements were taken at the Health Division of the Federal University of Viçosa, depending on participants' availability. The densitometer was calibrated daily according to the manufacturer's recommendations.

Blood pressure was measured 2 times: first, at five minutes after the beginning of the interview and, then, at the end of the interview, using an automatic wrist sphygmomanometer (Omron HEM 629), properly calibrated. At both times of measurement, the individual was in the sitting position, feet flat on the floor, right arm relaxed, leaning on the table or on the shoulder of the evaluator at the level of the heart and palm of hand facing upward<sup>28</sup>. Individuals with systolic blood pressure greater than > 140 mmHg and/or diastolic blood pressure > 90 mmHg or were known to be hypertensive, were classified as high blood pressure<sup>28</sup>.

The biochemical variables evaluated were: levels of fasting glucose, total cholesterol, High Density Lipoproteins cholesterol, Low Density Lipoproteins cholesterol, triglycerides and ultrasensitive C-reactive protein. Low Density Lipoproteins cholesterol concentration was calculated using the Friedewald equation. Total cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein cholesterol and fasting glucose were measured with enzymatic reagents and quantified photometrically using a COBAS Mira Plus auto-analyzer (Roche Diagnostics Systems). The following reference values were used: fasting glucose < 100 mg/dL; Total cholesterol < 200 mg/dL; high density lipoprotein > 50 mg/dL; Low Density Lipoproteins cholesterol < 130 mg/dL, triglycerides < 150 mg/dL<sup>28</sup>.

Immunoturbidimetric assays were used for quantifying C-reactive protein in very low concentrations, with sensitivity of 0.0313 mg/L (Bioclin - C-reactive protein ultrasensitive K079). Reference values were: low risk (< 1.0 mg/L), moderate risk (1.0 to 3.0 mg/L) and high risk (> 3.0 mg/L)<sup>29</sup>.

## Data collection

The first phase consisted of questionnaire applications. Interviewers, following the home visit criteria, invited all participants that fulfilled the inclusion criteria to participate in the research. Before beginning with the interviews, the participants were informed about the objectives, procedures for participation and evaluation, the voluntary character and possible risks and benefits of participation in the research.

After the consent and reading, the participants were requested to signing the Consent Form and the interview proceeded. At the end, participants were informed that there would be a contact from the research secretary to schedule the laboratory data collection.

At the appointed date and with 12-hour fasting, the study participants were directed to a specific room for

anthropometric and metabolic data collection. The evaluators applied the laboratory tests and blood collection was performed by a qualified professional. Blood was separated in a Twister Sislab centrifuge, at 3500 rpm for 10 minutes, and a serum sample was sent for biochemical analysis at the clinical analysis laboratory of the Federal University of Viçosa. After data collection, the participants received a snack. Figure 2 shows the flowchart for the data collection procedure.

### Quality control

This procedure was performed to determine the reproducibility of results. The participants were asked to answer again some questions in the questionnaire; 10% of the sample was re-interviewed. In addition to this control, a quality control of the questionnaires was performed to identify possible errors in data collection or filling.

### Tabulation of data

Data were entered into the EpiData software by two students trained by the research coordinator, in duplicate, and checked on the Data Compare Module

### Ethical Issues

The project was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Viçosa (Of Ref No. 02/2013/CEP/07.12.13). All the participants were informed of the research results and those who

showed alterations in one of the behavioral, metabolic and/or anthropometric variables were advised to seek qualified professional or health facility closest to their residence, whose location was informed.

### Statistical analysis

Data were analyzed using the Stata 13.0 software. The Shapiro-Wilk test indicated that all variables were normally distributed. The agreement between the measurements of the evaluators was verified by the intraclass correlation coefficient test. Percent agreement was classified using the guidelines proposed by Landis and Koch<sup>30</sup>, i.e., almost perfect (0.81 to 1), strong (0.61 to 0.80), moderate (0.41 to 0.60), fair (0.21 to 0.40), slight (0 to 0.20) and poor (<0). The level significance was  $\alpha = 0.05$ .

### Results

Since this is an article that aimed to describe the methodological aspects of a population-based study, this section describes data concerning the calibration of the evaluators in the study (Table I). It was considered the means of anthropometric measurements obtained in the calibration and the agreement between them. It was found that, except for the evaluator 1, in the triceps and subscapular skinfolds, and the evaluator 4, in the pectoral and iliac crest skinfolds, all other measures reached the acceptable cut-off point for agreement among evaluators. The evaluator 2 was in agreement with the standard evaluator for all variables.

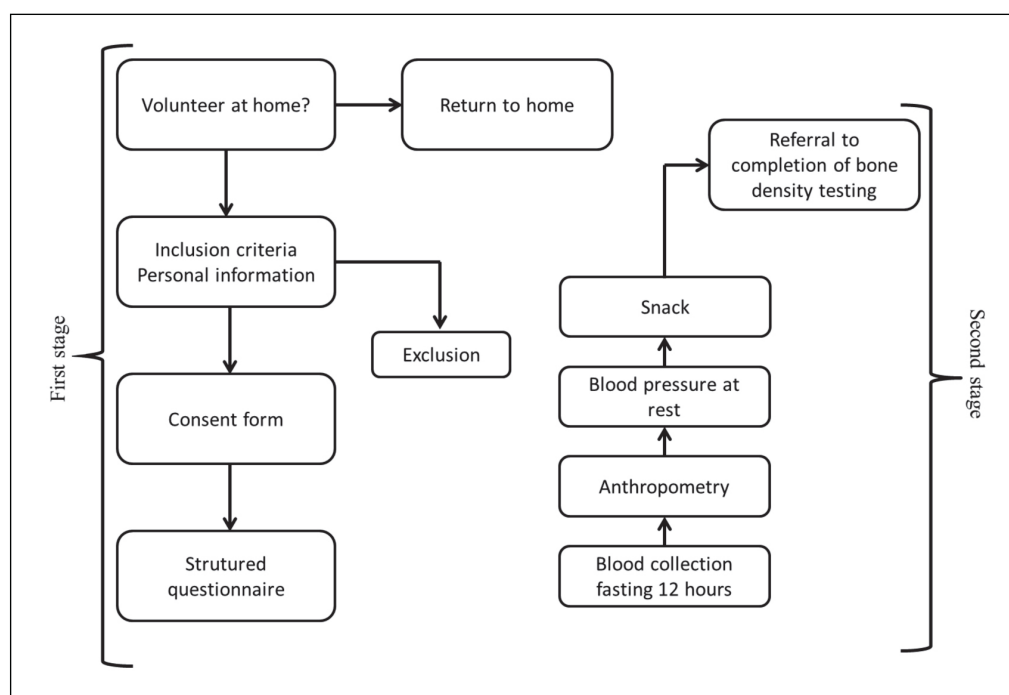


Fig. 2.—Flow diagram of the data collection process.

**Table I**  
Mean, standard deviation, intraclass correlation coefficient and the confidence intervals  
of anthropometric in adults, Viçosa, Brazil, 2012.(n-19)

| Variable             | Pattern          | Measurer 1       |                   | Measurer 2       |                   | Measurer 3       |                   | Measurer 4       |                   |
|----------------------|------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|
|                      | Mean<br>(SD)     | Mean<br>(SD)     | ICC<br>95% CI     | Mean<br>(SD)     | ICC<br>95% CI     | Mean<br>(SD)     | ICC<br>95% CI     | Mean<br>(SD)     | ICC<br>95% CI     |
| Triceps skinfold     | 16,76<br>(8,90)  | 21,27<br>(8,22)  | 0,54<br>0,11-0,80 | 19,64<br>(8,62)  | 0,86<br>0,68-0,94 | 16,51<br>(6,38)  | 0,93<br>0,82-0,97 | 17,83<br>(8,39)  | 0,95<br>0,87-0,98 |
| Calf skinfold        | 17,24<br>(9,37)  | 17,72<br>(7,85)  | 0,77<br>0,50-0,90 | 17,16<br>(8,52)  | 0,90<br>0,77-0,96 | 17,25<br>(9,54)  | 0,66<br>0,31-0,85 | 17,68<br>(9,49)  | 0,98<br>0,75-0,95 |
| Chest skinfold       | 11,93<br>(6,97)  | 17,42<br>(8,67)  | 0,68<br>0,73-0,95 | 13,97<br>(6,56)  | 0,83<br>0,61-0,93 | 11,10<br>(3,71)  | 0,67<br>0,30-0,86 | 15,76<br>(7,58)  | 0,42<br>0,55-0,92 |
| Suprailiac skinfold  | 19,13<br>(6,76)  | 23,04<br>(7,03)  | 0,87<br>0,70-0,95 | 18,46<br>(7,86)  | 0,84<br>0,63-0,94 | 17,11<br>(5,61)  | 0,89<br>0,74-0,96 | 19,49<br>(6,61)  | 0,53<br>0,11-0,78 |
| Subscapular skinfold | 17,41<br>(6,79)  | 19,90<br>(7,13)  | 0,50<br>0,07-0,77 | 16,64<br>(4,81)  | 0,91<br>0,77-0,96 | 15,13<br>(4,61)  | 0,79<br>0,53-0,91 | 17,03<br>(6,06)  | 0,85<br>0,66-0,94 |
| Abdominal skinfold   | 21,65<br>(7,05)  | 20,99<br>(5,09)  | 0,76<br>0,48-0,91 | 20,70<br>(5,91)  | 0,95<br>0,64-0,94 | 19,20<br>(5,04)  | 0,99<br>0,71-0,85 | 19,01<br>(6,51)  | 0,81<br>0,55-0,92 |
| Thigh skinfold       | 23,21<br>(11,30) | 25,38<br>(10,85) | 0,89<br>0,74-0,96 | 24,31<br>(10,75) | 0,91<br>0,79-0,97 | 22,01<br>(8,70)  | 0,87<br>0,67-0,95 | 22,68<br>(11,54) | 0,95<br>0,88-0,98 |
| Stature              | 167,68<br>(7,85) | 167,49<br>(7,72) | 0,99<br>0,97-0,99 | 167,20<br>(7,72) | 0,98<br>0,97-0,99 | 167,29<br>(7,39) | 0,99<br>0,96-0,99 | 167,32<br>(7,50) | 0,98<br>0,96-0,99 |
| CC1                  | 72,33<br>(6,32)  | 73,40<br>(6,41)  | 0,88<br>0,73-0,95 | 73,13<br>(6,53)  | 0,91<br>0,80-0,97 | 73,31<br>(6,39)  | 0,92<br>0,80-0,96 | 73,98<br>(6,67)  | 0,94<br>0,85-0,97 |
| CC2                  | 74,42<br>(6,31)  | 75,96<br>(6,53)  | 0,79<br>0,51-0,90 | 76,86<br>(6,66)  | 0,85<br>0,66-0,94 | 76,54<br>(6,43)  | 0,82<br>0,58-0,92 | 75,88<br>(6,02)  | 0,81<br>0,58-0,92 |
| CC3                  | 78,47<br>(8,20)  | 78,82<br>(6,80)  | 0,94<br>0,84-0,97 | 78,64<br>(6,19)  | 0,90<br>0,77-0,96 | 78,51<br>(6,79)  | 0,83<br>0,61-0,93 | 78,80<br>(6,57)  | 0,88<br>0,72-0,95 |
| CQ                   | 96,43<br>(7,98)  | 95,05<br>(6,52)  | 0,91<br>0,77-0,96 | 96,66<br>(7,14)  | 0,95<br>0,88-0,98 | 97,41<br>(7,32)  | 0,91<br>0,78-0,96 | 96,34<br>(6,86)  | 0,94<br>0,87-0,98 |

Abbreviations: SD, standard deviation; CI, confidence interval; ICC, Intraclass correlation coefficient

CC1 = waist circumference measured at the smallest visible; CC2 = waist circumference measured at the midpoint enters the last rib and the iliac crest; CC3 = waist circumference measured at the umbilicus; CQ = hip circumference.

## Discussion

This type of study design with specific methodological aspects and a representative sample of the population of a city, state or even the country, is still scarce in Brazil, taking into consideration the size of the country, the number of people and the different characteristics of each region. Two studies stand out for having used a representative sample of the Brazilian population, namely, the study by the National Cancer Institute (2002-2003) was the first to address the issues of preventive practices and prevalence of behaviors related to health<sup>5</sup> and the Surveillance System of Risk Factors and Protection for Chronic Diseases by Telephone Survey (VIGITEL) that is in its 6<sup>th</sup> edition bringing important population information of residents of the Brazilian state capitals<sup>6</sup>.

Some population-based studies in large cities, which take into account the demographic and cultural aspects of each region, were carried out in southern

Brazil<sup>13,31-33</sup>. However, no studies with such characteristics was reported for the Zona da Mata region of Minas Gerais State, reinforcing the importance of the description of this logistics system and the need for conducting population surveys, particularly those with multidisciplinary approach that can meet various outcomes, such as the proposal of this study. Francis et al.<sup>34</sup> pointed out that with the growing number of epidemiological surveys in the last decade in Brazil, it is important to publish studies related to methodological issues involved in study design, sample size calculation, participant selection methods and analytical techniques that ensure quality and validity of data, among others, for a rigorous evaluation.

The number of refusals by eligible participants in each sector was within the expected based on the sample calculation, of approximately six individuals per sector. The main reasons for refusals were the lack of interest from eligible participants in taking laboratory tests and/or availability for the second phase of data



collection. Easy access to laboratory tests and the lack of time for the research were the main problems encountered by the interviewers. Strategies that could minimize this type of justification for refusals include emphasizing the carrying out of a test that is not routine in the clinic, such as the assessment of bone mineral density by Dual-energy X-ray absorptiometry, and the opportunity to attend the laboratory on a day off from work, on Saturdays and holidays.

One of the important aspects and that should be followed in this type of study is the calibration of the evaluators, allowing the standardization of the criteria of objective anthropometric measurements. Calibration aims to ensure uniformity of interpretation, understanding and application of the criteria of the condition to be observed and recorded; ensure that evaluators can examine consistently with the standard adopted and minimize variations between different evaluators<sup>35</sup>. These objectives have been met when it was found that only the evaluator 1, triceps and subscapular skinfolds, and the evaluator 4, the pectoral and iliac crest skinfolds, have not achieved the minimum value determined as reference for calibration. Thus, new training was conducted for these evaluators, so that so that they were not limited in taking these measurements. Thus, new training was conducted for these evaluators, so that they were not prevented from carrying out these measurements.

Overall, the sociodemographic and behavioral parameters analyzed in this study served to verify the need for interventions to prevent and reduce excess body fat and, consequently, the rise of non-communicable chronic diseases. This range of variables will allow associations that aim at propositions about the relationship between risk behaviors and diseases. Regarding this aspect, Barros<sup>36</sup> pointed out that “having a set of indices that assess different dimensions of the health and illness process provides formulations for a complete and compelling health scenario”.

The cross-sectional design of the study is a limiting factor with regard to causal relationships, but methodological issues inherent in population-based studies and conglomerate sampling reduce these limitations. Population surveys allow us to obtain information on sociodemographic, cultural and economic aspects, as well as health status and health risk behaviors<sup>36</sup>. These aspects may allow the creation of public health policies aimed at preventing the onset of diseases as well as strategies that provide a healthy way of life.

This work is part of a larger multidisciplinary project entitled “Body adiposity index, coronary risk and associated factors in adults: A population-based study in Viçosa, MG, 2013” developed by the ESA/Viçosa group (Study on Health and Nutrition of Viçosa). To meet the study objectives, a team was formed with nutritionists, physical educators, physical therapists and nurses. The multidisciplinary nature of this study, comprising four professional health areas, has some advantages as to methodological aspects which can be applied

to this research, such as: a single data collection, data collection cost reduction and comprehensive health assessment<sup>11</sup>.

The authors emphasize that although the use of these methodologies may be increasing, the financial resources for such studies are still limited, which justifies the assessment of different outcomes when conducting a population-based study.

## Conclusion

Multidisciplinary research is an important tool to understand the many factors that may be acting in the health and disease process and allows cost reduction and work optimization. For this to hold true, the methodological aspects and logistics described in this study should be strictly followed, which will lead to a steady decrease in research biases and keep the number of losses and refusals as predicted, which was found in our work. The training of the interviewers and the calibration of the evaluators were critical to data consistency. Studies of this nature can help to develop intervention programs, seeking a better lifestyle and the reduction of harm to health.

## Acknowledgments

The authors thank all the volunteers who contributed to the study, a team of scholars from scientific initiation CNPq and FAPEMIG and quipe the biochemistry laboratory of the Federal University of Viçosa. We also thank the funding granted by CNPq for the development of this study and the Bioclin /Quibasa LTD® Basic Chemistry Lab kits provided by.

## References

1. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet* 2011;377(9765):557-567.
2. Kelly T, Yang W, Chen CS, et al. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes* 2008;32(9):1431-1447.
3. World Health Organization. *Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks*. Geneva: World Health Organization; 2009.
4. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Pesquisa de orçamentos familiares 2002-2003: análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil*. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2004.
5. Instituto Nacional do Câncer. *Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis: Brasil, 15 capitais e Distrito Federal, 2002- 2003*. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer; 2004.
6. Departamento de Análise de Situação de Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. *Vigilância de Fato-*



- res de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquerito Telefônico: Vigitel 2011. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.
7. Lopez AA, Cespedes ML, Vicente T, et al. Body adiposity index utilization in a Spanish Mediterranean population: comparison with the body mass index. *PloS one* 2012;7(4):e35281.
  8. Gibson RS. *Principles of nutritional assessment*. New York: Oxford University Press; 2005.
  9. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, et al. A Better Index of Body Adiposity. *Obesity* 2011;19(5):1083-1089.
  10. Lemacks JL, Liu PY, Shin H, et al. Validation of body adiposity index as a measure of obesity in overweight and obese postmenopausal white women and its comparison with body mass index. *Menopause* 2012;19(11):1277-1279.
  11. Goettems ML, Correa MB, Vargas-Ferreira F, et al. Methods and logistics of a multidisciplinary survey of schoolchildren from Pelotas, in the Southern Region of Brazil. *Cad. Saúde Pública* 2013;29(5):867-878.
  12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Orçamento e Gestão. *Contagem Populacional*. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2012.
  13. Longo GZ, Neves J, Castro TG, et al. Prevalência e distribuição dos fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis entre adultos da cidade de Lages (SC), sul do Brasil, 2007. *Rev bras epidemiol* 2011;14(4):698-708.
  14. Barros FC, Victora CG. *Epidemiologia da Saúde Infantil*. Um manual para diagnósticos comunitários. São Paulo: Hucitec/UNICEF; 1998.
  15. Stewart A, Marfell-Jones M, Olds T, et al. *International standards for anthropometric assessment*. Lower Hutt, New Zealand. 2011.
  16. Carvalhaes MABL, Moura EC, Monteiro CA. Prevalência de fatores de risco para doenças crônicas: inquérito populacional mediante entrevistas telefônicas em Botucatu, São Paulo, 2004. *Revista bras epidemiol* 2008;11(1):14-23.
  17. Monteiro CA, Moura EC, Jaime PC. Monitoramento de fatores de risco para doenças crônicas por entrevistas telefônicas. *Rev Saúde Pública* 2005;39(1):47-57.
  18. Pardini R, Matsudo SMM, Araújo TL. Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ - versão 6): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. *R. Bras. Ci. e Mov* 2001;9(3):45-51.
  19. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, 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 Sport Exer* 2007;39(8):1423-1434.
  20. Kakeshita IS, Silva AIP, Zanatta DP, et al. Construção e fidedignidade teste-reteste de escalas de silhuetas brasileiras para adultos e crianças. *Psic.: Teor. e Pesq* 2009;25(2):263-270.
  21. Campana ANNB, Tavares MCGCF. *Avaliação da Imagem Corporal*. São Paulo: Editora Phorte; 2009.
  22. Cash TF, Pruzinsky T. *Body Image: A Handbook of Theory, Research and Clinical Practice*. New York: Guilford Press; 2002.
  23. Quadros RMB, Gordia AP, Martins CR, et al. Imagem corporal em universitários: associação com estado nutricional e sexo. *Motriz: rev. educ. fis* 2010;16(1):78-85.
  24. World Health Organization *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. Geneva: World Health Organization; 1998.
  25. Jackson AS, Pollock ML, Ward A. Generalized equations for predicting body density of women. *Med Sci Sports Exerc* 1980;12(3):175-181.
  26. Jackson AS, Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of men. *Br. J. Nut* 1978;40(3):497-504.
  27. Siri WE. The gross composition of the body. *Adv Biol Med Phys* 1956;4:239-280.
  28. Sociedade Brasileira de Cardiologia/Sociedade Brasileira de Hipertensão/Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2010;95-1 Suppl. 1):1-51.
  29. Pearson TA. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: A Statement for Healthcare Professionals From the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circ* 2003;107(3):499-511.
  30. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33(1): 159-174.
  31. Lopes JA, Longo GZ, Peres KG, et al. Fatores associados à atividade física insuficiente em adultos: estudo de base populacional no sul do Brasil. *Rev bras epidemiol* 2010;13(4):689-698.
  32. Ferreira GD, Silva MC, Rombaldi AJ, et al. Prevalência de dor nas costas e fatores associados em adultos do sul do Brasil: estudo de base populacional. *Brazilian Braz. J Phys Ther* 2011;15(1):31-36.
  33. Sousa CA, César CLG, Barros MBA, et al. Prevalência de atividade física no lazer e fatores associados: estudo de base populacional em São Paulo, Brasil, 2008-2009. *Cad Saúde Pública* 2013;29(2):270-282.
  34. Francisco PMSB, Barros MBDA, Segri NJ, et al. Comparação de estimativas de inquéritos de base populacional. *Rev Saúde Públ* 2013;47(1):60-68.
  35. World Health Organization. *Calibration of examiners for oral health epidemiology surveys*. Geneva: World Health Organization; 1993.
  36. Barros MBA. A importância dos sistemas de informação e dos inquéritos de base populacional para avaliações de saúde. *Epidemiol Serv Saúde* 2004;13(4):199-200.



Original/*Obesidad*

# Efecto de un programa de actividad física y alimentación saludable aplicado a hijos y padres para la prevención de la obesidad infantil

Ximena Díaz Martínez<sup>1</sup>, Carmen Mena Bastías<sup>1</sup>, Carlos Celis-Morales<sup>2</sup>, Carlos Salas<sup>3</sup>  
y Pedro Valdivia Moral<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Universidad del Bío-Bío. Grupo Investigación Calidad de Vida y Estilos de Vida Saludable, Departamento Ciencias de la Educación, Chillán, Chile. <sup>2</sup>Centro de Investigación en Nutrición Humana. Instituto de Medicina Celular & Instituto de Envejecimiento y Salud. Universidad de Newcastle, Newcastle upon Tyne, Reino Unido. <sup>3</sup>Departamento de Educación Física. Facultad de Educación. Universidad de Concepción. Concepción, Bío-Bío. Chile. <sup>4</sup>Universidad de Granada, Facultad de Educación, España.

## Resumen

**Introducción:** las intervenciones orientadas a la formación de estilos de vida saludable en edades tempranas podría ser una herramienta eficaz para reducir los niveles de obesidad en escolares.

**Objetivo:** evaluar el efecto de una intervención en alimentación y actividad física (AF) en la reducción de la obesidad en escolares.

**Métodos:** un total de 312 escolares participaron en esta intervención, la cual se aplicó durante cinco meses. Se desarrollaron talleres para la familia y los niños con material educativo basado en guías alimentarias chilenas, en conjunto con 45 minutos diarios de AF. El estado nutricional fue evaluado con el International Obesity Task Force. Los cambios en los hábitos alimentarios y de actividad física fueron evaluados mediante la aplicación de cuestionarios.

**Resultados:** el Índice de Masa Corporal (IMC) disminuyó significativamente post intervención ( $-0,2 \text{ kg.m}^{-2}$ ); al analizar estos resultados por sexo, solo los varones presentaron una reducción significativa ( $-0,3 \text{ kg.m}^{-2}$ ). Resultados similares fueron observados para el perímetro de la cintura en varones ( $-0,4 \text{ cm}$ ). No obstante, al analizar el efecto de la intervención en aquellos escolares con sobrepeso u obesidad preintervención se observaron cambios significativos en el IMC, los cuales fueron asociados a cambios en la alimentación y los niveles de actividad física.

**Conclusiones:** las intervenciones multidisciplinarias aplicadas a escolares del primer ciclo de enseñanza básica son efectivas a la hora de reducir los niveles de IMC e incrementar los niveles de actividad física y la calidad de la alimentación en escolares con sobrepeso u obesidad.

(Nutr Hosp. 2015;32:110-117)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9122

Palabras clave: *Obesidad. Intervención. Actividad física. Dieta.*

**Correspondencia:** Ximena Díaz Martínez.  
Facultad de Educación y Humanidades.  
Departamento Ciencias de la Educación.  
Universidad del Bío-Bío.  
Chillán (Chile).  
E-mail: xdiaz@ubiobio.cl

Recibido: 15-IV-2015.  
Aceptado: 27-IV-2015.

## EFFECT OF A HEALTHY EATING AND PHYSICAL ACTIVITY INTERVENTION PROGRAM ON CHILDHOOD OBESITY

### Abstract

**Background:** interventions aiming to develop healthy lifestyle behaviours at early age could be an effective way of reducing childhood obesity.

**Aims:** to evaluate the effect of a dietary and physical activity intervention on reducing childhood obesity.

**Methods:** 312 students took part on this 5 month intervention study. The intervention included dietary talk delivered to children and their parents in addition to 45 minutes of daily physical activity modules. Nutritional status was assessed using the Obesity Task Force criteria. Changes in dietary behaviours and physical activity were assessed using questionnaires administrated to the parents.

**Results:** body mass index decreased significantly post intervention ( $-0.2 \text{ kg.m}^{-2}$ ), however, this reduction was driven by boys ( $-0.3 \text{ kg.m}^{-2}$ ). Similarly, waist circumference shows a significant reduction in boys ( $-0.4 \text{ cm}$ ) but not girls. Children with overweight or obesity shows greater reductions in obesity-related traits, which were related to changes in dietary and physical activity post interventions.

**Conclusions:** multidisciplinary interventions applied to children between 5 and 7 years old are effective on reducing body mass index and improving dietary and physical activity behaviours in overweight and obese children.

(Nutr Hosp. 2015;32:110-117)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9122

Key words: *Obesity. Intervention. Physical activity. Diet.*

## Abreviaturas

AF: Actividad Física.

CESFAM: Centros de Salud Familiar.

CFA: Cuestionario de Frecuencia Alimentaria.

DEM: Dirección de Educación Municipal.

ECVs: Enfermedades cardiovasculares.

IMC: Índice de Masa Corporal.

INTA: Instituto Nacional de Tecnología de los Alimentos.

IOTF: Internacional Obesity Task Force.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

## Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que más de 1,9 y 2,6 millones de muertes en el mundo se atribuyen a niveles insuficientes de Actividad Física (AF) y obesidad, respectivamente<sup>1,2</sup>. Si bien la adopción de estilos de vida saludable, tales como la práctica de AF regular y una alimentación saludable, podría reducir aproximadamente un 60-80% el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (ECVs)<sup>2</sup>, los niveles de obesidad y la inactividad física en la población siguen en aumento<sup>1,2</sup>. Actualmente un 31% de la población adulta a nivel mundial es físicamente inactiva<sup>3</sup> y 1,4 billones presentan algún nivel de sobrepeso u obesidad<sup>4</sup>. Lamentablemente, estas cifras no solo afectan a la población adulta sino también a la infantil. Los niveles de exceso de peso en población infantil han incrementado considerablemente durante las últimas tres décadas<sup>5</sup>. La OMS estima que más de 42 millones de niños menores de 5 años presentaban algún nivel de sobrepeso u obesidad niveles que se han duplicado o triplicado desde 1970 a la fecha en países como Reino Unido, Brasil, Estados Unidos y Chile, entre otros<sup>4,5</sup>. Si bien la niñez y adultez son etapas que podrían considerarse diferentes, hay evidencia que señala que aquellos niños que han sido obesos durante la infancia tienen un mayor riesgo de desarrollar ECVs en su vida adulta<sup>6,7</sup>.

La prevalencia obesidad infantil en Chile (2013) alcanza un 23,7% en escolares menores de 6 años, aumentando a un 50,9% si se considera sobrepeso y obesidad conjuntamente<sup>8</sup>. Debido a esta realidad se han establecido metas sanitarias para la reducción de los niveles de obesidad, esperando que en la población menor de 6 años no supere el 8,6% en 2020<sup>9</sup>. En este sentido, se han realizado intervenciones en el país que han tratado de promover la práctica de la AF y los hábitos alimentarios con resultados diversos<sup>10,11,12</sup>.

Estos antecedentes ponen de manifiesto el escenario actual en Chile, y principalmente la realidad de la población escolar. Destacando que intervenciones en los centros educativos, orientadas a la promoción de estilos de vida saludable en edades tempranas, son necesarias para ayudar a lograr la metas sanitarias

establecidas por el Gobierno de Chile en relación a la obesidad infantil. Por ello, el **objetivo de este estudio** fue evaluar el efecto de una intervención en alimentación y actividad física (AF) en la reducción de obesidad en escolares.

## Metodos

### *Diseño del estudio*

Este estudio corresponde a un estudio de intervención no randomizado en escolares de ocho escuelas básicas de la comuna de Chillán. Por exigencia de la autoridad municipal, no se pudo contar con escuelas control por considerarlo discriminatorio. Los establecimientos fueron recomendados por la Dirección de Educación Municipal (DEM) y los Centros de Salud Familiar (CESFAM), ya que estos establecimientos colaboran activamente en las iniciativas que se les proponen, de esta manera el equipo directivo y profesores de estas escuelas consintieron su participación activa. Estos centros fueron intervenidos de marzo a noviembre del año 2011, incluye las reuniones de coordinación, toma de datos pre y post intervención.

### *Sujetos*

Participaron en el estudio todos los escolares de 5 a 7 años de edad que cursaban kínder y primero básico en las ocho Escuelas recomendadas por las Instituciones Municipales, quedando una muestra para este estudio de n=312 escolares. Se decidió aplicar el programa en este rango de edad porque en este periodo los niños son más sensibles a la creación de hábitos<sup>13,14,15</sup>. Posteriormente, en reuniones de apoderados se explicó a las familias la propuesta de trabajo, las evaluaciones y cuestionarios mediante los que se recogería la información. Sin haber objeciones, se procedió a la lectura y solicitud de firma del consentimiento informado, para desarrollar el programa y tomar las mediciones a sus hijos/as. Se destaca que el proceso desarrollado en la investigación se lleva a cabo bajo las normas éticas de la declaración de Helsinki<sup>16</sup>.

### *Programa de intervención*

El programa de intervención fue dirigido a los escolares y a los padres de familia, y tuvo tres componentes: a) Taller educativo en alimentación para escolares y familia b) Talleres de AF recreativa para escolares, c) Talleres educativos en alimentación y formas de buena crianza para los padres de familia, estos se implementaron simultáneamente.

a) Alimentación saludable: Se desarrollaron talleres durante las reuniones de Padres y Apoderados,

una en cada mes, cinco en total, estas fueron realizadas por Nutricionistas y Trabajadoras Sociales, se enseñaron conocimientos y habilidades para consumir alimentos saludables en la escuela, en el hogar y en actividades familiares, lo anterior con material educativo especialmente elaborado para ellos de acuerdo a las normas para la población chilena. Con los escolares se usó un disco compacto interactivo con alimentos animados, quienes durante aproximadamente 10 minutos proporcionaban información nutricional e interactuaban con los escolares mediante preguntas relativas a cada sesión, el profesorado mediaba en estas sesiones, consultando a qué tipo de alimento (saludable o no) correspondía el ítem señalado, los niños respondían juntos sí o no; de acuerdo a la respuesta, este alimento se enviaba al canasto de la basura o a una fuente para guardar alimentos.

Se trabajó con conceptos de alimentación saludable con actividades prácticas, se entregaron mensajes para mejorar la alimentación y también se realizaron presentaciones en Power point a las familias sobre el tema.

b) AF: Las sesiones de AF fueron dirigidas a los escolares y fuera de las clases habituales de Educación Física, estas se implementaron los cinco días de la semana durante 45 minutos, tres días fueron realizados por estudiantes de los últimos años de la carrera de Educación Física, quienes se capacitaron para desarrollarlas, de esta forma las sesiones fueron planificadas resguardando un trabajo más uniforme y de calidad.

Cada una de ellas contemplo: un calentamiento en base a juegos lúdicos, seguidos de la parte principal de la clase donde se desarrollaban juegos o actividades que elevaran el gasto energético de los escolares, por lo que se trabajaban cualidades como: resistencia, velocidad, agilidad y fuerza, se finalizaban las sesiones con una vuelta a la calma, donde tomaba protagonismo las actividades de respiración, estiramientos, entre otros, así también recomendaciones sobre el consumo de agua y los alimentos saludables.

Los dos días en que las profesoras de cada curso realizaban sus clases, utilizaron el CD interactivo que se creó para ser usado dentro de la sala de clases, este tenía un personaje especialmente para esta intervención: "Robotin" en versión dama y varón, la sesión se iniciaba cuando la profesora los motivaba para ponerles un nombre a estos dos personajes y continuaba con las actividades físicas que ocupaban materiales que estaban disponibles dentro de la sala: sillas, mesas, mochilas entre otros, esta actividad duraba entre 30 a 40 minutos. La profesora cumple aquí un papel de animación, motivación. Durante estos meses se realizaron supervisiones, en base a una calendarización. Durante la fase de intervención se realizaron cuatro eventos que tenían como meta reunir en actividades recreativas y alimentación saludable a todos los niños/as, familia y profesorado de los establecimientos educacionales involucrados.

## *Recolección de datos*

a) Antropometría: Se registraron datos de peso, talla y circunferencia de cintura de todos los escolares, utilizando protocolos estandarizados. Para la determinación del peso se utilizó una balanza digital modelo SECA 813, con una precisión de 100 gramos. La medición de la talla se realizó con un tallímetro modelo SECA 217 con una precisión de 0,1 centímetros. Estas mediciones fueron realizadas por un equipo de nutricionistas entrenadas en la aplicación de las evaluaciones, esto permitió definir el IMC, con el cual se procedió a determinar el estado nutricional del escolar utilizando los nuevos valores de corte sugeridos por el Internacional Obesity Task Force (IOTF, 2012)<sup>17</sup>.

b) Calidad de la Alimentación: Se utilizó el Cuestionario de Frecuencia Alimentaria (CFA) que cuenta con 31 ítems. Dicho cuestionario cumple con los requisitos de diseño y validación en el trabajo de Bisiet al.,<sup>18</sup>. En este instrumento, se entiende como: a) Alta calidad de alimentación cuando la puntuación es igual o superior a 7 puntos; b) Media, cuando la puntuación es de 4 a 6 puntos y; c) Baja, si el puntaje es igual o menor de 3 puntos. Los cuestionarios fueron aplicados por un equipo de evaluadores entrenados mediante entrevista individual al representante de la familia o cuidador, dado que los niños a esta edad no saben leer y escribir.

c) Actividad Física: Para medirla se utilizó el cuestionario sobre AF del Instituto Nacional de Tecnología de los Alimentos (INTA), que tiene el propósito de evaluar la AF habitual de un niño durante la semana (lunes a viernes). Las actividades del fin de semana no se consideran por ser muy irregulares. Dicho cuestionario fue diseñado y validado por Godard et al.,<sup>19</sup> obteniendo los criterios necesarios para su validación. El cuestionario contiene 5 categorías: (1) Horas diarias acostado; (2) Horas diarias de actividades sentadas; (3) Número de cuerdas caminadas diariamente; (4) Horas diarias de juegos recreativos al aire libre, y (5) Horas semanales de ejercicios o deportes programados. Cada categoría tiene un puntaje de 0 a 2, de tal forma, que el puntaje del cuestionario puede variar entre el total va de 0 a 10 puntos. La clasificación que otorga este cuestionario es de AF: a) nivel de AF Buena, con un (puntaje  $\geq 7$  puntos); b) nivel de AF Regular, nivel puntaje  $< 7$  y  $> 3$  puntos) de AF si el puntaje es menor de 7 y mayor a 3 puntos y; c) nivel de AF Baja, (puntaje  $\leq 3$  puntos). Para su aplicación, una Educadora de Párvulos y Profesora de Educación Física fueron entrenadas. Estas evaluaciones fueron realizadas al inicio y al final de la intervención.

## *Análisis estadísticos*

Para realizar el análisis se consideraron como criterio de inclusión la asistencia a todas las sesiones del programa de AF y a las de medición y toma de datos.



La información se presenta como promedio y desviación estándar para variables continuas y como frecuencia absoluta y porcentaje para variables categóricas. La distribución normal de variables de tipo continua se analizó mediante el test de Anderson-Darling. Diferencias entre pre y post intervención para variables continuas fueron analizadas mediante la prueba de t-test para muestras pareadas y Chi-Cuadrado para variables de tipo categóricas. El nivel de significancia usado fue  $\alpha=0,05$ .

## Resultados

De 312 escolares evaluados pre intervención un 2% no fue evaluado post-intervención. Las razones de no participación obedecen a que el alumno estaba ausente durante el día de la evaluación o cambió de establecimiento educacional. Respecto a los resultados sociodemográficos, la edad promedio del grupo fue 6,1 años, y un 48% de los escolares que participaron eran niñas (Tabla I). Las características de los escolares pre-intervención han sido descritas en extenso por Díaz y cols<sup>20</sup>.

Post-intervención se observó un aumento significativo en peso corporal (+1,2 kg) y estatura (+3,4 cm)

en el grupo intervenido. Resultados similares fueron observados en damas y varones (Tabla I). Si bien el IMC disminuyó significativamente post intervención (-0,2 kg.m<sup>-2</sup>), al analizar estos resultados por sexo, solo varones presentaron una reducción significativa (-0,3 kg.m<sup>-2</sup>). Resultados similares fueron observados para perímetro de cintura en varones (-0,4 cm) (Tabla I).

En relación a los cambios en el estado nutricional, si bien se observaron una reducción en la prevalencia de obesidad en el grupo total (-5,2%), en damas (-6,2%) y en varones (-4,4%), estas diferencias no fueron significativas (Tabla I). La prevalencia de bajo peso se redujo a cero post intervención, aunque solo 4 escolares presentaron bajo peso pre intervención (datos no presentados).

Al evaluar cambios en la conducta alimenticia post intervención se observaron reducciones significativas en la prevalencia de escolares con baja calidad alimentaria (-22,5%), y un aumento significativo en la prevalencia de escolares con calidad alimentaria regular (+6,3%) y buena (+16,3%) (Tabla II). Al analizar los efectos de la intervención según sexo, se observaron cambios similares para damas y varones (Tabla II). En relación a cambios en niveles de AF, se observaron mejoras significativas en todas las categorías y para

**Tabla I**  
*Características antropométricas pre y post intervención según sexo*

| Variable                          | Damas+Varones (n=306) |                       |         | Damas (n=145)         |                       |         | Varones (n=161)       |                       |         |
|-----------------------------------|-----------------------|-----------------------|---------|-----------------------|-----------------------|---------|-----------------------|-----------------------|---------|
|                                   | Pre                   | Post                  | p       | Pre                   | Post                  | p       | Pre                   | Post                  | p       |
| Edad (años)                       | 6,1±0,7               | --                    | --      | 6,01±0,7              | --                    | --      | 6,1±0,7               | --                    | --      |
| Talla (m)                         | 115,8±6,0             | 119,2±6,1             | <0,0001 | 115,2±6,2             | 118,4±6,0             | <0,0001 | 116,4±5,9             | 120,0±6,0             | <0,0001 |
| Peso (cm)                         | 23,9±4,9              | 25,1±5,1              | <0,0001 | 23,7±5,1              | 24,9±5,3              | <0,0001 | 24,1±4,8              | 25,1±4,8              | <0,0001 |
| IMC (kg.m <sup>-2</sup> )         | 17,7±2,6              | 17,5±2,5              | 0,022   | 17,7±2,7              | 17,6±2,7              | 0,595   | 17,7±2,5              | 17,4±2,4              | 0,018   |
| IMC <sub>z</sub>                  | 0,02±0,5              | 0,01±0,6              | 0,921   | 0,006±0,08            | -0,05±0,09            | 0,116   | -0,005±0,07           | -0,04±0,08            | 0,333   |
| Perímetro Cintura (cm)            | 57,9±6,1              | 57,7±5,8              | 0,299   | 57,2±5,9              | 57,3±5,7              | 0,238   | 58,5±6,3              | 58,1±5,9              | 0,016   |
| <i>Estado Nutricional (IOTF)*</i> |                       |                       |         |                       |                       |         |                       |                       |         |
| Peso normal n(%)                  | 56,5<br>(50,8 a 62,0) | 60,4<br>(54,8 a 65,8) | 0,664   | 53,8<br>(45,6 a 61,7) | 54,4<br>(46,4 a 62,3) | 0,812   | 59,0<br>(51,1 a 66,4) | 65,8<br>(58,0 a 72,8) | 0,388   |
| Sobrepeso n(%)                    | 23,5<br>(19,0 a 28,6) | 24,8<br>(20,3 a 29,9) | 0,585   | 24,8<br>(18,4 a 32,5) | 30,3<br>(23,5 a 38,0) | 0,345   | 22,3<br>(16,5 a 29,4) | 19,8<br>(14,3 a 26,8) | 0,827   |
| Obeso n(%)                        | 19,9<br>(15,8 a 24,8) | 14,7<br>(11,1 a 19,1) | 0,230   | 21,3<br>(15,4 a 28,8) | 15,1<br>(10,2 a 21,8) | 0,418   | 18,6<br>(13,3 a 25,4) | 14,2<br>(9,6 a 20,6)  | 0,374   |

Datos presentados como promedio ± desviación estándar para variables continuas, y Prevalencia (95% IC) para variables categóricas.

\*Estado nutricional fue estimado utilizando los valores de corte del IOTF<sup>17</sup>. Diferencias significativas entre pre y post test para variables continuas fueron estimadas mediante t-test para muestras pareadas. Diferencias en las prevalencias de estado nutricional pre y post test fueron estimadas mediante la prueba de Chi-cuadrado. \*Puntaje z o estandarizado se indica como IMC<sub>z</sub>.



**Tabla II**  
Calidad alimentaria y niveles de AF pre y post intervención según sexo

|                     | Damas + Varones       |                       |         | Damas                 |                       |         | Varones               |                       |         |
|---------------------|-----------------------|-----------------------|---------|-----------------------|-----------------------|---------|-----------------------|-----------------------|---------|
| Calidad alimentaria | Pre-test              | Post-test             | p       | Pre-test              | Post-test             | p       | Pre-test              | Post-test             | p       |
| Baja                | 28,2<br>(22,4 a 34,8) | 5,7<br>(3,2 a 9,9)    | <0,0001 | 25,8<br>(17,8 a 35,7) | 7,5<br>(3,6 a 15,0)   | <0,0001 | 30,1<br>(22,3 a 39,2) | 4,3<br>(1,7 a 10,0)   | <0,0001 |
| Media               | 11,4<br>(7,7 a 16,6)  | 17,7<br>(13,0 a 23,5) | 0,016   | 10,7<br>(5,8 a 19,0)  | 19,3<br>(12,4 a 28,8) | 0,026   | 12,0<br>(7,2 a 19,5)  | 16,3<br>(10,6 a 24,3) | 0,227   |
| Alta                | 60,2<br>(53,4 a 66,7) | 76,5<br>(70,2 a 81,8) | <0,0001 | 63,4<br>(53,1 a 72,6) | 73,1<br>(63,0 a 81,2) | 0,090   | 57,7<br>(48,4 a 66,5) | 79,3<br>(70,8 a 85,8) | <0,0001 |
| <b>AF</b>           |                       |                       |         |                       |                       |         |                       |                       |         |
| Baja                | 47,0<br>(40,5 a 53,6) | 16,6<br>(12,2 a 22,1) | <0,0001 | 46,7<br>(36,9 a 56,8) | 15,2<br>(9,2 a 24,0)  | <0,0001 | 47,3<br>(38,4 a 56,3) | 17,8<br>(11,8 a 25,9) | <0,0001 |
| Media               | 52,9<br>(46,3 a 59,4) | 77,9<br>(71,8 a 83,0) | <0,0001 | 53,2<br>(43,1 a 63,0) | 80,4<br>(70,9 a 87,3) | <0,0001 | 52,6<br>(43,1 a 63,0) | 75,8<br>(67,1 a 82,9) | <0,0001 |
| Alta                | 0                     | 5,4<br>(2,9 a 9,5)    | <0,0001 | 0                     | 4,3<br>(1,6 a 11,0)   | 0,024   | 0                     | 6,2<br>(2,9 a 12,6)   | 0,004   |

Datos presentados como prevalencia (95% IC). Valores *p* de significancia entre pre y post fueron estimados mediante la prueba de *Chi cuadrado*.

ambos sexos (Tabla II). La prevalencia de bajos niveles de AF disminuyó en -31,5% en damas y -29,5% en varones.

Cuando se analizaron los cambios en variables antropométricas post intervención según estado nutricional encontramos que la intervención produjo una reducción significativa de los niveles de perímetro de cintura e IMC en escolares que presentaban estados de sobrepeso u obesidad pre intervención (Figura 1). No obstante, peso corporal aumentó significativamente para todos los estados nutricionales post intervención.

Para investigar si los cambios en variables antropométricas se asociaban a incrementos en los niveles de AF post intervención, agrupamos a la población escolar según el nivel de cambio en AF observado. Cambios en los niveles de AF en los escolares variaron entre un puntaje -2 (reducción de los niveles de AF) a 6 (incremento de los niveles de AF). Para estos sub-análisis agrupamos a los escolares en aquellos que redujeron o mantuvieron sus niveles de AF (puntaje entre -2 a 0), aquellos que aumentaron moderadamente sus niveles de AF (puntajes entre 1 y 3) y los que

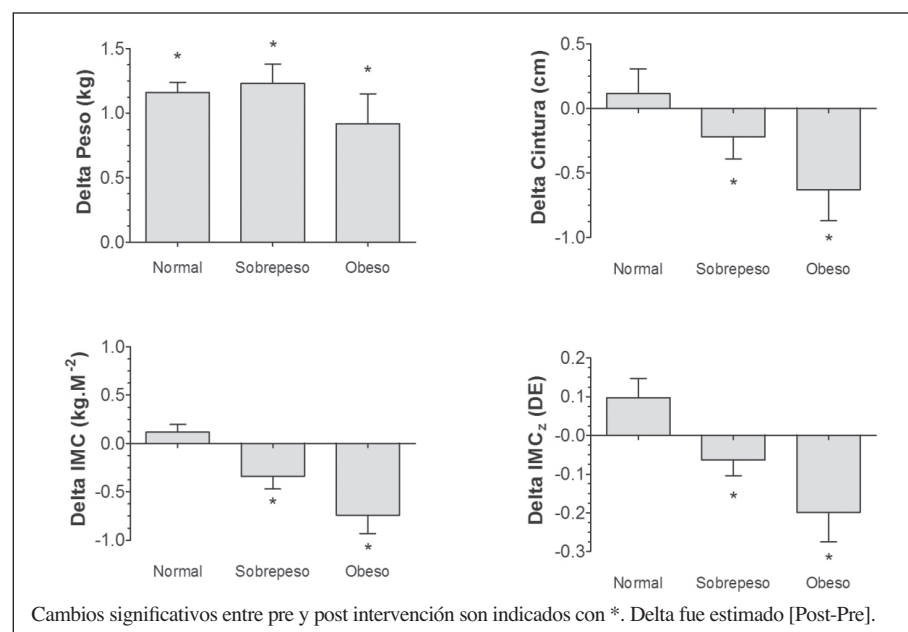


Fig. 1—Delta en características antropométricas según estado nutricional post intervención.

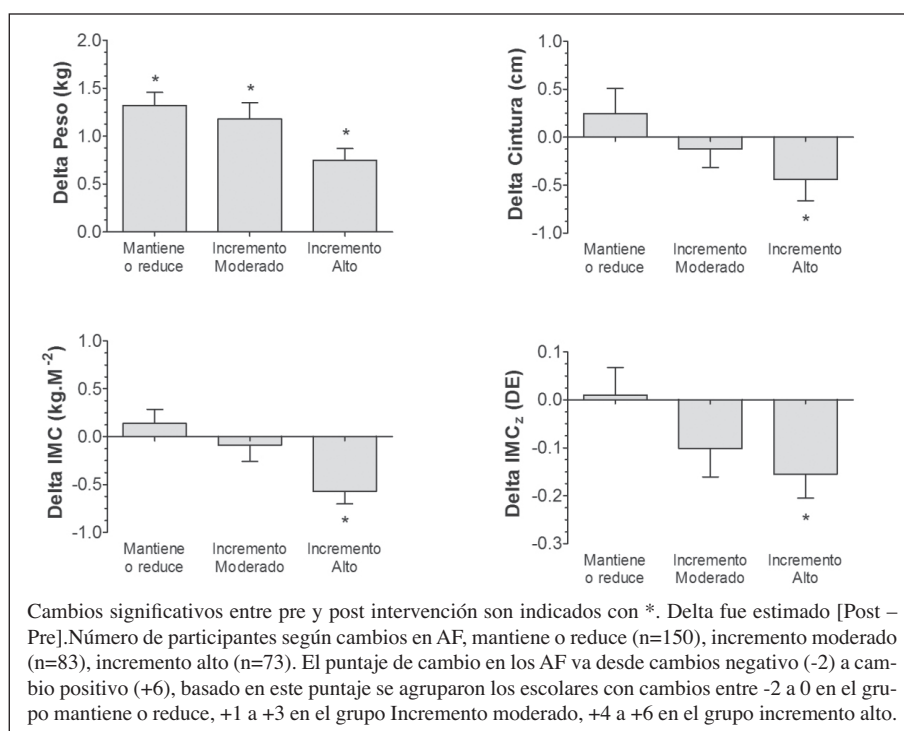


Fig. 2.—Delta en características antropométricas según cambios en los niveles de actividad física post intervención.

aumentaron substancialmente sus niveles de AF (clasificados como “incremento alto” con puntajes entre 4 y 6). Estos resultados muestran que escolares que logran un incremento alto de sus niveles de AF, redujeron significativamente perímetro de cintura e IMC en comparación a los que redujeron o mantuvieron sus niveles de AF (Figura 2). Cuando las conductas alimentarias fueron analizados en relación al nivel de cambio post intervención (“reduce o mantiene” o “mejora”), solo observamos cambios significativos en IMC para aquellos escolares que mejoraron su alimentación en comparación a los que la mantuvieron o redujeron la calidad (Figura 3). Cuando se compararon cambios antropométricos en el grupo que logro aumentar su AF y mejorar su alimentación (grupo saludable) en comparación los que mantuvieron o redujeron su alimentación y AF (grupo riesgo), encontramos reducciones para IMC (-0,68 vs +0,08  $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ), IMC<sub>z</sub> (-0,19 vs +0,03 DE) y perímetro de cintura (-0,63 vs +0,66 cm) en el grupo saludable en comparación al grupo de riesgo, respectivamente (cambios fueron significativos solo para el grupo saludable). El peso corporal aumento significativamente en ambos grupos pero este fue menor en el grupo saludable en comparación al de riesgo (+0,45 vs +1,71 kg).

## Discusión

Los resultados principales de este estudio incluyen la disminución significativa del IMC en varones y para la muestra total, pero no en damas. También se observó una disminución significativa en la prevalencia de

bajos niveles de AF y prevalencia de calidad alimentaria baja.

Al comparar nuestros resultados con intervenciones previas realizadas en Chile, en población escolar infantil, encontramos resultados en diferentes direcciones<sup>10,21</sup>. Kain y Cols., reportaron que una intervención randomizada controlada aplicada durante 12 meses a 1,474 escolares entre 6 y 8 años de edad, no fue efectiva en reducir los niveles de obesidad<sup>10</sup>. Sin embargo, el IMCz disminuyó en varones intervenidos (-0,09 SD) pero no en damas, mientras que el grupo control presento un aumento del IMCz en damas (+0,15DE) y varones (+0,13 DE), lo cual concuerda con nuestros resultados. En dirección opuesta, una intervención no randomizada de dos años de duración realizada por el mismo equipo de investigación reporto resultados positivos en la reducción de obesidad (-4,7% en varones y -3,8% en damas) en escolares de 1<sup>ro</sup> a 8<sup>vo</sup> básico del grupo de intervención, mientras que no se reportaron cambios para el grupo control<sup>21,22</sup>. Si bien, para escolares menores a 8 años el IMCz incremento en ambos grupos al final de la intervención, este incremento fue mayor en el grupo control en comparación al grupo intervenido<sup>21,22</sup>. Otro estudio publicado por Ratner y cols, reportaron los efectos de una intervención controlada no randomizada aplicada a 2,527 escolares de 1<sup>ro</sup> a 4<sup>to</sup> básico de la región Metropolitana<sup>23</sup>. Posterior a dos años de intervención el grupo intervenido redujo significativamente sus niveles de obesidad (-3,4%). Las reducciones en IMC<sub>z</sub> fueron significativas para escolares obesos (-0,34 DE) y con sobrepeso (-0,14 DE). Estas reducciones en IMC<sub>z</sub> concuerdan con nuestros resultados donde observamos que escolares con obe-

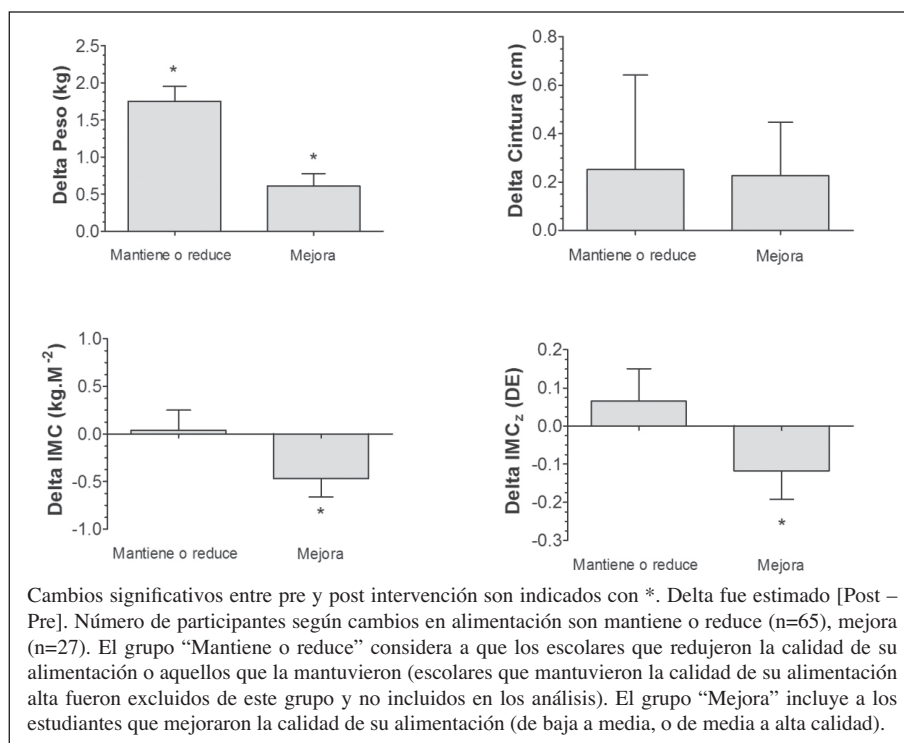


Fig. 3.— Delta en características antropométricas según cambios en la calidad de la alimentación post intervención.

sidad (-0,19 DE) y sobrepeso (-0,06 DE), presentan una reducción significativa de IMC<sub>z</sub> en comparación a escolares normo peso (+0,09 DE). Si bien las reducciones reportadas en la prevalencia de obesidad por Ratner<sup>23</sup> y Kain<sup>22</sup>, son de una magnitud similar a las encontradas en nuestro estudio, encontramos que estas no fueron significativas, lo cual podría estar explicado por el tamaño de la muestra incluida en la intervención, ya que, Kain y Ratner, muestras mayores a 1400 escolares en sus intervenciones<sup>22,23</sup>. Si bien existen diferencias entre los programas de intervención diseñados en cada uno de los estudios, la mayor parte de ellos utiliza una intervención multidisciplinaria mediante la aplicación de AF y alimentación saludable. Aunque algunos programas incluyen un tercer elemento, que es la interacción con padres u apoderados de los escolares. Otros resultados similares han sido reportados a nivel nacional<sup>11,12</sup>.

Al comparar estos resultados con los de otros estudios internacionales, encontramos que los resultados otorgados por revisiones sistemáticas de la literatura y meta-análisis, también reportan resultados y conclusiones que van en diferentes direcciones<sup>24,25,26,27</sup> lo cual podría estar incluido por los criterios de inclusión utilizados en la revisión sistemática. En un meta-análisis de 37 estudios con una muestra total de 27,946 escolares entre 3 y 18 años de edad<sup>24</sup>, encontró que programas de intervención basados en aspectos nutricionales y de AF son efectivos en reducir los niveles de IMC, (I -0,15 kg.m<sup>-2</sup> [95% IC: -0,21 a -0,09]). No obstante, los resultados presentan un nivel alto de heterogeneidad (I<sup>2</sup>=82). Cuando se compararon los efectos según gru-

pos de edad se encontró una mayor reducción en IMC para escolares ≤5 años de edad (-0,26 kg.m<sup>-2</sup> [-0,53 a -0,01]), en comparación a escolares entre 6-12 años (-0,15 kg.m<sup>-2</sup> [-0,23 a -0,08]) y escolares entre 13-18 años (-0,09 kg.m<sup>-2</sup> [-0,20 a 0,03]). Lo cual demuestra que intervenciones a edades tempranas podrían ser más efectivas en reducir los niveles de obesidad que aquellas implementadas en la adolescencia.

Otra interrogante en relación a la aplicación de programas de intervención recae en la efectividad en la reducción de IMC de programas que aplican intervenciones basadas en AF o alimentación, pero de forma independiente, o si la aplicación de programas combinados podría tener una mayor efectividad en reducir los niveles de obesidad. Un meta-análisis de 43 estudios randomizados<sup>25</sup>, considerando una población de 36,579 escolares <18 años, encontró una reducción similar a lo mencionado anteriormente (-0,17 kg.m<sup>-1</sup> [-0,26 a -0,08]). Pero al comparar la efectividad de los programas de intervención que solo incluían AF la reducción fue de (-0,13 kg.m<sup>-1</sup> [-0,22 a -0,04]), en comparación a estudios que incluyeron AF y nutrición en su intervención (-0,17 kg.m<sup>-1</sup> [-0,29 a -0,06]). Este estudio también reportó que el efecto de las intervenciones fue mayor en escolares con sobrepeso u obesidad en comparación a normo peso (-0,35 kg.m<sup>-1</sup> [-0,58 a -0,12]). Lo cual concuerda con nuestros resultados.

Los resultados de este estudio se deben interpretar considerando las limitaciones en su diseño. Una de las limitaciones más importantes fue el no contar con un grupo control, si bien esto estaba incluido en el diseño del estudio, la autoridades de educación locales, no

permitieron que hubieran escuelas sin recibir la intervención por ser considerado discriminativo. No obstante, basado en estudios anteriores, es poco probable que los cambios observados se produjeran en escuelas o escolares no intervenidos. Otro aspecto a considerar es el tamaño muestral, si bien se observaron reducciones en la prevalencia de obesidad, el estudio incluía una muestra mucho menor a otras iniciativas realizadas anteriormente. Dentro de las fortalezas del estudio está la inclusión de los padres y apoderados dentro de la intervención, lo cual, permite extender los efectos de la intervención en el hogar, sobre todo considerando la edad de los escolares.

En conclusión, intervenciones que incluyan actividad física y alimentación saludable, reducen los niveles de IMC y perímetro de cintura. Si bien, las reducciones observadas son modestas, aún se desconoce si el efecto de estas intervenciones sobre la creación de hábitos de estilos de vida saludable podría perdurar en el tiempo, y así ejercer un efecto mayor al largo plazo.

## Agradecimientos

Esta investigación fue posible gracias a la financiación de la Universidad del Bío-Bío a través de la Dirección de Investigación Proyecto 0749222 /R. Se agradece especialmente a los escolares y padres u apoderados que participaron de esta intervención.

## Referencias

1. WHO. Global recommendations on physical activity for health. World Health Organization, 2010.
2. WHO. Global Health Risk: mortality and burden of disease attributable to selected major risk World Health Organization, 2009.
3. Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U, et al. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet* 2012;380(9838):247-57.
4. WHO. Obesity and overweight. World Health Organization; 2013 [updated August 2014; cited 2014 December]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
5. Han JC, Lawlor DA, Kimm SYS. Childhood obesity. *Lancet* 2010;375(9727):1737-48.
6. Imai CM, Gunnarsdottir I, Gudnason V, Aspelund T, Birgisdottir BE, Thorsdottir I, et al. Faster increase in body mass index between ages 8 and 13 is associated with risk factors for cardiovascular morbidity and mortality. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2014;24(7):730-6.
7. Owen CG, Whincup PH, Orfei L, Chou QA, Rudnicka AR, Wathern AK, et al. Is body mass index before middle age related to coronary heart disease risk in later life? Evidence from observational studies. *International Journal of Obesity* 2009;33(8):866-77.
8. JUNAEB. Informe Mapa Nutricional 2013: Situación nutricional de los preescolares y escolares de establecimientos municipalizados y particulares subvencionados del país. Chile: Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas Estudios DdPy; 2013 Julio 2014. Report No.
9. MINSAL. Estrategia Nacional de Salud Para el Cumplimiento de los Objetivos Sanitarios de la Década 2011-2020. Chile: Ministerio de Salud, 2011.
10. Kain J, Concha F, Moreno L, Leyton B. School-based obesity prevention intervention in Chilean children: effective in controlling, but not reducing obesity. *Journal of obesity* 2014;2014:618293-.
11. Kain J, Uauy R, Concha F, Leyton B, Bustos N, Salazar G, et al. School-Based Obesity Prevention Interventions for Chilean Children During the Past Decades: Lessons Learned. *Advances in Nutrition* 2012;3(4):616S-21S.
12. Kain J, Leyton B, Concha F, Weisstaub G, Lobos L, Bustos N, et al. Evaluation of an obesity prevention intervention which included nutrition education and physical activity applied in public schools of Santiago, Chile. *Archivos Latinoamericanos De Nutricion* 2012;62(1):60-7.
13. Kelder SH, Perry CL, Klepp KI, Lytle LL. Longitudinal tracking of adolescent smoking, physical-activity, and food choice behaviors. *American journal of public health* 1994;84(7):1121-6.
14. Koplan JP, Liverman CT, Kraak VI, Comm Prevention Obesity Children Y. Preventing childhood obesity: Health in the balance: Executive summary. *Journal of the American Dietetic Association* 2005;105(1):131-8.
15. Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, Daniels SR, Gilman MW, Lichtenstein AH, et al. Dietary recommendations for children and adolescents: A guide for practitioners. *Pediatrics* 2006;117(2):544-59.
16. Association WM. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil. 2013 [updated Octubre 2013]; Available from: <http://www.wma.net/es/index.html>.
17. Cole TJ, Lobstein T. Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity. *Pediatric Obesity* 2012;7(4):284-94.
18. Molina MdCB, López PM, Faria CPd, Cade NV, Zandonade E. Preditores socioeconómicos da qualidade da alimentação de crianças. *Revista De Saude Publica* 2010;44(5):785-32.
19. Godard M C, del Pilar Rodriguez N M, Diaz N, Lera M L, Salazar R G, Burrows A R. Value of a clinical test for assessing physical activity in children. *Revista Medica De Chile* 2008;136(9):1155-62.
20. Díaz M, X., Mena B, C., Chavarría S, P., Rodríguez F, A., Valdivia-Moral PA. Estado nutricional de escolares según su nivel de actividad física, alimentación y escolaridad de la familia. *Revista cubana de salud pública* 2013;39(4):640-50.
21. Kain J, Uauy R, Leyton B, Cerda R, Olivares S, Vio F. Effectiveness of a dietary and physical activity intervention to prevent obesity in school age children. *Revista Medica De Chile* 2008;136(1):22-30.
22. Kain J, Leyton B, Cerda R, Vio F, Uauy R. Two-year controlled effectiveness trial of a school-based intervention to prevent obesity in Chilean children. *Public Health Nutrition* 2009;12(9):1451-61.
23. Ratner G R, Duran A S, Garrido L MJ, Balmaceda H S, Jadue H L, Atalah S E. Impact of an intervention on diet and physical activity on obesity prevalence in schoolchildren. *Nutricion Hospitalaria* 2013;28(5):1508-14.
24. Waters E, de Silva-Sanigorski A, Hall BJ, Brown T, Campbell KJ, Gao Y, et al. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011(12).
25. Lavelle HV, Mackay DF, Pell JP. Systematic review and meta-analysis of school-based interventions to reduce body mass index. *Journal of Public Health* 2012;34(3):360-9.
26. Gonzalez-Suarez C, Worley A, Grimmer-Somers K, Donnes V. School-Based Interventions on Childhood Obesity A Meta-Analysis. *American Journal of Preventive Medicine* 2009;37(5):418-27.
27. Sobol-Goldberg S, Rabinowitz J, Gross R. School-based obesity prevention programs: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity* 2013;21(12):2422-8.



Original/*Pediatría*

# Prevalence of factors associated to metabolic syndrome in a cohort of children in South Brazil

Alessandra Doumid Borges Pretto<sup>1</sup>, Cristina Correa Kaufmann<sup>2</sup>, Gisele Ferreira Dutra<sup>3</sup> and Elaine Pinto Albernaz<sup>4</sup>

<sup>1</sup>PhD Student of Postgraduation Program on Health and Behavior of the Catholic University of Pelotas (UCPEL), Pelotas, RS. <sup>2</sup>PhD by the Health and Behavior of the Catholic University of Pelotas (UCPEL), Adjunct Professor, School of Nutrition, Federal University of Pelotas (UFPEL), Pelotas, RS. <sup>3</sup>PhD Student of Postgraduation Program on Health and Behavior of the Catholic University of Pelotas (UCPEL), Pelotas, RS. <sup>4</sup>PhD in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Adjunct Professor of Pediatrics, Graduate Program in Health and Behavior of the Catholic University of Pelotas and Adjunct Professor, Faculty of Medicine, Federal University of Pelotas, RS, Brazil.

## Abstract

**Introduction:** the Metabolic Syndrome is a group of disorders and it has gaining importance due to its association with the subsequent development of cardiovascular diseases.

**Objectives:** to determine the prevalence of risk factors associated to the metabolic syndrome in children from a cohort in Southern Brazil.

**Methods:** a prospective cohort study with hospital screening of all births (2741) occurred from September 2002 to May 2003, monitoring a random sample of 30.0% at one, three and six months and eight years old. During the visit at the age of eight years, a questionnaire containing questions related to nutrition, physical activity and family history of chronic diseases. Also, weight, height and the waist circumference were measured. Descriptive and bivariate analyzes between independent variables and the outcome were performed.

**Results y discussion:** from the 616 studied children, 51.3% were male, 70.3% had white, about half belonged to the economic class C, 20.5% were overweight and 16.9% were obese. There was high prevalence of family history for hypertension (81.5%), and was observed that 20.7% of the eutrophic children showed elevated waist circumference. **Conclusion:** the high prevalence of risk factors for the metabolic syndrome found in the studied children reinforces the importance of proper medical history including family history. It is suggested to include the measurement of waist circumference in routine pediatric care.

(Nutr Hosp. 2015;32:118-123)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8861

Key words: *Metabolic syndrome. Obesity. Waist circumference.*

**Correspondence:** Alessandra Doumid Borges Pretto.  
645 General Teles St. Apt 302.  
96010-310 Pelotas, RS (Brazil).  
E-mail: alidoumid@yahoo.com.br

Recibido: 20-II-2015.  
1.ª Revisión: 6-IV-2015.  
Aceptado: 7-IV-2015.

## PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON EL SÍNDROME METABÓLICO DE LOS NIÑOS EN UNA COHORTE EN EL SUR DE BRASIL

## Resumen

**Introducción:** el síndrome metabólico es un grupo de enfermedades que ha ido ganando importancia debido a la asociación con el desarrollo posterior de enfermedades cardiovasculares.

**Objetivo:** verificar la prevalencia de factores de riesgo asociados con el síndrome metabólico en niños de una cohorte del sur de Brasil.

**Métodos:** estudio de cohorte prospectivo con el hospital de todos los nacimientos (2.741) que tuvieron lugar en el mes de septiembre/2002 a mayo/2003 y seguimiento de una muestra aleatoria de 30,0% con uno, tres y seis meses y ocho años de edad. En una visita a los ocho años de edad se utilizó un cuestionario con preguntas relacionadas con la nutrición, la actividad física y la historia familiar de enfermedades crónicas, y se midieron peso, talla y circunferencia de la cintura. Se realizaron análisis descriptivos y bivariados entre las variables independientes y los resultados obtenidos.

**Resultados y discusión:** de 616 niños estudiados, el 51,3% fueron varones, el 70,3% blancos, cerca de la mitad pertenecían a la clase económica C, el 20,6% tenían sobrepeso y el 17,0% eran obesos. Mostró una alta prevalencia de historia familiar de hipertensión arterial (81,5%), y se observó que el 20,7% de los niños eutróficos tenían una circunferencia de cintura elevada.

**Conclusión:** la alta prevalencia de factores de riesgo para el síndrome metabólico en los niños estudiados refuerza la importancia de una adecuada anamnesis: historia familiar. Se sugiere medir la circunferencia de la cintura en la rutina de cuidados pediátricos.

(Nutr Hosp. 2015;32:118-123)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8861

Palabras clave: *Obesidad. Síndrome metabólico. Circunferencia de la cintura.*



## Abbreviations

MS: metabolic syndrome.  
HDL: high density lipoprotein cholesterol.  
CVD: cardiovascular diseases.  
T2DM: type 2 diabetes mellitus.  
IDF: International Diabetes Foundation.  
HTN: hypertension.  
HIV: Human Immunodeficiency Virus.  
RR: relative risk.  
BMI: body mass index.  
WC: waist circumference.  
ABEP: brazilian association of companies and research.  
WHO: World Health Organization.  
PAQ-C: physical activity questionnaire for children.  
UCPEL: Catholic University of Pelotas.  
PR: prevalence ratio.

## Introduction

The Metabolic Syndrome (MS) is a group of disorders that includes obesity, high levels of triglycerides, low levels of High Density Lipoprotein Cholesterol (HDL), hypertension and insulin resistance, and it has gaining importance due to its association with the subsequent development of cardiovascular diseases (CVD) and type 2 diabetes mellitus (T2DM)<sup>1</sup>. The MS is highly prevalent in adults, and the coexistence of these multiple variables of cardiovascular risk also occurs frequently in children<sup>2</sup>.

The definition of the Metabolic Syndrome in childhood and adolescence is problematic, since blood pressure, lipid profile and anthropometric values vary with age and pubertal status, and different cut-offs for age and sex should be used for each one of the variables. Although the prevalence of the MS in children is increasing, there is no consensus on the criteria and cut-offs to be used, varying from study to study<sup>3</sup>. The International Diabetes Foundation (IDF) proposed a definition of the metabolic syndrome in childhood and adolescence and, according to the proposed criteria, it is not possible to diagnose the MS in children younger than 10 years, but it is possible to evaluate the presence of risk factors in children 6 to 10 years old through the waist circumference measurement (WC) and the presence of a family history for MS, T2DM, dyslipidemia, CVD, hypertension (HTN) and/or obesity<sup>3</sup>. But regardless the criteria used, studies show a correlation between obesity and the prevalence of MS<sup>1-2</sup>. This fact, in addition to the current epidemic of childhood obesity, generates an increase of CVD in childhood, besides the development of T2DM and, consequently, the lower survival of population<sup>4</sup>.

Obesity is characterized by the excessive accumulation of body fat at a level that it compromises individuals health, causing damages including metabolic disorders, breathing difficulties, dyslipidemia, CVDs,

type 2 diabetes and some types of cancer<sup>5</sup>. The presence of overweight/obesity appears as the most important risk factor for the metabolic syndrome and, in Brazil, the prevalence of overweight in children and adolescents has tripled over the past decades<sup>6</sup>. According to recent evaluations, 17% of children aged between 2 and 19 years old are overweight<sup>6</sup>. Despite the prevalence of CVD and MS in children are low, their occurrences have the most important risk factor in the excess of body fat, so its effects are greatly increased in obese children<sup>7</sup>. Studies show prevalence over 30% of the MS in obese children<sup>2,7</sup>.

Low birth, weight and inappropriate nutrition, rich in easily absorbed carbohydrates, with high lipid content and low in dietary fiber, along with sedentary lifestyle, help the emergence of overweight/obesity, high blood pressure, dyslipidemia and T2DM, and increase the probability of developing the MS<sup>8</sup>. Given this context, the aim of this study is to assess the prevalence of factors associated to the risk of metabolic syndrome in children from a cohort in South Brazil.

## Methods

This is a prospective cohort study, which presented two components: perinatal (hospital screening) and monitoring (home visits at one, three and six months old and eight years old). During the period of study, there were 3449 births, with 81.0 % (2799) of infants residing in the urban area of Pelotas. Among them, 29 were born outside the hospital, but they were included in the study for having been sent there soon after the delivery. Ten children were discharged earlier from the hospital, and could not be located later. Also, 26 mothers were excluded because they were positive for *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) once the main objective of the cohort study was to examine aspects related to breastfeeding, and 22 refused to participate. Therefore, in hospital screening, the final interviewed population was of 2,741 mothers, representing 98.0% of all births in the target population. From this sample, 30.0 % (973) were randomly selected, through a statistical program, for home care monitoring in the first, third and sixth month of life and at eight years of age.

The sample was calculated aiming an analysis based on 95.0% of confidence level and 80.0% of statistical power for exposures, ranging from 15 to 80%, and estimating a relative risk (RR) of 2.0 and increase of 15% to the initial calculation for losses and control of confusing factors. In the first month of the investigation, 951 questionnaires were responded; 940 in the third month and 931 in the sixth month, with 2.3%, 3.4% and 4.4% of losses, respectively. While monitoring at eight years of age, 616 children were visited (63% of the initial sample). There were five refusals, 17 deaths, 93 children moved to other states/cities and 242 whose addresses were not found.

All infants born from mothers living in the urban area of Pelotas and that presented no serious problems that would contraindicate breastfeeding were considered eligible for the inclusion in the study. For the monitoring at eight years old, all children from the cohort who were visited at six months old, living in the urban area of Pelotas, were included.

Data about the methodology of the cohort and from the surveillance in the 1st semester of life are published<sup>9</sup>. For the visit at eight years of age, a standardized questionnaire was applied to mothers or caregivers, containing questions about health and eating habits.

The studied variables were: gestational age at birth, birth weight, body mass index (BMI) at the age of eight years old, physical activity practice, socioeconomic factors (family income, maternal education and socioeconomic status, according to Brazilian association of companies and research, ABEP<sup>10</sup>) and the number of children. The variables collected in order to characterize the prevalence of risk factors for the MS were: WC measurement and family history of diabetes, hypertension, overweight and/or obesity, dyslipidemia and CVD<sup>3</sup>.

For the anthropometric assessment at eight years old, the child was weighed and measured with portable and precision equipment. The weight was measured using a Tanita® scale, model UM-080 Body Fat Monitor/Scale and the height with a wooden stadiometer. Overweight and obesity were classified according to the standards of the World Health Organization (WHO) from 2007<sup>11</sup>. Touse them, the BMI was calculated as a diagnostic criterion for overweight and obesity, rated as recommended by WHO<sup>10</sup>, being considered overweight children with BMI for the age  $> +1$  z score and obese  $> +2$  z score.

According to the criteria of IDF<sup>3</sup>, the measurement of the WC was taken to assess the risk of the MS, measured by an inextensible tape, graded in millimeters, midway between the tenth rib and the iliac crest, in which were considered inadequate the values equal or greater to the 90<sup>th</sup> percentile. Each one was asked about familiar occurrence of diabetes, hypertension, overweight and/or obesity, dyslipidemia and CVD among parents, uncles/aunts and grandparents.

For the physical activity assessment, we used the Physical Activity Questionnaire for Children (PAQ-C)<sup>12</sup> instrument, in which the classification is given according to physical activity scores from 1 (very sedentary) to 5 (very active). The anthropometric data (weight, height and waist circumference) were analyzed by gender and age on the day of assessment.

The quality control was conducted through questionnaires and instruments previously tested, and through the repetition of questions in synthesized questionnaires in a random sample of 10.0% of all the children. The questionnaires were entered into a database built using the Epi Info 6.0 d® program. The calculation of the frequency of the variables of interest was performed, after bivariate analysis between the independent

variables and the outcome. Were performed, using the chi-square test. After the analysis, only variables with  $p < 0.05$  were considered statistically significantly associated with the outcome. Missing data were not included in the analysis and the maximum of ignored information was of 13 (family income).

The research project was approved by the Ethics Committee from Catholic University of Pelotas (UCPEL) and the mothers or guardians signed a new term of the Informed Consent, since the visit at eight years of age was not planned in the original design of the cohort. During this visit, the mothers received a printed copy of the Food Guide to the Brazilian population<sup>13</sup> and the children who were identified as having health problems were sent to medical care.

## Results

While monitoring children at eight years old, 616 children were interviewed, 51.3% of those were male, 70.3% had white, 92.0% were born weighing more than 2500g and 10.7% with the gestational age lower than 37 weeks. Regarding maternal education, 34.6% had finished high school and 8.6% had a university degree (Table I).

The anthropometric nutritional assessment identified that 20.5% of the children were overweight, being 19.6% of boys and 21.7% of girls. About obesity, it was observed in 16.9% of the sample, 19.9% of boys and 14.0% of girls. Thus, the prevalence of excessive body weight in the sample was 37.4%. Among the overweight children, 37.0% had WC  $\geq$  90th percentile, while in the obese this growth was present in 84.7%.

Table II shows the prevalence of risk factors for the MS and it was found that 81.5% had a positive family history of hypertension. When analyzing the waist circumference, it was found that 24.0% of the children had value  $\geq$  90th percentile, i.e. higher than recommended.

It was observed that 20.70% of the eutrophic children had the percentile of the WC  $> 90$ . Children with overweight and obesity, showed percentages of 37.0% and 84.7%, respectively, with prevalence ratio (PR) of 1.79 and 4.09 ( $p < 0.001$ ).

Table III shows the analysis between the WC and the sociodemographic variables and found a statistically significant association for the variables: child's color, gender, family income and socioeconomic class. There was no statistically significant association to: birth weight, gestational age, physical activity, duration of breastfeeding and parental education (data not shown in the table).

## Discussion

Among the predisposing factors for the MS, low birth weight is associated with overweight and obesity in

| <b>Table I</b><br><i>Characteristics of the studied sample, Pelotas, RS, Brazil, 2011</i> |          |          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------|
| <i>Variable</i>                                                                           | <i>n</i> | <i>%</i> |
| Child's gender                                                                            |          |          |
| Male                                                                                      | 316      | 51.3     |
| Female                                                                                    | 300      | 48.7     |
| Ethnicity                                                                                 |          |          |
| White                                                                                     | 433      | 70.3     |
| Non-white                                                                                 | 183      | 29.7     |
| Family Income <sup>a</sup>                                                                |          |          |
| ≤ 1                                                                                       | 85       | 13.8     |
| 1,01-3                                                                                    | 308      | 50.0     |
| 3,01-6                                                                                    | 144      | 23.4     |
| >6                                                                                        | 66       | 10.7     |
| Ignored                                                                                   | 13       | 2.1      |
| Economic Class <sup>b</sup>                                                               |          |          |
| A                                                                                         | 24       | 3.9      |
| B                                                                                         | 202      | 32.8     |
| C                                                                                         | 325      | 52.8     |
| D and E                                                                                   | 65       | 10.5     |
| Maternal Education                                                                        |          |          |
| Illiterate/Elementary 3 <sup>rd</sup> grade                                               | 34       | 5.5      |
| Elementary School 4 <sup>th</sup> grade completed                                         | 176      | 28.6     |
| Middle School                                                                             | 133      | 21.6     |
| High School                                                                               | 213      | 34.6     |
| Higher Education                                                                          | 53       | 8.6      |
| Ignored <sup>c</sup>                                                                      | 7        | 1.1      |
| Gestational Age at Birth                                                                  |          |          |
| < 37 weeks                                                                                | 66       | 10.7     |
| > 37 weeks                                                                                | 550      | 89.3     |
| Birth weight                                                                              |          |          |
| < 2500g                                                                                   | 49       | 8.0      |
| ≥ 2500g                                                                                   | 567      | 92.0     |
| BMI classification                                                                        |          |          |
| Underweight                                                                               | 12       | 1.8      |
| Eutrophic                                                                                 | 374      | 60.8     |
| Overweight                                                                                | 126      | 20.5     |
| Obesity                                                                                   | 104      | 16.9     |
| Physical Activity                                                                         |          |          |
| Scores 1 and 2                                                                            | 438      | 71.3     |
| Scores 3 and 4                                                                            | 177      | 28.7     |
| Score 5                                                                                   | -        | -        |
| Total                                                                                     | 616      | 100.0    |

<sup>a</sup>in minimum wages. <sup>b</sup>Economic Class= A1 and A2 higher economic class and D and E= lower economic class. <sup>c</sup>children who do not live with the mother.

childhood. This may be due to biological aspects, related to the hypothesis of fetal programming, or the influence of postnatal factors on the risk of obesity such as the weight gain during childhood, or the speed of the growth in the development of childhood obesity<sup>14</sup>. In this popu-

| <b>Table II</b><br><i>Prevalence of risk factors for the metabolic syndrome in children from a cohort of southern Brazil, 2011</i> |          |          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------|
| <i>Variable</i>                                                                                                                    | <i>n</i> | <i>%</i> |
| Waist circumference                                                                                                                |          |          |
| < 90th percentile                                                                                                                  | 468      | 76.0     |
| ≥ 90th percentile                                                                                                                  | 148      | 24.0     |
| Family history of diabetes mellitus                                                                                                |          |          |
| Yes                                                                                                                                | 303      | 49.2     |
| No                                                                                                                                 | 313      | 50.8     |
| Family history of obesity or overweight                                                                                            |          |          |
| Yes                                                                                                                                | 299      | 48.5     |
| No                                                                                                                                 | 317      | 51.5     |
| Family history of cardiovascular disease                                                                                           |          |          |
| Yes                                                                                                                                | 340      | 55.2     |
| No                                                                                                                                 | 276      | 44.8     |
| Family history of hypertension                                                                                                     |          |          |
| Yes                                                                                                                                | 502      | 81.5     |
| No                                                                                                                                 | 114      | 18.5     |
| Total                                                                                                                              | 616      | 100.0    |

lation, the low birth weight was present in only 8.0%. As to the economic status, it was found that about half of the children belonged to class C, and the relationship between the obesity and the lowest economic class level is observed in countries under development, because the healthier foods are less available for this population<sup>7</sup>.

The identification of risk factors is a priority to prevent the progression of the MS into a serious medical event. Family history of Diabetes Mellitus, dyslipidemia, CVD, and overweight and obesity were reported by almost 50%. It was found high prevalence of family history of hypertension (81.5%): 16.4% maternal and 10.2% paternal. Grandparents were the relatives most affected by the studied diseases. The presence of cardiovascular events or risk factors in closest relatives predicts higher risk in children<sup>14</sup>. The incidence of the T2DM in childhood and mainly in adolescence is increasing and the family history is strongly associated to the onset of the T2DM in both adults and youths<sup>15</sup>.

Among all risk factors for the MS, the presence of overweight /obesity appears to be the most important<sup>16</sup>. Considering this, the large number of excessive weighted children is highlighted, given that 20.5% were overweight and 16.9% were obese. Studies show that obesity is the unique factor routinely associated to the clustering of risk factors. Also, they reported the strong effect of maintaining the childhood obesity for the adult phase<sup>16-17</sup>. It is worth to mention that there is an association between hypertension and obesity in any age groups<sup>17</sup>. In the infant population, obesity is a major cause of hypertension and the systolic hypertension correlates positively with the BMI<sup>18</sup>.

There is evidence that the infant overweight and obesity tend to persist into adulthood. Half of overwei-

**Table III**  
*Waist Circumference in relation to sociodemographic variables, 2011 (n=615)*

|                             | <i>Waist Circumference<br/>Percentile &lt; 90 n (%)</i> | <i>Waist Circumference<br/>Percentile ≥ 90 n (%)</i> | <i>Prevalence Ratio<br/>(PR)</i> | <i>p</i> |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------|----------|
| Child's color               |                                                         |                                                      |                                  |          |
| Non-white                   | 153 (78.6)                                              | 30 (16.4)                                            | 1.00                             | 0.004    |
| White                       | 314 (72.7)                                              | 118 (27.3)                                           | 1.67 (1.16-2.39)                 |          |
| Child's Sex                 |                                                         |                                                      |                                  |          |
| Male                        | 224 (70.8)                                              | 92 (29.2)                                            | 1.55 (1.16-2.08)                 | 0.006    |
| Female                      | 243 (81.2)                                              | 56 (18.8)                                            | 1.00                             |          |
| Economic Class <sup>a</sup> |                                                         |                                                      |                                  |          |
| A                           | 17 (70.8)                                               | 7 (29.2)                                             | 2.33 (0.95-5.74)                 | 0.02     |
| B                           | 136 (67.3)                                              | 66 (32.7)                                            | 2.61 (1.33-5.15)                 |          |
| C                           | 258 (79.4)                                              | 67 (20.6)                                            | 1.65 (0.83-3.26)                 |          |
| D and E                     | 56 (87.5)                                               | 8 (12.5)                                             | 1.00                             |          |
| Family Income <sup>b</sup>  |                                                         |                                                      |                                  |          |
| < or = 1 MW                 | 68 (80.9)                                               | 16 (19.1)                                            | 1.00                             | 0.006    |
| 1,01 to 3 MW                | 246 (79.9)                                              | 62 (20.1)                                            | 1.06 (0.64-1.73)                 |          |
| 3,01 to 6 MW                | 95 (65.9)                                               | 49 (34.1)                                            | 1.79 (1.09-2.93)                 |          |
| > 6 MW                      | 47 (71.2)                                               | 19 (28.8)                                            | 1.51 (0.84-2.71)                 |          |
| Total                       | 467 (75.9)                                              | 148 (24.1)                                           |                                  |          |

<sup>a</sup>Economic Class = A higher economic class, D and E = lower economic class <sup>b</sup>MW = Minimum wage

ght adolescents and more than one-third of overweight children remain obese as adults, providing long-term effects on mortality and morbidity<sup>19-20</sup>.

The waist circumference (WC) is considered an independent predictor condition of cardiovascular risk in adults and children, and children with the WC above the 90th percentile are more susceptible to multiple risk factors and, in this study found a percentage of 24% of children with increased WC. Studies in children suggest that the WC has a greater relationship with other parameters of the metabolic syndrome, such as the insulin resistance, hypertension and dyslipidemia<sup>16-17</sup>. Alberti et al. suggest that the MS should not be diagnosed in children younger than 10 years, but the weight reduction and lifestyle change should be strongly recommended for those with abdominal adiposity<sup>21</sup>, since several studies show that children with a waist circumference greater than the 90th percentile are more predisposed to the CVD<sup>16-19</sup>.

The ability of both the WC and the BMI as predictors of the MS confirms the strong association of body fat to the outcome of the phenomenon, since the body fat, especially the abdominal, is related to the insulin resistance and other aspects associated with the MS<sup>22</sup>.

Besides the increase in obesity, another risk factor for the MS is the increase in sedentary lifestyle in all age groups, which may foster the emergence of changes related to the glucose and lipid metabolism and

the increase in blood pressure, known as important risk factors for the CVD<sup>22</sup>. The fact that 71.3 % of children presented scores one or two in PAQ – C, related to physical activity, was worrying, which demonstrates that the vast majority are sedentary or little active. Currently, children and adolescents are exercising their selves less, due to a greater attraction by the television, electronic games and computers, combined with a few hours assigned to physical activities in schools<sup>16</sup>. Moderate levels of regular physical activity exert a protective effect on metabolic risk factors<sup>23</sup>. Thus, it is clear the importance of physical exercising on the prevention and as a helper in the treatment of the MS<sup>23</sup>.

It is known that physical inactivity is one of the most important factors for the development of chronic diseases and, when present in the childhood, it tends to persist in the adult life<sup>24</sup>. Sedentarism causes serious negative consequences to health throughout the life cycle. It is a fundamental element in the approach for the prevention and treatment of major chronic non transmitted diseases, and in health promotion. Therefore, physical inactivity represented important public health problem<sup>25</sup>.

Analyses have shown the relationship between the BMI and the increase in the WC. About 37% of the overweight and 84.7% of the obese children had WC ≥ 90th percentile. A study conducted by Ricco et al. found prevalence of 14% of overweight children and



50% of obese children with altered WC<sup>26</sup>. Damasceno et al. showed that 9.3% of the children with adequate nutritional status, 89.2% of the overweight infants and 95.8% of the obese children had central obesity and the study showed that even eutrophic infants presented elevated levels of central adiposity, which is worrying given the risks for non transmitted chronic diseases<sup>27</sup>. The WC is the measure that best represents the distribution of visceral fat and this, on the other hand, is more closely linked to metabolic changes than subcutaneous fat, indicating the risk of the child to develop a cardiovascular disease in the future life<sup>26</sup>.

A limitation of the study is related to the difficulty of establishing a definitive diagnosis of the MS for this age group, because there are no guidelines on the subject. The results indicate that it is high the prevalence of risk factors for the MS in the studied children, since they have a high WC measure and family history for most of the chronic diseases, especially hypertension. Given this, it is suggested to introduce in pediatric practice the control of the WC measure and to compare it with reference values, an unusual practice in pediatric visits, and an adequate anamnesis, including family history.

## References

- Chen W, Berenson G. Metabolic syndrome: definition and prevalence in children. *J Pediatr (Rio J)* 2007; 83, n° 1.
- Ferreira AP, Ferreira CB, Brito CJ, Pitanga FJC, Moraes CF, Naves LA, et al. Predição da Síndrome Metabólica em crianças por indicadores antropométricos. *Arq Bras Cardiol* 2011; 96 (2): 121-125.
- International Diabetes Federation. [Internet] The IDF consensus definition of the metabolic síndrome in children adolescents, 2007. [citado em maio 10, 2014] Disponível em: [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Meta\\_def\\_final.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf)
- Sinaiko AR. Metabolic syndrome in children. *J Pediatr (Rio J)* 2012; 88(4): 268-8.
- Aguilera CM, Olza J, Gil A. Genetic susceptibility to obesity and metabolic syndrome in childhood. *Nutr Hosp* 2013; 28(5): 44-55.
- Leal VS, Lira PI, Oliveira JS, Menezes RC, Sequeira LA, Arruda Neto MA, et al. Overweight in children and adolescents in Pernambuco State, Brazil: prevalence and determinants. *Cad Saude Publica* 2012 Jun; 28(6):1175-82.
- Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yekkel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004 Jun 3; 350(23):2362-74.
- Brandão AP, Brandão AA, Berenson GS, Fuster V. Síndrome Metabólica em crianças e adolescentes. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*- volume 85, n°2, agosto 2005.
- Mascarenhas ML, Albernaz EP, Silva MB, Silveira RB. Prevalência de aleitamento materno exclusivo nos três primeiros meses de vida e seus determinantes no Sul do Brasil. *J Pediatr (Rio J)* vol.82 n°4 Porto Alegre July/Aug. 2006
- Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. [Internet] Critério de classificação econômica do Brasil. São Paulo: ABEP; 2007. [citado em maio 17, 2014] Disponível em: <http://www.abep.org>.
- World Health Organization [Internet] Growth reference data for 5-19 years. 2007. [citado em maio 13, 2014]. Disponível em: <http://www.who.int/growthref/en/>
- Kowalski KC, Crocker PRE, Honours RMDB. The Physical Activity Questionnaire for older children (PAQ-C) and adolescents (PAQ-A) Manual. College of Kinesiology, University of Saskatchewan, 87 Campus Drive. Saskatoon, SK, Canadá. August 2005; S7N 5B2.
- Brasil. Ministério da Saúde. [Internet] Guia Alimentar para a População Brasileira. [citado em maio 17, 2014] Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_alimentar\\_alimentacao\\_saudavel.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_alimentacao_saudavel.pdf). Acessado em: 5 de maio de 2014.
- Szwako RG. *Síndrome Metabólico Pediatr* (Asunción), vol.39; n°1; abril 2012, pg.09-11
- Abeso. Diretrizes Brasileiras de obesidade. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. 2009/2010.
- Oliveira CL, Mello MT, Cintra IP, Fisberg M. Obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. *Rev Nutr Campinas* 17 (2): 237-245, abr./jun.,2004.
- Pergher RNQ, Melo ME, Halpern A, Mancini MC, Liga de obesidade infantil. Is a diagnosis of metabolic syndrome applicable to children? *J Pediatr (Rio J)* 2010; 86, n°2.
- KuschnirMC, Mendonça GA. Risk factors associated with arterial hypertension in adolescents. *J Pediatr (Rio J)* 2007; 83: 335-42.
- Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *International Journal of Pediatric Obesity*, 2006; 1, 11-25.
- Lobstein T, Baur L, Uauy R. International Obesity TaskForce. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev* 2004 May; 5 Suppl 1, 4-104.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome -a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366:1059-62.
- Ferreira AP, Ferreira CB, Nóbrega OT, Rodrigues Junior E, França NM. Utilização de indicadores antropométricos e metabólicos na predição da síndrome metabólica em crianças. *R. Bras. Ci E mov* 2011; 19 (4): 5-14.
- Alba M. Santaliestra-Pasias1, Juan Pablo Rey-López1,2 and Luis A. Moreno Aznar. Obesity and sedentarism in children and adolescents: What should be done? *Nutr Hosp* 2013; 28(5): 99-104.
- Varela-Moreiras G, Merino LFA, Aperte EA, Bartrina JA, Torres JMA, Laín AS, et al. Obesity and sedentarism in the 21st century: what can be done and what must be done? *Nutr Hosp* 2013; 28(5): 1-12.
- Pérez SV, Novalbos-Ruiz JP, Rodríguez-Martín A, Martínez-Nieto JM, Lechuga-Sancho AM. Implications of family socioeconomic level on risk behaviors in child-youth obesity. *Nutr Hosp* 2013; 28(6): 1951-1960.
- Ricco RC, Ricco RG, Almeida CAN, Ramos APP. Estudo comparativo de fatores de risco em crianças e adolescentes com diagnóstico antropométrico de sobrepeso ou obesidade. *Rev Paul Pediatr* 2010; 28 (4): 320-5.
- Damasceno MMC, Fragoso LVC, Lima AKG, Lima ACS, Viana PCS. Correlação entre índice de massa corporal e circunferência da cintura em crianças. *Acta Paul Enferm* 2010; 23 (5): 652-7.





Original/*Pediatría*

# The association between pre-pregnancy obesity and weight gain in pregnancy, with growth deviations in newborns

Dennis Camacho-Buenrostro<sup>1</sup>, J. Jesús Pérez-Molina<sup>2,3</sup>, Edgar M Vásquez-Garibay<sup>1,2</sup> and J. Guadalupe Panduro-Barón<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Nutrición Humana, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, (Jalisco). <sup>2</sup>División de Pediatría, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Guadalajara, (Jalisco). <sup>3</sup>Departamento de Clínicas de la Reproducción Humana, Crecimiento y Desarrollo Infantil, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, (Jalisco). <sup>4</sup>División de Ginecología y Obstetricia, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Guadalajara, (Jalisco), México.

## Abstract

**Introduction:** obesity in pregnancy has been associated with increased morbidity for the mother and fetus.

**Objective:** to quantify the association between obesity in pregnancy with growth deviations of their newborn infants.

**Methods:** a study of non-matched cases and controls was performed based on the Nuevo Civil Hospital of Guadalajara "Dr. Juan I Menchaca" 2012-2013. The dependent variables were the newborn being either large (LGA) or small for gestational age (SGA), and the independent variable was pre-pregnancy obesity. Gynecobstetric and socioeconomic data were collected. The association between the dependent and independent variables was assessed with logistic regression.

**Results:** one-hundred and forty-three mother-child dyads were studied with growth deviations of their newborn infants, and 137 mother-child dyads without growth deviations were studied. The age of the patients was  $24.7 \pm 6.3$  vs.  $24.0 \pm 6.0$  years, and the gestational age was  $38 \pm 1.2$  vs.  $38 \pm 1.5$ . Factors associated with growth deviations were pre-pregnancy obesity (OR 2.65, 95% CI 1.29- 5.44), elevated weight gain during pregnancy (OR 1.98, 95% CI 1.04-3.76) and disease during pregnancy (OR 2.62, 95% CI 1.05-6.76). A multivariate model with the dependent variable LGA and associated covariates showed that pre-pregnancy obesity and high gestational weight gain were predictors of LGA (OR 2.43, 95% CI 1.10-5.40) and (OR 3.31, 95% CI 1.83-5.96).

**Conclusions:** in a population of young women with scarce economic resources, pre-pregnancy obesity and high weight gain during pregnancy were predictors of LGA.

(Nutr Hosp. 2015;32:124-129)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8870

Key words: Pre-pregnancy obesity. Gestational weight gain. Birth weight.

**Correspondence:** J. Jesús Pérez-Molina.

Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Tercer piso. Salvador Quevedo y Zubieta # 750, Sector Libertad. 44340, Guadalajara, Jalisco (México).  
E-mail: jesusperezmolina@gmail.com

Recibido: 18-II-2015.

Aceptado: 12-IV-2015.

## LA ASOCIACIÓN ENTRE OBESIDAD PRE-GESTACIONAL Y GANANCIA DE PESO EN EL EMBARAZO, CON DESVIACIONES DEL CRECIMIENTO EN LOS RECIÉN NACIDOS

## Resumen

**Introducción:** la obesidad en el embarazo se ha relacionado con mayor morbilidad para la madre y el feto.

**Objetivo:** cuantificar la asociación entre obesidad en el embarazo con desviaciones del crecimiento de sus recién nacidos.

**Métodos:** se realizó un estudio de casos y controles, no pareado, basado en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I Menchaca" de 2012 a 2013. Las variables dependientes fueron recién nacido grande (GEG) y pequeño para edad gestacional (PEG), y la independiente obesidad pre-gestacional. Se recabaron datos socioeconómicos y ginecoobstétricos. La asociación entre las variables dependientes con las independientes, se evaluó con regresión logística.

**Resultados:** se estudiaron 143 díadas madre-hijo con desviaciones en el crecimiento de sus RN, y 137 díadas madre-hijo sin desviaciones. La edad de las embarazadas fue  $24.7 \pm 6.3$  vs  $24.0 \pm 6.0$  años, y la edad gestacional  $38 \pm 1.2$  vs  $38 \pm 1.5$ . Los factores asociados con desviaciones en el crecimiento fueron: obesidad pre-gestacional (RM 2.65, IC95% 1.29-5.44), ganancia de peso durante el embarazo elevada (RM 1.98, IC95% 1.04-3.76) y enfermedades durante el embarazo (RM 2.62, IC95% 1.05-6.76). Un modelo multivariado, con la variable dependiente GEG, y las covariables asociadas, demostró que la obesidad pregestacional y ganancia de peso gestacional elevada fueron predictores de GEG (RM 2.43, IC95% 1.10-5.40) y (RM 3.31, IC95% 1.83-5.96).

**Conclusiones:** en una población de mujeres jóvenes de escasos recursos económicos, la obesidad pregestacional y la ganancia de peso durante el embarazo alta, fueron predictores de productos GEG.

(Nutr Hosp. 2015;32:124-129)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8870

Palabras clave: Obesidad pregestacional. Ganancia de peso gestacional. Peso al nacer.

## Abbreviations

LGA: large for gestational age.

SGA: small for gestational age.

AGA: weight with gestational age between 10<sup>th</sup> and 90<sup>th</sup> percentile.

LMP: last menstrual period.

## Introduction

Overweight and obesity in pregnancy are risk factors for adverse pregnancy outcomes and have been associated with increased morbidity and mortality for the mother and infant in the short and long term<sup>1</sup>. The prevalence of obesity in pregnancy has been steadily increasing in some regions. In the UK, it increased from 9.9% to 16.0% between 1990 and 2004<sup>1</sup>, and in the United States of America (USA), it increased from 24.8% to 28.3% from 1999 to 2008<sup>2</sup>. In Mexico, the prevalence of overweight and obesity in women of reproductive age (20-39 years) more than doubled in the last 30 years; at present, two-thirds of this population is overweight and obese<sup>3</sup>. It has been shown that pregnant overweight and obese women are at increased risk of hypertension induced by pregnancy, gestational diabetes, cesarean section and newborns that are large for gestational age (LGA)<sup>1</sup>. In addition, pregnant women with low body mass index (BMI) are at greater risk for having newborn infants that are small for gestational age (SGA)<sup>4</sup>.

Obesity that occurs in pregnancy is related to the metabolism of glucose and lipids, changes that can affect fetal metabolism and other physiological processes. Although these changes may be similar in all mother-infants dyads, differences in the magnitude of adverse perinatal outcomes have been reported, which may relate to social, cultural, environmental, biological, and psychological factors<sup>5</sup>. The relationship between the nutritional status of pregnant women with fetuses can be influenced by educational, social, demographic, lifestyle and local dietetic practices, which could modify the association between obesity in pregnancy with the presence of growth deviations in their newborns. Therefore, the purpose of this research was to quantify the strength of the association between obesity during pregnancy with the frequency of growth deviations in newborns.

## Methods

An unmatched case-control study based on hospital data was constructed<sup>6</sup>. The study population consisted of mothers and newborns born in the Nuevo Civil Hospital of Guadalajara to Dr. Juan I Menchaca between August 2012 and February 2013. This hospital provides health services to urban, open, low-income and low-education populations. The sample consisted

of mothers with term pregnancies and newborn infants with growth deviations diagnosed within the first 24 hours of life (cases) and mothers with term newborn infants with no growth deviations (controls). The cases were consecutively included during the study period, and controls were randomly selected from all of the births that occurred the same day. Not included were mothers and newborn infants in which the mother was diagnosed with chronic disease before pregnancy and had multiple pregnancies as well as when the newborn had congenital malformations.

The dependent variable was defined by the deviation of growth in the newborn, and the independent variables were pre-pregnancy obesity and high weight gain during pregnancy. The presence and classification of growth deviations in the newborn infants was performed with the intrauterine growth curves of Lubchenko *et al.*<sup>7</sup>, as follows: a) SGA was defined as when the weight of the newborn in relation to gestational age was below the 10<sup>th</sup> percentile; b) LGA was defined as when the weight of the newborn infant was above the 90<sup>th</sup> percentile of the gestational age; and c) AGA weight of a newborn was defined as being between the 10<sup>th</sup> and 90<sup>th</sup> percentile of the gestational age.

## Anthropometry measurements

A researcher (DCB) was standardized to the Habitch method (WHO 1983)<sup>8</sup> for anthropometric measurements of newborns. **Weight.** The newborn was placed, naked and without a diaper, on an Acuweigh brand scale, model SB-240 (Acuweigh, Tainan, Taiwan), with a sensitivity of 10 g; the weight was obtained in duplicate for an average of two measurements, or measurements were repeated until two equal figures were obtained<sup>8</sup>. **Length.** A infantometer SECA, model 416 (Seca, Hamburg, Germany) was used; the infant was placed in a supine position with the body aligned in a straight position on the longitudinal axis of the infantometer so that the shoulders and hips had contact with the horizontal plane and the arms were on the sides of the trunk. The crown of the head touched the fixed base of infantometer and was placed and aligned perpendicular to the horizontal plane. Both the head and the base of infantometer were held by a helper. With one hand, the investigator extended the newborn's legs, making sure that his knees did not flex, and with the other hand, the movable base of the infantometer was slid so that a slight pressure was exerted on the heels of the newborn so that the foot made a 90° angle. The measurement was approximated to the nearest 0.1 cm<sup>9</sup>. **Head circumference** was measured with a steel tape, Lufkin brand, model W606ME, 6 mm wide (Lufkin, Texas, USA). With the head free of any object, the tape was firmly applied around the head in the supraciliary region so that the tape ran down the most prominent part of the frontal area and occipital protuberance<sup>9</sup>.

Obesity in pregnancy was defined as an excessive accumulation of fat determined through a BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup><sup>1,4,10</sup>. The pre-pregnancy weight was obtained via the recording of the immediate weight in early pregnancy as reported in a previous study, where a high correlation was obtained between the prior self-reported weights with the measured weight in the first prenatal visit before pregnancy at 20 weeks of gestation<sup>10</sup>. Differences between the pre-pregnancy weight and weight prior to delivery or Cesarean section, which was taken from the clinical record weight, were obtained. Weight gain during pregnancy was evaluated according to the pre-pregnancy BMI as recommended by the IOM<sup>11</sup>. In underweight women (BMI <18.5), weight gain in pregnancy should fluctuate 12.5-18 kg; in normal weight women (BMI 18.5-24.9), weight gain should be 11.5-16.0 kg; in overweight women (BMI 25.0-29.9), weight gain in pregnancy should be 7.0-11.5 kg; and for pregnant obese women (BMI  $\geq 30$ ), weight gain in pregnancy should be 5.0-9.0 kg. Based on these definitions, weight gain during pregnancy was categorized as less, normal or greater.

The same researcher collected information by directly interviewing the mothers in the first 24 hours after birth. An instrument developed for the collection of socio-economic, educational and gynecologic-obstetric data was used. Information from medical records of pregnant women about the important prenatal data and diseases occurring during pregnancy and childbirth was collected.

The gestational age was calculated with the days elapsed from the first day of the last menstrual period (LMP), obtained by directly interviewing the mother. Additionally, all newborns were assessed for gestational age with the modified Capurro evaluation<sup>12</sup>. When there was a difference of more than two weeks between the gestational age calculated by LMP and measured by Capurro, or when the mother did not remember, the LMP was used to define the gestational age as obtained by Capurro.

The information was captured in a spreadsheet with Excel 2000. Quantitative variables were calculated as means and standard deviations, and qualitative variables were recorded as percentages and proportions. Quantitative variables were compared with Student's *t* test for two independent samples, and qualitative variables were compared with the  $\chi^2$  and Fisher's exact tests. The association between pre-pregnancy obesity and high weight gain during pregnancy with growth deviations of newborns and the confounding effect were estimated by odds ratios with logistic regression. For all measurements, the confidence interval was of 95%. The calculations were made using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS 17.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

The research was approved by the Research and Ethics Committees of the Hospital Civil of Guadalajara with registration from 1213/12, and written informed consent was obtained from the mothers studied.

## Results

From August 2012 to February 2013, information from 314 mother-infant dyads was collected, of which 14 were excluded due to at least one chronic disease prior to pregnancy (hypertension, diabetes mellitus type 1, type 2 diabetes mellitus, hypothyroidism and asthma) or because it was not possible to collect the pre-pregnancy weight, gestational weight gain or height. Ultimately, the study sample consisted of 143 mother-infant dyads with growth deviations of the newborn infants (mother-infant dyads with newborn SGA + mother-infant dyads with newborn LGA) and 137 mother-infant dyads with no growth deviations of the newborn. The age of the pregnant mother-infant dyads with growth deviations of the newborn was  $24.7 \pm 6.3$  years and was  $24.0 \pm 6.0$  years in the mother-infant dyads without growth deviations ( $p = 0.305$ ).

Of the newborns, gestational age was similar in the two study groups; however, the values of all of the anthropometric measurements in the group of the mother-infant dyads with newborns with growth deviations were higher (Table I). There was higher frequency of mothers who had incomplete primary education, an income that was less than two minimum wages, at least one disease during the pregnancy, pre-pregnancy obesity, and high weight gain during pregnancy in the group of the mother-infant dyads with newborns with growth deviations. The following variables were associated with higher frequency of growth deviations of newborns infants: pre-pregnancy obesity (OR 2.65, 95% CI 1.29-5.44;  $p = 0.003$ ), elevated weight gain during pregnancy (OR 1.98, 95% CI 1.04-3.76;  $p = 0.017$ ) and a history at least of one disease during pregnancy (OR 2.62, 95% CI 1.05-6.76;  $p = 0.023$ ) (Table II).

In relation to diseases occurring during pregnancy, 20/143 of the mother-infant dyads had at least one disease (13.9%), 12 had preeclampsia, 6 had gestational diabetes, and two had gestational diabetes with preeclampsia. Moreover, in the control group, 8/137 mother-infant dyads had a history of illness during pregnancy (5.8%), of which four had gestational diabetes and four had pre-eclampsia. In connection with the growth deviations of newborns, of the 143 mother-infant dyads, 107/143 newborns were LGA (74.8%) and 36/143 were SGA (25.2%).

To assess the association between pre-pregnancy obesity and newborn LGA, after excluding the SGA newborns, pre-pregnancy obesity was documented in 26/107 mother-infant dyads (24.2%) in the case group and 12/137 mother-infant dyads (8.7%) in the controls (OR 3.34 95% CI 1.59-7.00;  $p < 0.001$ ). Moreover, to measure the association between pre-pregnancy obesity and the frequency of SGA infants, after excluding mother-infant dyads with LGA newborns, it was documented that 3/36 mothers with SGA babies exhibited pre-pregnancy obesity (8.3%), while 12/137 (8.7%) did in the control group (OR 0.95 95% CI 0.25-3.55;  $p = 0.467$ ).

**Table I**  
*Anthropometry of mother-infants dyads in the study groups*

| Variable                     | With growth deviations n=143 |      | Without growth deviations n=137 |      | P*      |
|------------------------------|------------------------------|------|---------------------------------|------|---------|
|                              | Mean                         | SD   | Mean                            | SD   |         |
| Mothers                      |                              |      |                                 |      |         |
| Pre-pregnancy weight (kg)    | 65.5                         | 16.3 | 60.9                            | 12.3 | 0.009   |
| Gestational weight gain (kg) | 11.6                         | 5.4  | 9.7                             | 4.2  | 0.001   |
| Pre-pregnancy BMI **         | 26.2                         | 6.2  | 24.2                            | 4.6  | 0.003   |
| Gestational age (weeks)      | 38.9                         | 1.2  | 38.9                            | 1.2  | 0.684   |
| Newborn infants              |                              |      |                                 |      |         |
| Weight (g)                   | 3523                         | 786  | 3136                            | 310  | < 0.001 |
| Length (cm)                  | 49.5                         | 2.9  | 48.7                            | 1.6  | < 0.001 |
| Cephalic circumference (cm)  | 34.5                         | 1.9  | 33.7                            | 1.2  | < 0.001 |
| BMI                          | 14.1                         | 1.9  | 13.2                            | 0.9  | < 0.001 |

\*P value to compare the means by Student's t test for two independent samples. \*\*BMI: body mass index; SD: standard deviation.

A multivariate model with logistic regression was constructed by the method of forced entry, where the dependent variable consisted of all of the growth deviations (mother-infant dyads with SGA newborns + mother-infant dyads with LGA newborns), and the covariates were pre-pregnancy obesity, high gestational weight gain and a history of at least one disease that occurred during pregnancy. The model showed a decrease in the strength of the association between raw values resulting from the bivariate analysis, with the risk-adjusted values with the aforementioned covariates (Table III). Another multivariate logistic regression model was created by the method of forced entry, where the dependent variable was newborn LGA, after excluding mother/newborn dyads with SGA infants. The covariates were pre-pregnancy obesity, high gestational weight gain and disease during pregnancy. This model demonstrated the persistence of a significant association between pre-pregnancy obesity and high weight gain during pregnancy, with a high frequency of growth deviations in LGA infants (Table IV).

## Discussion

The frequency distribution of gestational age, marital status, education, occupation, smoking, alcohol, illicit drugs, prenatal control and multiparity were similar in the two study groups, which dismissed its relation to changes in the frequency of growth deviations in newborns of the studied mother-infant dyads. Moreover, the bivariate analysis suggested that the increased frequency of diseases during pregnancy, pre-pregnancy obesity and high weight gain during pregnancy are associated with an increased frequency of growth deviations in the newborns of mother-infant dyads. However, when the association between pre-pregnancy

obesity with a high frequency of all growth deviations (mother-infant dyads with SGA newborns + mother-infant dyads with LGA newborns) was adjusted with the covariates high weight gain during pregnancy and diseases during pregnancy, the association disappeared (Table III).

Because growth deviations of newborns are different (mother-infant dyads with SGA newborns + mother-infant dyads with LGA newborns) and because there is evidence suggesting that obesity in pregnant women is associated with an increased frequency of LGA newborns (1,3), a multivariate model that included a LGA newborns a dependent variable was constructed prior to excluding the mother-infant dyads with SGA newborns, in which the independent variable was pre-pregnancy obesity and the covariates were high weight gain during pregnancy and disease during pregnancy. This model showed a significant association between pre-pregnancy obesity and high weight gain during pregnancy, most often with LGA newborns. The model also suggested that a history of pre-pregnancy obesity and high weight gain during pregnancy were predictors of an increased frequency of LGA newborns; the history of pre-pregnancy obesity doubled the frequency of LGA newborns (OR 2.24 95% CI 1.07-4.65;  $p = 0.031$ ), and high weight gain during pregnancy tripled the frequency of LGA newborns (OR 3.21 95% 1.82-5.66;  $p < 0.001$ ) (Table IV).

Bove *et al.*<sup>13</sup> found similar results in a cohort of 23,832 pregnant women in Uruguay. The relative risk (RR) of LGA newborns in women with pre-gestational overweight was 1.68 (1.53, 1.85) and in women with obesity increased to 2.10 (1.86, 2.38). Likewise, the RR of LGE newborns was 1.57 (1.42, 1.74) in women with high weight gain during pregnancy; and, it increased to 2.33 (2.07, 2.62) when the weight gain during pregnancy was very high. Similarly, Ota *et al.*<sup>4</sup>



**Table II**  
*Socioeconomic and gyneco-obstetric factors in the study groups*

| Variables                                  | Cases   |      | Controls |      | OR (CI 95%)       | P     |
|--------------------------------------------|---------|------|----------|------|-------------------|-------|
|                                            | n/N     | %    | n/N      | %    |                   |       |
| Civil status <sup>1</sup>                  | 22/143  | 15.4 | 24/137   | 21.2 | 0.86 (0.45-1.61)  | 0.630 |
| Education <sup>2</sup>                     | 20/143  | 13.9 | 11/137   | 8    | 1.86 (0.86-4.04)  | 0.051 |
| Occupation <sup>3</sup>                    | 118/143 | 82.5 | 103/137  | 75.2 | 1.56 (0.87-2.78)  | 0.066 |
| Family income <sup>4</sup>                 | 32/143  | 22.4 | 21/137   | 15.3 | 1.59 (0.86-2.92)  | 0.066 |
| Smoking <sup>5</sup>                       | 17/143  | 11.9 | 15/137   | 10.9 | 1.09 (0.52-2.29)  | 0.402 |
| Alcohol <sup>6</sup>                       | 11/143  | 7.7  | 9/137    | 6.6  | 1.18 (0.47-2.95)  | 0.357 |
| Illicit drugs <sup>7</sup>                 | 2/143   | 1.4  | 3/137    | 2.2  | 0.63 (0.07-4.74)  | 0.479 |
| Prenatal control <sup>8</sup>              | 5/143   | 3.5  | 2/137    | 1.4  | 2.45 (0.41-18.53) | 0.241 |
| Multiple pregnancies vs. single pregnancy  | 109/143 | 76.2 | 109/137  | 79.6 | 0.82 (0.45-1.51)  | 0.501 |
| Diseases in pregnancy                      | 20/143  | 13.9 | 8/137    | 5.8  | 2.62 (1.05-6.76)  | 0.023 |
| Pre-pregnancy Obesity (IMC) <sup>9</sup>   | 29/143  | 20.3 | 12/137   | 8.7  | 2.65 (1.31-5.44)  | 0.003 |
| Weight gain during pregnancy <sup>10</sup> | 52/95*  | 54.7 | 25/66*   | 37.9 | 1.98 (1.04-3.76)  | 0.017 |
| Weight gain during pregnancy <sup>11</sup> | 48/91** | 52.7 | 71/112** | 63.3 | 0.64 (0.37-1.32)  | 0.062 |
| Type of delivery <sup>12</sup>             | 70/143  | 48.9 | 56/137   | 40.9 | 1.38 (0.86-2.25)  | 0.082 |

<sup>1</sup>Single, separated and divorced vs. married and cohabiting; <sup>2</sup>Incomplete primary vs. complete primary degree; <sup>3</sup>Home vs. other occupations; <sup>4</sup>≤2 vs. >2 minimum wage minimum wage; <sup>5</sup>> 1 cigarette vs. no smoking; <sup>6</sup>Alcohol Consumption yes vs. no; <sup>7</sup>illicit drugs yes vs. no; <sup>8</sup>adequate vs. inadequate; <sup>9</sup>Yes vs. No; <sup>10</sup>high vs. adequate; <sup>11</sup>low vs. adequate; <sup>12</sup>Cesarean vs. vaginal.

\*Fifty mother-infant dyads were excluded with low weight gain during pregnancy in the case group, and 79 mother-child dyads with low weight gain during pregnancy were excluded in the control group; \*\*55 mother-infant dyads were excluded with high weight gain during pregnancy in the case group, and 28 mother-child dyads with high weight gain during pregnancy were excluded in the control group. OR: odds ratio. CI: confidence interval. P: p value

**Table III**  
*Association between pre-pregnancy obesity with all of the deviations in growth (mother-infant dyads with SGA newborns + mother-infant dyads with LGA newborns), adjusted for high gestational weight gain and the presence of diseases during pregnancy*

| Covariates                        | OR*  | (CI 95%)* | P**   | OR** | (CI 95%)** | P**   |
|-----------------------------------|------|-----------|-------|------|------------|-------|
| Pre-pregnancy obesity             | 2.54 | 1.31-4.90 | 0.003 | 1.82 | 0.85-3.92  | 0.124 |
| High weight gain during pregnancy | 1.87 | 1.01-3.48 | 0.017 | 2.24 | 1.27-3.95  | 0.006 |
| Disease during pregnancy          | 2.55 | 1.13-5.77 | 0.017 | 2.04 | 0.82-4.96  | 0.128 |

OR: odds ratio. CI: confidence interval. P: p value. \*Crude odds ratio of each covariate; \*\*Odds ratio adjusted for pre-pregnancy obesity and disease during pregnancy.

in Vietnam and Jolly *et al.*<sup>14</sup> in England documented an intensity of the strength of the association between pre-pregnancy obesity and more frequent LGA newborns (OR 2.04 95% CI 1.43-2.91 and OR 2.08 95% CI 1.99-21.7, respectively), similar to that found in this study. In China, Li *et al.*<sup>15</sup> showed a slightly greater force association (OR 2.56 95% CI 2.53-3.123). The similarity in the strength of the association between pre-pregnancy obesity with more frequent LGA newborns between the present study and commented investigations, even for such different regions, suggests that the strength of the relationship between pre-pregnancy obesity and more frequent LGA newborns is greater

than the influence of the own local factors in each geographical region.

One explanation for the relationship between the history of pre-pregnancy obesity and high weight gain during pregnancy with more frequent LGA newborns may be that insulin resistance is often present in women with obesity. Insulin resistance causes metabolic disorders, resulting in the increased availability of nutrients to the fetus, which receives large amounts of glucose through the placenta, resulting in hyperinsulinemia and fetal growth acceleration. Individuals with insulin resistance have higher concentrations of triglycerides, which are fragmented into smaller molecules



**Table IV**  
*Association between pre-gestational obesity alone with LGA newborns, adjusted for gestational weight gain and a high presence of diseases during pregnancy*

| <i>Covariates</i>                 | <i>OR*</i> | <i>(CI 95%)*</i> | <i>P**</i> | <i>OR**</i> | <i>(CI 95% )**</i> | <i>P**</i> |
|-----------------------------------|------------|------------------|------------|-------------|--------------------|------------|
| Pre-pregnancy obesity             | 2.54       | 1.31-4.90        | 0.003      | 2.43        | 1.10-5.40          | 0.028      |
| High weight gain during pregnancy | 1.87       | 1.01-3.48        | 0.017      | 3.31        | 1.83-5.96          | < 0.001    |
| Disease during pregnancy          | 2.55       | 1.13-5.77        | 0.017      | 1.35        | 0.49-3.74          | 0.558      |

OR: odds ratio. CI: confidence interval. P: p value. \*Crude odds ratio of each covariate. \*\*Odds ratio adjusted for pre gestational obesity and disease during pregnancy.

by placental lipases and are transferred to the fetal circulation, resulting in greater energy input to the fetus. Additionally, insulin resistance increases the metabolism of leucine, resulting in the increased crossing of the amino acids to the fetus, and hyperinsulinemia with an increase in the speed of growth of the fetus<sup>13</sup>.

Pre-pregnancy obesity and the total amount of weight gained during pregnancy are determined by multiple factors, including physiological, family, social and dietary factors, among others factors<sup>3</sup>. Therefore, we considered that although the findings of this study are similar to those reported in other regions, they are important because they provide information about the relationship between pre-pregnancy obesity and high pregnancy weight gain with deviations in the growth of the offspring in a less developed country, with different characteristics to those of other countries that have studied this phenomenon.

One limitation of this research was that the pre-pregnancy weight was obtained by a record of the weight in early pregnancy. In favor of this limitation, a previous study documented a high correlation between self-reported weights prior to the weight measured in the first prenatal visit before 20 weeks of gestation<sup>10</sup>. Another limitation was imposed by the design of the study, which ideally would have been a cohort study.

## Conclusions

The present study demonstrated that pre-pregnancy obesity and high weight gain during pregnancy in a population of young pregnant women with low education and low income were predictors of an increased frequency of LGA newborns. These findings reinforce the importance of preventing obesity in women who eventually become pregnant, and when this happens, it is necessary to strictly monitor their weight through regular prenatal care with adequate information on food and nutrition.

## Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

## References

1. Tsoi E, Shaikh H, Robinson S, Teoh TG. Obesity in pregnancy: a major healthcare issue. *Postgrad Med J* 2010; 86: 617-623.
2. Hinkle SN, Sharma AJ, Kim SY, Park S, Dalenius K, Brindley PL, et al. Prepregnancy obesity trends among low-income women, United States, 1999-2008. *Matern Child Health J* 2012; 16: 1339-1348.
3. Zonana-Nacach A, Baldenebro-Preciado R, Ruiz-Dorado MA. Efecto de la ganancia de peso gestacional en la madre y el neonato. *Salud Pública Mex* 2010; 52: 220-225.
4. Ota E, Haruna M, Suzuki M, Anh DD, Tho LH, Tam NT, et al. Maternal body mass index and gestational weight gain and their association with perinatal outcomes in Viet Nam. *Bull World Health Organ* 2011; 89: 127-136.
5. Siega-Riz AM. Prepregnancy obesity: determinants, consequences, and solutions. *Adv Nutr* 2012; 3: 105-107.
6. Newman TB, Browner WS, Cummings SR, Hulley SB. Designing an observational study: cross-sectional and case-control studies. In Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Hearst N, Newman TB, editors. *Designing clinical research an epidemiologic approach*. 2nd. Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 107-120.
7. Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine Growth as estimated from live born births weight data at gestational ages from 24 to 42 weeks. *Pediatrics* 1963; 32: 793-800.
8. World Health Organization. Measuring change in nutritional status. Guidelines for assessing of nutritional impact of supplementary feeding programs for vulnerable groups. Geneva: WHO, 1983.
9. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Illinois: Human Kinetic Books, Champaign; 1998. p. 3-8, 39-70.
10. Mamun AA, Callaway LK, O'Callaghan MJ, William GM, Najman JM, Alati R, et al. Associations of maternal pre-pregnancy obesity and excess pregnancy weight gains with adverse pregnancy outcomes and length of hospital stay. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2011; 11:62.
11. Rasmussen KM, Yaktine AL. Institute of Medicine (Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines, Food, and Nutrition Board, and Board on Children, Youth, and Families). *Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines*. Washington, DC: National Academy Press; 2009. p. 263-280.
12. Capurro H, Konichezky S, Fonseca D, Caldeiro Barcia R. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr* 1978; 93: 120-2.
13. Bove I, Mardones SF, Klaps L, Dominguez DLA. Asociaciones entre el crecimiento prenatal y la antropometría materna en el Uruguay. *Nutr Hosp* 2014; 30: 643-649.
14. Jolly MC, Sebire NJ, Harris JP, Regan L, Robinson S. Risk factors for macrosomia and its clinical consequences a study of 350, 311 pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 111: 9-14.
15. Li N, Liu E, Guo J, Pan L, Li B, et al. Maternal prepregnancy body mass index and gestational weight gain on pregnancy outcomes. *PLoS One* 2013; 8:e82310.



Original/*Pediatría*

# Food consumption patterns during pregnancy: a longitudinal study in a region of the North East of Brazil

Jerusa da Mota Santana<sup>1</sup>, Valterlinda Alves de Oliveira Queiroz<sup>2</sup>, Sheila Monteiro Brito<sup>3</sup>,  
Djanilson Barbosa dos Santos<sup>4</sup> and Ana Marlucia Oliveira Assis<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Institute of Collective Health, Federal University of Bahia. <sup>2</sup>School of Nutrition of the Federal University of Bahia. <sup>3</sup>Federal University of the Recôncavo of Bahia. <sup>4</sup>Centre for the Health Sciences at the Federal University of the Recôncavo of Bahia. <sup>5</sup>School of Nutrition of the Federal University of Bahia, Brazil.

## Abstract

**Introduction:** the nutritional panorama in Brazil indicates that the dietary patterns of the population is characterized by the increasing inclusion of saturated and trans fats, sodium, sugars, soft drinks. This epidemiological and nutritional challenges reflects in the patterns of illness and death.

**Objective:** this study aims to identify patterns of food consumption and dietary changes in the first and third trimester of pregnancy.

**Methodology:** this is a prospective cohort study involving 185 pregnant women in the State of Bahia, from 2012 to 2013. We used a food frequency questionnaire to assess dietary intakes. To identify the dietary pattern, the principal components factor analysis was adopted. We used the Pearson correlation test to identify the correlation between the patterns extracted in each trimester.

**Results:** four patterns of food consumption during pregnancy were identified. We observed changes in the eating patterns over the trimesters evaluated, especially for the food groups of fruit, coffee, fats, fried snacks, sugar and sweets.

**Discussion:** these dietary changes throughout the pregnancy accompany the physiological changes of each period of the pregnancy. In the first trimester, symptoms of nausea and vomiting are common, whereas in the same period cravings is reported, which may justify the consumption of a larger quantity of food deemed unhealthy.

**Conclusion:** it was observed that there were changes in the adoption of dietary pattern throughout the evaluated trimesters of pregnancy, especially for the groups of fruit, coffee, fats, fried snacks and sugar and sweets.

(Nutr Hosp. 2015;32:130-138)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8970

Key words: Dietary intake. Factorial Analysis. Pregnancy. Prenatal care.

**Correspondence:** Jerusa da Mota Santana.  
Loteamento Parque São João, Rua G, nº 64, Maria Preta.  
Santo Antonio de Jesus.  
44570760, Bahia, Brazil.  
E-mail: jerusanutri@gmail.com

Recibido: 18-III-2015.  
Aceptado: 12-IV-2015.

## PATRONES DE CONSUMO DE ALIMENTOS DURANTE EL EMBARAZO: UN ESTUDIO LONGITUDINAL

### Resumen

**Introducción:** las perspectivas de crecimiento en Brasil indican que los patrones dietéticos de la población se caracterizan por el aumento del consumo de grasas saturadas y trans, sodio, azúcares y refrescos. Este punto de vista epidemiológico y nutricional refleja el cambio en el patrón de la enfermedad y la muerte.

**Objetivo:** este estudio tiene como objetivo identificar los patrones de consumo de alimentos y los cambios en la dieta en el primer y tercer trimestres del embarazo.

**Metodología:** se trata de un estudio de cohorte prospectivo de 185 mujeres embarazadas del Estado de Bahía, a partir de 2012 a 2013. Se utilizó el cuestionario de frecuencia de alimentos para evaluar la ingesta alimentaria. Para identificar la norma alimentaria se adoptó el análisis factorial de componentes principales. Se utilizó la prueba de correlación de Pearson para identificar la correlación entre los patrones extraídos en cada trimestre.

**Resultados:** se identificaron cuatro patrones de consumo de alimentos durante el embarazo. Hemos observado cambios en los patrones de alimentación durante los trimestres evaluados, especialmente para los grupos de frutas, café, grasas, frituras, azúcar y dulces.

**Discusión:** estos cambios en la dieta durante el embarazo acompañan a los cambios fisiológicos de cada embarazo. En el primer trimestre son síntomas comunes las náuseas y los vómitos; por otro lado, también se manifiesta antojos en el mismo periodo, lo cual puede justificar el consumo de mayor cantidad de alimentos considerados saludables.

**Conclusión:** se observaron cambios en el patrón alimentario a lo largo de los diversos trimestres del embarazo examinados, especialmente para los grupos de frutas, café, grasas, frituras, azúcar y dulces.

(Nutr Hosp. 2015;32:130-138)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8970

Palabras clave: Consumo de alimentos. Análisis Factorial. Embarazo. Atención Prenatal.

## Introduction

The nutritional panorama in Brazil indicates that the dietary patterns of the population is characterized by the increasing participation of saturated and trans fats, sodium, sugars, soft drinks and a significant decrease in fruits, vegetables, beans, roots and tubers<sup>1</sup>. This epidemiological and nutritional challenges reflects in the patterns of illness and death<sup>2</sup>.

The epidemiological and nutritional transition creates a new scenario in Brazil, characterized by the decline in the occurrence of protein energy malnutrition among the adult and child population, and an increasing prevalence of chronic diseases, such as obesity, diabetes, hypertension and dyslipidemia. At the same time, specific micronutrient deficiencies, in particular vitamin A and iron, remain in an area of instability, particularly with a decline and/or increase in the prevalence of several deficiencies<sup>3</sup>.

This nutritional scenario of the adult population is reflected in specific groups, such as in pregnant women. Results of specific epidemiological investigations reveal that the current dietary patterns of this group is characterized by an, insufficient amount of fiber, fruits and vegetables, and excessive saturated fat, trans and sugar<sup>4,5</sup>, a similar dietary pattern when compared to the general population.

It is emphasized that this life cycle is accompanied by anatomical, physiological, psychological and emotional changes that interfere with all physiological functions of the pregnant woman<sup>6</sup>, however, they are necessary for the proper development of the pregnancy. The expression of hormones in this period, especially in the first trimester, is responsible for signs and symptoms such as vomiting and nausea. The frequency of these signs and symptoms can interfere with the pregnant woman's diet, which may cause a loss of appetite and food deprivation, and consequently weight loss.

In addition, the energy and nutrient needs are high, while both excessive and insufficient consumption of foods can trigger health problems for the mother and child<sup>7,8</sup>, as well as the pancreatic and hormonal development of the fetus<sup>9</sup>. This way, knowing the dietary patterns of women in different trimesters of pregnancy allows one to adjust food intake during pregnancy and prevent disorders associated with dietary intake for the mother and the child.

Information about the influence of maternal nutrition and maternal and child health conditions is insufficient in Brazil, and there are few studies that focus on the intricate relationship of maternal nutrition during pregnancy, as well as the dietary changes that occur in this period. In addition, we highlight the importance of studies with methodological designs which are sensitive to identify different patterns of dietary intake adhered to by women during pregnancy. Thus, this study aims to identify patterns of food consumption and dietary changes in the first and third trimester of pregnancy, among women in one municipality in the State of Bahia.

## Methodology

This is a prospective, dynamic cohort study, conducted with 185 pregnant women, developed in the municipality of Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brazil.

For the sample of this study, women over 19 years old, resident and domiciled in the urban area, in the catchment areas of the prenatal service of the Family Health Units, from April 2012 to June 2013, and that at the time of the approach were in the first trimester.

For the construction of the sample, the observed ratio for the number of variables was considered, being recommended a minimum of at least five times more observations than the number of variables to be analyzed<sup>10</sup>. Thus, 15 times more observations than the number of variables (11 variables \* 15 observations) was adopted, calculating a sample of 165 pregnant women, with an additional 12% of acceptable loss, estimating the final sample at 185 pregnant women.

During the capture period at the prenatal services at the Family Health Units (FHU), pregnant women answered questions about socioeconomic, demographic, reproductive and/or obstetric history and lifestyle. Weight and height measurements were taken during the interview by properly trained researchers.

To measure maternal weight, a portable digital scale was used, of the MARTE brand, capacity of 150kg and a sensitivity of 100g. Height was measured using the stadiometer, Welmy brand, with a capacity of 2000mm and a sensitivity of 0.5 cm. Anthropometric measurements were taken in duplicate. The accepted maximum variation was 0.5 cm for height, and 100g for weight.

We used the pre-pregnancy BMI (body mass index) (weight in kg/height<sup>2</sup>) as proxies of pre-pregnancy anthropometric status of the pregnant woman. We classified the pre-pregnancy BMI based on the IOM parameters (2009)<sup>11</sup>. The anthropometric status during pregnancy was evaluated based on the BMI, classified according to the curve by Atallah et al.<sup>12</sup>.

The subsequent stages of the investigation occurred in the first, second and third trimesters, at the residence of the pregnant women. Information was collected about the maternal dietary intake by the FFQ (food frequency questionnaire), recent test results performed in an accredited network of laboratories, and the weight was measured at every contact. Considering that information provided on dietary intake by the subject is unreliable, it was decided to delete this collection in the second trimester, to avoid rejection of the study and loss of monitoring.

To assess food consumption the FFQ was used, composing of 74 food items. This FFQ is adapted from the instrument used by Giacomello et al.<sup>13</sup> and was validated in a sample of 50 pregnant women and is in the process of being published.

To estimate the size of the portions of food being consumed, a photographic album of the portions of food and kitchen utensils<sup>14</sup> was used. Initially, the data from the food frequency in daily fraction of the

consumption was converted, resulting in only a unit of time.

Subsequently, the groups of foods were conceived. The consumption equal to or greater than 10% and the nutritional characteristics of the food group were considered as criterion of inclusion. Using this criterion, we excluded 5 foods (sweetener, skim milk, low-fat milk, yogurt and light beer) and built 11 food groups: (1) cereals/roots and tubers; (2) pulses; (3) fruit and natural juice; (4) vegetables; (5) milk and milk products; (6) meat and eggs; (7) industrialized products, meat products/cured meat (beef jerky and sun-dried meat); (8) sugar and sweets; (9) coffee; (10) fat; (11) fried snacks. To identify the dietary patterns of pregnant women during the follow-up period, we adopted the factor analysis (FA) with the extraction technique by principal components.

To verify the suitability and applicability of the factor model to the data set, we employed the statistical test of Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) and Bartlett's sphericity test. The inclusion and maintenance of the food groups in the factorial model was evaluated by means of commonality. A commonality minimum of 0.30 was accepted. We applied the principal component analysis (PCA) for the extraction of factors (dietary patterns) and the varimax rotation, to allow better interpretability of the factors. The definition of the extracted factors (retained) was based on the Cattell graphic test or Scree plot and the Kaiser criterion, with factors with eigenvalues greater than 1 being adopted, which identified the maximum number of patterns to be extracted.

A factor loadings of  $\geq 0.49$  was adopted as a criterion for the selection of the food groups for inclusion in the pattern. The internal consistency of each factor was assessed using Cronbach's alpha. Finally, the pa-

terns were named according to the characteristics of the food groups composing each pattern, and nomenclatures already used in scientific literature were used.

We used the Pearson correlation test between the factor scores of each dietary pattern to identify the correlation between the corresponding patterns extracted from each trimester evaluated. The perfect association was considered when the correlation coefficient ( $r$ ) ranged from 0.9 to 1; strong association  $r =$  from 0.6 to 0.9; moderate association  $r =$  0.3 to 0.6; weak association  $r =$  0 to 0.3; tiny association  $r =$  0.1 and null association  $r = 0^{15}$ .

For descriptive characterization of the study population, the variables were categorized by adopting cutoff points available in the literature. Excel software was used for the typing up of food consumption data, and the program *Statistical Package for Social Sciences*, version 17, was used for input data and factor analysis.

The Committee of Ethics in research of the School of Nutrition (CEPNUT) of the Federal University of Bahia, process 16/12, evaluated and approved the ethical relevance of the study. Pregnant women who agreed to participate freely signed the consent form.

## Results

The socioeconomic, demographic, obstetric and anthropometric characteristics of the study participants are presented in table I. There was a predominance of maternal age lower than 25 (41.1%) and a low level of education (85.9%). Primigravida was reported by 75.7% of them. The anthropometric status characterized by excess weight (overweight / obesity) was 44.0% in the pre-pregnancy period, and 48.1% during pregnancy (Table I).

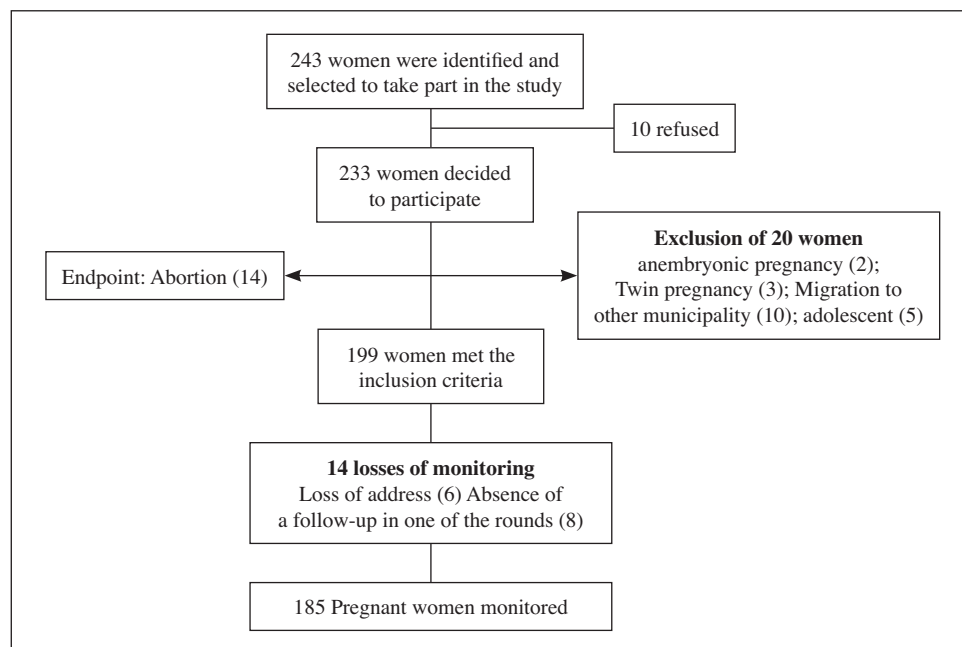


Fig. 1.— Flowchart of the catchment of the sample of the Cohort study. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brazil, 2012-2013.



**Table I**  
*Socio-demographic, biological, obstetric and anthropometric characterization of the pregnant women. Santo Antônio Jesus, Bahia, Brazil, 2012-2013 (n=185)*

| <i>Variables</i>                             | <i>N</i> | <i>%</i> |
|----------------------------------------------|----------|----------|
| <b>Maternal Age</b>                          |          |          |
| < 25 years old                               | 76       | 41,1     |
| 25 to 30 years old                           | 57       | 30,8     |
| > 30 years old                               | 52       | 28,1     |
| <b>Maternal Education level</b>              |          |          |
| <Secondary education                         | 159      | 85,9     |
| ≥Secondary education                         | 26       | 14,1     |
| <b>Family Income</b>                         |          |          |
| ≤1 Minimum Salary                            | 46       | 24,9     |
| > 1 Minimum Salary                           | 139      | 75,1     |
| <b>Number of prenatal appointments</b>       |          |          |
| <7 prenatal appointments                     | 76       | 41,1     |
| ≥7 prenatal appointments                     | 109      | 58,9     |
| <b>Smoking</b>                               |          |          |
| Smoker/ex-smoker                             | 16       | 8,6      |
| Non smoker                                   | 169      | 91,4     |
| <b>Alcohol consumption</b>                   |          |          |
| Yes                                          | 24       | 13       |
| No                                           | 161      | 87       |
| <b>Physical</b>                              |          |          |
| No                                           | 169      | 91,4     |
| Yes                                          | 16       | 8,6      |
| <b>Number of pregnancies</b>                 |          |          |
| Primigravida                                 | 140      | 75,7     |
| Multigravida                                 | 45       | 24,3     |
| <b>Complications in pregnancy</b>            |          |          |
| Yes                                          | 49       | 26,5     |
| No                                           | 136      | 73,5     |
| <b>Maternal height</b>                       |          |          |
| <150cm                                       | 19       | 10,3     |
| ≥150cm                                       | 166      | 89,7     |
| <b>Pre-pregnancy anthropometric state</b>    |          |          |
| Overweight                                   | 82       | 44,0     |
| Eutrophy/slimness                            | 103      | 56,0     |
| <b>Anthropometric state during pregnancy</b> |          |          |
| Overweight                                   | 89       | 48,1     |
| Eutrophy/slimness                            | 96       | 51,9     |
| <b>Weight gain during pregnancy</b>          |          |          |
| <10Kg                                        | 105      | 56,8     |
| ≥10Kg                                        | 80       | 43,2     |

The loss recorded during the monitoring was 12.1% (n = 24). The most common reasons were those related to failure to locate the address provided by the pregnant woman in the family health unit (6; 2.0%), non-participation in one of the rounds of the study (8; 33.4%) and refusal to participate (10; 41.6%) (Figure 1).

Information on the frequency of consumption of the food groups during pregnancy are shown in table II.

The most consumed food groups in the two trimesters of pregnancy were coffee (80.0%), followed by sugar and sweets (74.4%). And the food groups that had a lower consumption value were the pulses (53.7%), followed by fruits (58.0%).

The Kaiser-Meyer Olkin (KMO) values ranged from 0.662 (first trimester) and 0.620 (third trimester); the Bartlett's sphericity test in these two trimesters of pregnancy were statistically significant (p <0.001). These values showed a satisfactory adequacy of the data to the FA technique. The commonality of the data in the first trimester, ranged from 0.318 (Fat group) to 0.749 (fruit group) and in the third trimester ranged from 0.333 (fried snack group) to 0.708 (coffee group).

The Cronbach's alpha indices were acceptable, with values of 0.53 (first trimester) and 0.56 (third trimester), indicating homogeneity of the construct (Table III).

The four patterns of dietary intake identified explained, respectively, 50.4% and 49.3% of the variability of dietary intake in the first and third trimester. The food or food group created new factors, selected from among those which had a factorial loading higher or equal to 0.4; considered to be the largest saturation (Table III).

Thus, in the first trimester the pattern 1 "processed and prepared foods" (processed/industrialized foods, sugar/sweets, coffee and fats) explained 19.4% of food consumption. The pattern 2 "conscious" (Pulses, vegetables, meat and eggs) accounted for 11.2% of food consumption. The pattern 3 "mixed" (cereal/roots/tubers, milk and fried snacks) represented 10.6% of food consumption and the pattern 4 "nutrient" (fruit by default) accounted for 9.1% of this consumption (Table III).

In the third trimester, the pattern 1 "processed and prepared" (processed/industrialized food, meat, eggs, and fried snacks) represented 14.8% of food consumption. The pattern 2 "traditional" (cereal/roots/tubers, pulses, vegetables/salads, fruit and milk) represented 13.3% of consumption. The pattern 3 "cafeteria" (coffee and butter/margarine) explained 11.3% of consumption and the pattern 4 "caloric" (sugars and sweets) accounted for 10.6% of the food consumption of the pregnant women (Table III).

The factorial scores for coffee and fat in the first trimester, were high (0.727 and 0.732, respectively) and remained high (0.737 and 0.722 respectively) in the third trimester. In addition to these groups, others, such as cereals/roots/tubers, pulses and sugar/sweets kept balanced values in the two trimesters of pregnancy evaluated. The food items fruit, vegetables/ salads, milk/milk products and fried snacks had higher factorial scores in the first trimester. And the groups of industrialized/cured meats, meat and eggs had higher scores in the third trimester (Table III).

It was observed that there was no statistically significant correlation between the four dietary patterns identified in the two trimesters of pregnancy (Table III), which may indicate differences in the dietary intake between the gestational trimesters evaluated.



**Table II**  
Food groups taken from the the FFQ and the per-cent of consumption according to each trimester of pregnancy.  
Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brazil, 2012 a 2013

| Group                                                | Trimester     | % Consumption | Foods                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------|---------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cereals, roots vegetables and tubers                 | 1st trimester | 64,4          | Rice; Pasta; Manioc Flour; Sweet Biscuits; Cakes; Savoury Biscuits; Corn/Maize; Oats; Couscous; Tapioca; Bread; Potato and Cassava.                                |
|                                                      | 3rd trimester | 64,4          |                                                                                                                                                                    |
| Pulses                                               | 1st trimester | 52,2          | Beans and Pidgeon Pea                                                                                                                                              |
|                                                      | 3rd trimester | 55,2          |                                                                                                                                                                    |
| Vegetables                                           | 1st trimester | 67,0          | Lettuce; Chayote; Carrot; Collard Greens; Cabbage; Tomato; Pumpkin; Cucumber; Scarlet Eggplant; Onion; Garlic and Peppers.                                         |
|                                                      | 3rd trimester | 68,4          |                                                                                                                                                                    |
| Fruits                                               | 1st trimester | 59,6          | Banana; Papaya; Orange; Apple; Watermelon; Pineapple; Tangerine; Breadfruit; Avocado; Mango; Lime; Passion fruit; Guava; Natural Juice and Plantains.              |
|                                                      | 3rd trimester | 56,5          |                                                                                                                                                                    |
| Sugar and sweets                                     | 1st trimester | 75,2          | Sugar; Caramels and sweets; Powdered chocolate and Guava paste.                                                                                                    |
|                                                      | 3rd trimester | 73,7          |                                                                                                                                                                    |
| Industrialized products/meat and cured meat products | 1st trimester | 67,3          | Ready-made products (Soft drinks; Artificial Juice; Stock; Ready-made Soup and Sauces). Cured meat products (Linguiça; Mortadella; Carne-do-sol; Jerky and Bacon). |
|                                                      | 3rd trimester | 65,8          |                                                                                                                                                                    |
| Milk and milk products                               | 1st trimester | 59,8          | Whole milk; Cheese; Full-fat Yoghurt and Requeijão.                                                                                                                |
|                                                      | 3rd trimester | 59            |                                                                                                                                                                    |
| Meat and eggs                                        | 1st trimester | 66,7          | Eggs; Offal; Beef with bones; Boneless Beef; Chicken; Fish and Pork.                                                                                               |
|                                                      | 3rd trimester | 65,4          |                                                                                                                                                                    |
| Fat                                                  | 1st trimester | 62,4          | Margerine and Butter                                                                                                                                               |
|                                                      | 3rd trimester | 60,8          |                                                                                                                                                                    |
| Fried snacks                                         | 1st trimester | 63,2          | Fried Snacks                                                                                                                                                       |
|                                                      | 3rd trimester | 57,3          |                                                                                                                                                                    |
| Coffee                                               | 1st trimester | 78,9          | Coffee.                                                                                                                                                            |
|                                                      | 3rd trimester | 81,1          |                                                                                                                                                                    |

The differences in food consumption were also observed through changes in the behavior of the factorial loading of saturation for some food groups during pregnancy. It was noted that the group of fruits in the first trimester makes up the pattern 4, and in the third trimester they are in pattern 2. The coffee and fat group are featured in the pattern 1 in the first trimester and in the third trimester are in pattern 3. The group of sugars and sweets predominate, in the first trimester, in pattern 1 and in the third trimester change to the pattern 4; the group of fried snacks make up pattern 1 in the first trimester and in the third trimester dominates the pattern 3 (Table III).

## Discussion

The results of this study have identified eight patterns of dietary intake, four for each evaluated trimester, and it also allowed one to observe dietary changes during pregnancy, especially for the food groups of fruit,

coffee, fats, fried snacks, sugar and sweets. In the first trimester, the pattern of processed and industrialized food were identified, the conscious pattern, the mixed pattern and nutrient pattern.

Among these patterns, the first can be considered a risk factor for the adequate development of pregnancy. In the third trimester there was a traditional pattern identified, along with the processed pattern, the cafeteria pattern and the caloric pattern. In this trimester it was observed that the last three dietary patterns also constitute food that confers risk to maternal health, and consequently to their fetus. The “processed and industrialized” identified in the first and third trimesters, consisting of foods of a high caloric density and low nutritional value, represented especially by foods with a high concentration of sugars such as soft drinks and artificial juices, saturated fat and sodium, and examples like sausages, sun-dried meat and beef jerky.

This pattern, despite containing foods that alone can be considered high in protein, has in its composition a low nutritional value because it contains significant

**Table III**  
Distribution of the Factorial loads for the four components (Dietary patterns) identified in the first and third trimester of pregnancy. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brazil, 2012 to 2013

| <i>First trimester of Pregnancy</i>                  |                                        |                    |                  |                 |
|------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------|------------------|-----------------|
| <i>Foods/Food groups</i>                             | <i>Patterns of dietary consumption</i> |                    |                  |                 |
|                                                      | <i>Processed and industrialized</i>    | <i>Conscious</i>   | <i>Mixed</i>     | <i>Nutrient</i> |
| Sugars and Sweets                                    | 0,507                                  | 0,203              | 0,268            | 0,146           |
| Coffee                                               | 0,727                                  | 0,027              | 0,140            | 0,216           |
| Industrialized products/meat and cured meat products | 0,461                                  | 0,274              | 0,079            | 0,070           |
| Fats                                                 | 0,737                                  | 0,141              | 0,104            | 0,096           |
| Pulses                                               | 0,238                                  | 0,637              | -0,210           | 0,143           |
| Vegetables                                           | -0,122                                 | 0,695              | 0,087            | 0,024           |
| Meat and eggs                                        | 0,039                                  | 0,494              | 0,318            | -0,217          |
| Cereals, roots and tubers                            | 0,032                                  | 0,199              | 0,621            | -0,113          |
| Milk and Milk products                               | 0,147                                  | -0,109             | 0,654            | -0,254          |
| Fried snacks                                         | 0,149                                  | -0,118             | 0,795            | 0,194           |
| Fruit                                                | 0,055                                  | 0,055              | 0,045            | 0,861           |
| Eigenvalues                                          | 2,54                                   | 1,49               | 1,13             | 1,05            |
| % explanation of the variance                        | 19,42                                  | 11,23              | 10,68            | 9,11            |
| % accumulated variance                               | 19,42                                  | 30,65              | 41,34            | 50,45           |
| Cronbach's alpha                                     | 0,51                                   | 0,53               | 0,54             | 0,56            |
| <i>Third Trimester of Pregnancy</i>                  |                                        |                    |                  |                 |
| <i>Foods/Food Groups</i>                             | <i>Patterns of dietary consumption</i> |                    |                  |                 |
|                                                      | <i>Processed and industrialized</i>    | <i>Traditional</i> | <i>Cafeteria</i> | <i>Caloric</i>  |
| Sugars and Sweets                                    | 0,599                                  | 0,212              | -0,031           | 0,093           |
| Coffee                                               | 0,739                                  | -0,073             | 0,024            | 0,039           |
| Industrialized products/meat and cured meat products | 0,430                                  | 0,140              | 0,163            | -0,046          |
| Fats                                                 | 0,221                                  | 0,667              | 0,174            | -0,068          |
| Pulses                                               | 0,072                                  | 0,649              | -0,061           | 0,151           |
| Vegetables                                           | 0,079                                  | 0,429              | 0,043            | -0,067          |
| Meat and eggs                                        | 0,168                                  | 0,504              | 0,155            | 0,220           |
| Cereals, roots and tubers                            | -0,036                                 | 0,498              | 0,293            | -0,047          |
| Milk and Milk products                               | -0,056                                 | 0,131              | 0,732            | 0,226           |
| Fried snacks                                         | 0,091                                  | -0,075             | 0,722            | -115            |
| Fruit                                                | 0,293                                  | -0,050             | 0,131            | 0,526           |
| Eigenvalues                                          | 2,38                                   | 1,50               | 1,17             | 1,05            |
| % explanation of the variance                        | 14,08                                  | 13,28              | 11,03            | 10,62           |
| % accumulated variance                               | 14,08                                  | 27,37              | 38,40            | 49,03           |
| Cronbach's alpha                                     | 0,54                                   | 0,57               | 0,57             | 0,56            |

Pearson Correlation among the dietary patterns of the first and second trimester of pregnancy: Pattern 1: 0,035 (p=0,6) ; Pattern 2: 0,023 (p=0,7); Pattern 3: 0,085 (p=0,2); Pattern 4: 0,051 (p=0,4).

amounts of cholesterol, saturated fat and sodium; foods known to be associated with morbidity during pregnancy.

The “processed and industrialized pattern” has been identified in the population of pregnant women in several regions of the world<sup>65,17,18,19</sup>, and are associated with the changes in the modern world, as the search for greater comfort, convenience and the speed of access and preparation of food, which directly affects the food and nutritional patterns of the population.

This pattern has a large participation in the explanation of the dietary intake of the population, resulting in a higher adherence during pregnancy. Some foods of these patterns should be discouraged during pregnancy for not meeting nutritional recommendations for this phase, and for containing, in their composition, substances that increase the risk of the occurrence of overweight and obesity as well as other harmful conditions during pregnancy, like diabetes, hypertension, dyslipidemia and anemia. Similar patterns that present inadequacies in nutrient and energy levels were reported by other authors as one of the main risk factors for the occurrence of insufficient at weight birth<sup>20</sup>, growth restriction and the development of the conceptus<sup>15</sup> and as one of the factors in the development of non-transmissible chronic diseases in adult life, including coronary heart disease and metabolic syndrome<sup>21</sup>.

The processed and industrialized pattern, identified during the pregnancy of the women who took part in this study, are not unique to this population group, but express the global dietary pattern, with consequent negative changes in the epidemiological and nutritional profile of the population. In Brazil, similar to other regions of the world, these changes are related to the changes in lifestyle, which are expressed in reducing daily caloric expenditure and the adoption of eating habits characterized by the high consumption of saturated fats, simple sugars, processed products and a reduced consumption of fruits and vegetables. This dietary pattern shows the trend of changing eating habits recorded by research over time<sup>22,23</sup>.

The “Cafeteria pattern”, identified in the third trimester, consists of foods that contain caffeine and fat, especially saturated, acting in the body as caloric fuel. Coffee, butter and margarine have been evidenced by other researchers, integrating the dietary pattern denominated as traditional<sup>24,25</sup>, by being present in the daily dietary intake of the population. It should be noted that coffee, margarine and butter are foods that traditionally make up breakfast, especially coffee, part of the food culture of the population, particularly in the northeast, and is present in the diet of the mothers studied.

It is noted that coffee was the only food included in the factorial analysis in isolation, in other words not integrating any other food group. This can be explained by the high frequency of daily consumption of this food and high factorial score. Results of studies reveal the relationship between caffeine and birth weight. In this sense, caffeine should be demethylated in the pla-

centa to follow its normal metabolic pathway. In the case of difficulty of operation and/or the absence of the enzyme responsible for the demethylation of caffeine in the placenta, this non-demethylate compound remains high and may compromise fetal growth and development, reflected in the low birth weight<sup>26,27</sup>. However, this theory is questioned by other authors, who found no association between caffeine intake and birth weight<sup>28</sup>. According to Fenster et al.<sup>29</sup>, only daily doses above 300 mg / day of caffeine pose a risk for the occurrence of low birth weight. It should be kept in mind that caffeine is not only present in coffee but also in other foods such as the tea, soft drinks, and chocolate. Thus, one may speculate that the high consumption of these food items can significantly increase the availability of caffeine in the placenta, requiring an increased placental metabolic load, which, when not performed, increases risk to low birth weight.

The “caloric pattern” provides a high amount of simple sugars and calories and has low nutritional value, in particular in terms of vitamins and minerals. So, this dietary pattern can cause harm to the health of the mother, such as an increase in weight gain, which is associated with greater risk of gestational diabetes, obesity and other, chronic non-transmissible conditions<sup>30,31</sup>.

In this study, the “nutrient pattern” is made up of fruits and natural juice; the “conscious pattern” and the “traditional pattern” identified in the first and third trimesters are eating patterns that contribute to the intake of micronutrients, protein, and carbohydrates, especially complex carbohydrates. It should be noted that these patterns contain in their compositions essential nutrients for human health, and make up the dietary recommendations for pregnant women<sup>32</sup>. Thus, they can be associated with better health conditions in pregnant women and fetal growth and development.

Some foods that are part of this pattern, for example: fruits, cereals, roots, vegetables and pulses are part of the pattern diet called ‘Mediterranean’ in other studies<sup>9,33</sup>, and has been associated with appropriate weight gain during pregnancy, protecting women against the occurrence of overweight and obesity during this period<sup>33</sup>.

In this study, dietary intake patterns identified in the first and the third trimester of pregnancy explain, respectively, 50.45% and 49.03% of the total variance of dietary intake of pregnant women and allow one to identify the eating habits of the population studied. It was observed that 35.73% of the explained variance in food consumption in the third trimester corresponded to eating patterns consisting of fried snacks, processed foods, sausages, coffee, fats, sugars and sweets, with the consumption of these foods considered a risk to health and nutrition during pregnancy. Therefore, the profile of the dietary intake of the pregnant women in this study is predominantly made up of foods which are high in saturated fats, trans fats, cholesterol, sugars, and sodium; being low in fiber and micronu-

trients. This dietary profile in such a critical period of development, such as pregnancy, causes nutritional problems for the mother, like anemia, low birth weight and/or excess weight, impacting the fetal growth and development and health conditions at the time of birth of the fetus, in particular the birth weight.

In the eating patterns of the pregnant women that make up this study, the presence of food items considered at risk of developing chronic diseases is alarming. Scientific research to date indicates that the prevalence of obesity may be associated with physical inactivity, with the changes in dietary patterns among the population, with an expressive increase in the consumption of high-calorie foods (ready-made industrialized products), free or low in nutrients, and reduced consumption of vegetables and fruits. This pattern of consumption is similar to that observed among the population of this study, and is knowingly associated with negative consequences for the health of the fetus, with repercussions in later life.

Throughout pregnancy, the large-scale adoption and constant eating pattern composed of manufactured products, like meat and sausages, can be noted; however it is worth mentioning that other food groups suffer important changes throughout this cycle. This change is evident in the change in behavior of the saturation of the factorial loading for some food groups. So, it was observed that some food groups considered unhealthy (coffee, fats, sugars, sweets and fried snacks) had a higher notable consumption in early pregnancy and expressively lower consumption in late gestation. While the fruit group, which is considered healthy, presented lower adherence in the first trimester, later transforming into a greater adherence during the pregnancy.

These alterations in dietary intake during pregnancy accompany the physiological changes of each pregnancy. In the first trimester numerous changes occur in the maternal organism, especially in the digestive system; in this phase symptoms of nausea and vomiting are common, while on the other cravings for the same period is reported<sup>12</sup>, which could explain the larger consumption of food considered unhealthy.

Another plausible explanation for this finding may be related to the greater access to information on food and nutrition during pregnancy, acquired during prenatal consultations in the second and third trimester. Castro et al<sup>34</sup>, in a study with 276 women, focused on the need to target mothers throughout the period of the reproductive cycle and increase their awareness of the importance of healthy eating. These guidelines issued by nutritionists and/or other health professionals are considered positive factors for the determination of food choices throughout the pregnancy<sup>35</sup>.

It should be mentioned that repeated measurements of the exposure (dietary intake), provide greater consistency between measurements. However, the limitations inherent in the very collection techniques of the method do not go unnoticed. In this regard, we

emphasize that the FFQ method used in this study has limitations, which are expressed in the possible errors of the household measurements and in the consumption frequency, a result of the bias caused by the memory of the respondent. However, methodological safeguards were adopted to minimize these conditions, such as the use of a photo album containing images of the portion size that contributes to the memory of the interviewee.

Another limitation which can be highlighted regards the data analysis. But, in this study, we adopted the method of factorial analysis with the principal components technique, which are considered robust to identify patterns of dietary intake. Still, this method does not escape criticism, mainly related to the subjectivity in determining the number of factors to be extracted and the aggregation of the food groups. In this study, to minimize these problems, we used the methodological and statistical assumptions for the application of analysis, and the number of factors to be extracted followed the recommended procedures<sup>10,36</sup>.

One other aspect to be considered, with respect to losses during the monitoring, for contributing with selection bias in the sample investigated; But the losses were negligible in this study (12%) in approximately 9 months of monitoring, making it unlikely that these losses have produced bias in this study, and possibly do not constitute a methodological concern.

Thus, despite the above limitations, it is speculated that they have not affected the results of this study, for having been carefully handled and controlled throughout the study.

## Conclusion

The results of this study reveal eight patterns of food consumption during pregnancy, four for each trimester evaluated. Also, it could be noted that there have been changes in the adoption of food patterns throughout the trimesters evaluated during the pregnancy, especially for the food groups of fruit, coffee, fats, fried snacks and sugar and sweets. These changes in dietary intake accompany the physiological changes specific to each pregnancy; which should be considered in the evaluation of consumption and the development of food and nutritional education.

Thus, it is understood that the results of this study are consistent and relevant for characterizing the dietary patterns of women during pregnancy, which is rare knowledge in Brazil. It is expected that the results of this study can aid the implementation of more effective public policies towards the adoption of a more balanced and adequate diet for this stage of life, contributing to better pregnancy outcomes and reducing risks to the mother and child's health.



## Acknowledgements

This research is part of the cohort study “*Maternal risk factors for low birth weight, prematurity and intrauterine growth restriction in the Reconcavo region of Bahia*” developed in the municipality of Santo Antônio de Jesus. The authors would like to thank the Foundation of support of research of the state of Bahia (FAPESB) (Process number 7190/2011 and APP0038 / 2011), National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) (process 481509 / 2012-7) and Capes for the master's degree scholarship.

## References

1. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009 : análise do consumo alimentar pessoal no Brasil / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. - Rio de Janeiro: IBGE 2011. 150 p.
2. Tardido AP, Falcão MC. O impacto da modernização na transição nutricional e obesidade. *Rev Bras Nutr Clin* 2006; 21(2):117-24.
3. Filho Rissin MB, A. A transição nutricional no Brasil : tendências regionais e temporais. *Cad. Saúde Pública* 2003; 19 (1):81-91.
4. Martins APB; Benicio MHD. Influência do consumo alimentar na gestação sobre a retenção de peso pós-parto. *Rev Saúde Pública* 2011;45(5):870-77.
5. Lacerda EMA, Kac G, Cunha CB, Leal MC. Consumo alimentar na gestação e no pós-parto segundo cor da pele no município do Rio de Janeiro. *Rev Saúde Pública* 2007; 41(6):985-94.
6. Saunders C. Ajustes fisiológicos da gestação. In: Accioly E, Saunders C, Lacerda EMA, editores. *Nutrição em Obstetrícia e Pediatria*. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 2009. p. 89-101.
7. Lucyk, JM, Furomoto RV. Necessidades nutricionais e consumo alimentar na gestação: uma revisão. *Ciências Saúde* 2008; 19 (4):353-2008
8. Institute of Medicine (IOM). National Academy of Sciences. *Nutrition during Pregnancy* Washington: National Academy Press;1990. 468 p.
9. Sánchez-Muniz FJ, Gesteiro E, Rodilla ME, Bernal BR, Bastida S. La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico. *Nutr Hosp*. 2013;28 (2):250-274.
10. Hair JF. Análise Multivariada de Dados. Porto Alegre: Artmed 2005. 688 p.
11. Institute of Medicine (IOM) – Institute of Medicine and National Research Council. *Weight gain during pregnancy; re-examining the guidelines*. Washington (DC): 2009. The National Academic Press.
12. Atalah E, Castillo CL, Castro RS, Amparo AP. Propuesta de un Nuevo estándar de evaluación nutricional de embarazadas. *Rev Med Chile* 1997;125:1429-36.
13. Giacomello A, Schmidt MI, Nunes MAA, Duncan BB, Soares RM, Manzolli P, Camey S. Validação relativa de Questionário de Frequência Alimentar em gestantes usuárias de serviços do Sistema Único de Saúde em dois municípios no Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev. Bras. Saude Mater*. 2008; 8(4): 445-454
14. Monteiro JP, Pfrimer K; Tremeschin MHJ, Molina MC, Chiarrello P. Consumo alimentar visualizando porções. *Guanabara Koogan* 2007.
15. Callegari-Jacques SM. Bioestatística: princípios e aplicações. Porto Alegre: Artmed 2003. 255p.
16. Lange NE, Rifas-shiman SL, Camargo Jr AC, Gold DR, Gillman MW, Litonjua AA. Maternal dietary pattern during pregnancy is not associated with recurrent wheeze in children. *J Allergy Clin Immunol* 2011;126(2):250-5.
17. Musselman JRB, Jurek AM, Johnson KJ, Linabery AM, Robinson LL, Shu X-O, Ross JA. Maternal dietary patterns during early pregnancy and the odds of childhood germ cell tumors: A Children's Oncology Group study. *Am J Epidemiol* 2011; 173(3):282-91.
18. McGowan CA, McAuliffe FM. Maternal dietary patterns and associated nutrient intakes during each trimester of pregnancy. *Public Health Nutr* 2013;16(1):97-107.
19. Vaz JDS, Kac G, Emmett P, Davis JM, Golding J, Hibbeln JR. Dietary patterns, n-3 fatty acids intake from seafood and high levels of anxiety symptoms during pregnancy: findings from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *PLoS One* 2013; 8: 1-9.
20. Okubo H, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Murakami K, Hirota Y, et al. Maternal dietary patterns in pregnancy and fetal growth in Japan: the Osaka Maternal and Child Health Study. *Br J Nutr* 2012;107(10):1526-33.
21. Langley-Evans SC, McMullen S. Developmental origins of adult disease. *Med Princ Pract* 2010;19:87-98.
22. ENDEF. Estudo Nacional da despesa familiar. Consumo alimentar; antropometria. Rio de Janeiro: IBGE 1977.v1. 88p
23. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. - Rio de Janeiro: IBGE 2011. 150 p
24. Sichieri R. Dietary patterns and their association with obesity in Brazilian city. *Obes Res*. 2002;10(1):42-8.
25. Neumann AICP, Martins IS, Marcopito LF, Araujo EAC. Padrões alimentares associados a fatores de risco para doenças cardiovasculares entre residentes de um município brasileiro. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 2007;22(5):329-39.
26. Leonard KT, Watson RR, Mohs ME. The effects of caffeine on various body systems: a review. *J Am Diet Assoc* 1987;87:1048-53.
27. Sengpiel V, Elind E, Bacelis J, Nilsson S, Grove J, Myhre R, Haugen M, Meltzer HM, Alexander J, Jacobsson B, Brantsæter AL. Maternal caffeine intake during pregnancy is associated with birth weight but not with gestational length: results from a large prospective observational cohort study. *BMC Medicine* 2013; 11:42.
28. Bicalho GG, Barros Filho AA. Peso ao nascer e influência do consumo de cafeína Birthweight and caffeine consumption. *Rev Saúde Pública* 2002;36(2):180-7.
29. Fenster L, Eskenazi B, Windham GC, Swan SH. Caffeine consumption during pregnancy and fetal growth. *Am J Public Health* 1991;81:458-61.
30. Gimeno SGA, Mondini L, Moraes SA, Freitas ICM. Padrões de consumo de alimentos e fatores associados em adultos de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil: Projeto OBEDIARP. *Cad. Saúde Pública* 2011; 27(3): 533-545.
31. Levy-Costa RB, Sichieri R, Pontes NS, Monteiro CA. Disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil: distribuição e evolução (1974-2003). *Rev Saúde Pública* 2005; 39: 530-40.
32. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. *Brasília: Ministério da Saúde* 2006. 210p.
33. Silva-del Valle, M, Sánchez-Villegas A, Serra-Majem L. Association between the adherence to the Mediterranean diet and overweight and obesity in pregnant women in Gran Canaria. *Nutr Hosp* 2013;28(3):654-659.
34. Castro MBT, Kac G, Rosely S. Padrão de consumo alimentar em mulheres no pós-parto atendidas em um centro municipal de saúde do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2006; 22 (6): 1159-1170.
35. Barreto AS, Santos DB, Demetrio F. Orientação nutricional no pré-natal segundo estado nutricional antropométrico: estudo com gestantes atendidas em unidades de saúde da família. *Revista Baiana de Saúde Pública* 2013; 37 (4): 952-968.
36. OLINTO, M.T.A. Padrões de consumo alimentar: análise por componentes principais. In: Kac G, Sichieri R, Gigante D (Org.). *Epidemiologia Nutricional*. Rio de Janeiro: Fiocruz 2007.





Original/*Pediatría*

# Amino acid levels in children with celiac disease

Eylem Sevinc<sup>1</sup>, H. Haluk Akar<sup>2</sup>, Nergiz Sevinc<sup>3</sup>, Duran Arslan<sup>1</sup>, Gülten C. Sezgin<sup>4</sup> and Mustafa Kendirci<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatric Gastroenterology, Erciyes University Faculty of Medicine, Kayseri. <sup>2</sup>Department of Pediatric Allergy, Erciyes University Faculty of Medicine, Kayseri. <sup>3</sup>Department of Public Health, Erciyes University Faculty of Medicine, Kayseri. <sup>4</sup>Department of Gastroenterology, Erciyes University Faculty of Medicine, Kayseri. <sup>5</sup>Department of Pediatric Metabolism, Erciyes University Faculty of Medicine, Kayseri, Turkey.

## Abstract

**Background & aim:** plasma amino acid levels may show differences in regard to physiological changes, diet and diseases. The aim of the study is to measure the amino acid levels in children with celiac disease and compare them with the controls.

**Material and methods:** sixty-two children with classic celiac disease and 62 age and sex matched healthy control were enrolled in this study. Plasma amino acid levels of the children were measured by using tandem mass spectrometry.

**Results:** celiac children had significant lower plasma levels of citrulline, glutamine and cystine than control ( $p<0.05$ ). The alanine, asparagine, glutamic acid, hydroxyproline, isoleucine, leucine, phenylalanine, proline, serine, threonine and valine were significantly higher in celiac children than in controls ( $p<0.05$ ). On the other hand there were no significant difference in levels of arginine, argininosuccinate, aspartic acid, glycine, homocysteine, hydroxylysine lysine, methionine, ornithine, tryptophan, tyrosine, histidine levels between celiac children and healthy controls ( $p>0.05$ ).

**Conclusions:** this study indicated that plasma amino acid levels can be variable in the celiac disease. Further studies with a large number size are needed whether plasma amino acids assays help to reflect of the intestinal mucosal damage and for following compatibility of gluten free diet in the celiac patients.

(Nutr Hosp. 2015;32:139-143)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9066

Key words: Amino acids. Citrulline. Glutamine. Cystine. Celiac disease.

## NIVELES DE AMINOÁCIDOS EN NIÑOS CON ENFERMEDAD CELÍACA

### Resumen

**Antecedentes y objetivo:** los niveles de aminoácidos en plasma pueden mostrar diferencias en lo que se refiere a los cambios fisiológicos, la dieta y las enfermedades. El objetivo del estudio es medir los niveles de aminoácidos en los niños con enfermedad celíaca y compararlos con los controles.

**Material y métodos:** en este estudio se inscribieron 62 niños con enfermedad celíaca clásica emparejados por edad y sexo con 62 controles sanos. Los niveles de aminoácidos en plasma de los niños se midieron utilizando la espectrometría de masas.

**Resultados:** los niños celíacos tenían niveles significativamente inferiores plasmáticos de citrulina, glutamina y cistina que el grupo control ( $p<0,05$ ). Alanina, asparagina, ácido glutámico, hidroxiprolina, isoleucina, leucina, fenilalanina, prolina, serina, treonina y valina fueron significativamente mayores en los niños celíacos que en los controles ( $p<0,05$ ). Por otro lado, no hubo ninguna diferencia significativa en los niveles de arginina, argininosuccinato, ácido aspártico, glicina, homocisteína, lisina, hidroxilisina, metionina, ornitina, triptófano, tirosina, histidina entre los niños celíacos y los controles sanos ( $p>0,05$ ).

**Conclusiones:** este estudio mostró que los niveles de aminoácidos en plasma pueden ser variables en la enfermedad celíaca. Se necesitan estudios con un tamaño mayor para conocer si los ensayos de aminoácidos en plasma ayudan a reflejar la lesión de la mucosa intestinal y para el seguimiento de la compatibilidad de la dieta libre de gluten en los pacientes celíacos.

(Nutr Hosp. 2015;32:139-143)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9066

Palabras clave: Aminoácidos. Citrulina. Glutamina. Cistina. Enfermedad celíaca.

**Correspondence:** Eylem Sevinc.  
Department of Pediatric Gastroenterology,  
Erciyes University Medical Faculty,  
Kayseri, Turkey.  
E-mail: eylemsevinc@yahoo.com

Recibido: 4-IV-2015.  
Aceptado: 12-V-2015.

## Introduction

Celiac disease (CD) is a chronic inflammatory proximal small intestinal disease caused by permanent intolerance to gluten and gluten like proteins in wheat, barley and rye in the genetically predisposed persons<sup>1</sup>. CD is clinically atypical or silent in most patients. The incidence is between 0.3-1 % in different countries<sup>2</sup>.

The disease is diagnosed with increased intra-epithelial lymphocytes, crypt hyperplasia and villous atrophy in the small intestinal biopsy. However, before a small intestinal biopsy is done, the detection of anti-gliadin antibodies (AGA), anti-tissue transglutaminase antibody (anti-dTG) and/or endomysium antibodies (EMA) is important as the first step of investigation<sup>3,4</sup>. After initiation of strict gluten-free diet (GFD), antibody levels are expected to decrease or even disappear. The lifelong gluten elimination from the diet is the only treatment modality available<sup>5,6</sup>.

Recently, a small number of studies showed that there is a relationship between intestinal mucosal damage and plasma amino acid levels. Such studies have emphasized that plasma citrulline level might be a useful parameter for the clinical progress of CD as well as necrotizing enterocolitis and short bowel syndrome<sup>7,8</sup>. In this study, we measured whole plasma amino acid levels in a group celiac patients and compared them with the controls.

## Material and methods

This study was performed at the Department of Pediatric Gastroenterology of Erciyes University Medical Faculty in Kayseri, Turkey, from October 2012 to December 2013. Sixty-two children with classic CD, aged 18 months-18 years, were included in the presented study. Sixty-two age and sex matched healthy children were included as the control group. The diagnosis of CD was based on the criteria of European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN)<sup>2</sup>. The patients with chronic disorders such as IgA deficiency, Turner syndrome, Diabetes Mellitus type 1, Down syndrome were excluded. The study was approved by the Erciyes University noninvasive clinical research ethics board and performed according to the Declaration of Helsinki.

## Analysis of amino acids profile

After acceptance of informed consent, 2 cc morning fasting venous blood was obtained from all patients and controls into the ethylenediaminetetraacetic acid tubes (EDTA) to determine the plasma amino acid levels. Samples were centrifuged at 5000 rpm for 5 minutes using a Sigma centrifuge device. The plasma portion was separated in to eppendorf tubes and kept at -20 °C until the next step. Then, the samples were

removed from the freezer for melting in room temperature. Further centrifugation was applied at 4000 rpm for 3 minutes. 200 µL was taken from the upper phase and nitrogen has been removed by using a blow up tube. 10 µL from the acquired sample was studied for plasma amino acids by the tandem mass spectrometry method using a zivak commercial amino acids liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS/MS) analysis kit.

## Statistical analysis

Results are expressed as means±SD or median (range). Shapiro Wilk test was carried out to determine normality of data distribution. Shapiro-Wilk test revealed abnormal data distribution for values of alanine, arginine, aspartic acid, cystine, citrulline, glutamine, glutamic acid, glycine, homocysteine, hydroxylysine, hydroxyproline, lysine, methionine, tyrosine, and EMA ( $p < 0.05$ ). Because of abnormal data distribution of these values, median values (Interquartile range) were determined and compared with Mann-Whitney U test between groups. For age, height, and body weight values, total protein, albumin, asparagines, isoleucine, leucine, phenylalanine, proline, serine, threonine, and valine were determined and compared with independent t test because of normal data distribution between groups ( $p > 0.05$ ). Correlation analyses were evaluated with Spearman correlation test. A p value of less than 0.05 was considered significant.

## Results

The mean age of 62 celiac patients (39 male, 63 %) and 62 controls (31 male, 50 %) were  $9.46 \pm 4.42$  and  $8.70 \pm 3.98$  years respectively. The mean follow-up was  $3.94 \pm 1.90$  years in the celiac patients. There were no significant differences between two groups with respect to age, height, weight, body mass index, serum total protein or albumin ( $p > 0.05$ ). Serum EMA level was negative in eight (12.9 %) of the celiac patients and was positive in 54 of them (87.1 %) while it was negative in all (100 %) control patients. Serum EMA level was significantly higher in patients with celiac patients ( $p < 0.05$ , Table I).

The average plasma citrulline (25 vs 58 µmol/l,  $p < 0.05$ ), glutamine (815 vs 986 µmol/l,  $p < 0.05$ ), cystine (20 vs 52.5 µmol/l,  $p < 0.05$ ), levels were significantly lower in patients with celiac disease than in the controls, while the average alanine ( $658.5$  vs  $49$  µmol/l,  $p < 0.05$ ), asparagines ( $92.62 \pm 28.35$  vs  $74.85 \pm 27.26$  µmol/l,  $p < 0.05$ ), glutamic acid (75 vs 58 µmol/l,  $p < 0.05$ ), hydroxyproline (24 vs 19.5 µmol/l,  $p < 0.05$ ), isoleucine ( $111.26 \pm 38.15$  vs  $79.64 \pm 28.16$  µmol/l,  $p < 0.05$ ), leucine ( $185.16 \pm 63.12$  vs  $146.06 \pm 42.29$  µmol/l,  $p < 0.05$ ), phenylalanine ( $101.39 \pm 28.11$  vs  $90.88 \pm 28.699$  µmol/l,  $p < 0.05$ ), proline ( $429.35$

**Table I**  
Anthropometric characteristics in patients with celiac and control group

|                              | Celiac patients<br>N= 62 | Control group<br>N=62 | p value             |
|------------------------------|--------------------------|-----------------------|---------------------|
| Age (yr)**                   | 9.46 ± 4.42              | 8.70 ± 3.98           | > 0.05              |
| Body height (cm)**           | 127.95 ± 21.78           | 132.51 ± 19.90        | > 0.05              |
| Body weight (kg)**           | 28.72 ± 12.62            | 31.83 ± 11.85         | > 0.05              |
| Body mass index (kg/m2)**    | 16.67 ± 2.68             | 17.39 ± 2.27          | > 0.05              |
| Serum total protein (g/dl)** | 7.06 ± 0.38              | 7.07 ± 0.35           | > 0.05              |
| Albumin (g/dl)**             | 3.90 ± 0.27              | 3.87 ± 0.33           | > 0.05              |
| EMA (RU/ml)*                 | 119.35 ( 0-200)          | 0.00                  | < 0.05 <sup>a</sup> |

\*Median (Interquartile range), \*\*Mean ± Standard Deviation (SD), <sup>a</sup>Mann Whitney U test <sup>b</sup>Independent samples test.

± 148.95 vs 358.25 ± 140.25  $\mu\text{mol/l}$ ,  $p<0.05$ ), serine (239.97 ± 66.05 vs 170.50 ± 41.75  $\mu\text{mol/l}$ ,  $p<0.05$ ), threonine (188.22 ± 63.51 vs 143.90 ± 41.79  $\mu\text{mol/l}$ ,  $p<0.05$ ), and valine (484.19 ± 164.54 vs 394.38 ± 127.61  $\mu\text{mol/l}$ ,  $p<0.05$ ) were significantly higher in celiac children than in controls (Table II).

The average arginine (67 vs 75.5  $\mu\text{mol/l}$ ,  $p>0.05$ ), argininosuccinate (0.7 vs 0.6  $\mu\text{mol/l}$ ,  $p>0.05$ ), aspartic acid (35 vs 26  $\mu\text{mol/l}$ ,  $p>0.05$ ), glycine (325.5 vs 320.5  $\mu\text{mol/l}$ ,  $p>0.05$ ), homocysteine (0.19 vs 0.14  $\mu\text{mol/l}$ ,  $p>0.05$ ), hydroxylysine (0.14 vs 0.2  $\mu\text{mol/l}$ ,  $p>0.05$ ), lysine (98.5 vs 100  $\mu\text{mol/l}$ ,  $p>0.05$ ), methionine (35 vs 30  $\mu\text{mol/l}$ ,  $p>0.05$ ), ornithine (0.5 vs 69.17  $\mu\text{mol/l}$ ,  $p>0.05$ ), tryptophan (65.68 ± 20.36 vs 64.58 ± 19.03  $\mu\text{mol/l}$ ,  $p>0.05$ ), tyrosine (50 vs 62.5  $\mu\text{mol/l}$ ,  $p>0.05$ ), histidine (64 vs 63.5  $\mu\text{mol/l}$ ,  $p>0.05$ ) levels were not significantly different between celiac children and healthy controls (Table II).

Correlation analysis between the EMA levels and plasma amino acids levels of patients with CD have revealed no significant relation ( $p>0.05$ ). Plasma citrulline concentration was positively correlated to glutamine ( $r=0.357$ ,  $p=0.04$ ) in patient with CD (Figure 1).

## Discussion

In this study we have investigated plasma amino acid levels in patients with CD compared to age and sex matched controls. It has not been reported the measuring of whole plasma amino acid levels in celiac patients so far, thus, we compared our results with a small number of the previously reported studies in the literature.

We observed lower plasma levels of citrulline, glutamine and cystine in the celiac patients than in the control. Citrulline is a non protein amino acid produced by enterocytes from conversion of glutamine<sup>9</sup>. The recent studies showed a relation between the level of plasma citrulline and mucosal damage in the celiac patients. This study also showed that patients with CD had decreased citrulline levels ( $p<0.05$ ). This result is to similar the literature. Ioannou *et al.*<sup>7</sup>, observed that the mean plasma citrulline level of children with CD

(24.5  $\mu\text{mol/l}$ ) was statistically lower than those of the controls (32.5  $\mu\text{mol/l}$ ). Furthermore Hozyasz *et al.*<sup>10</sup>, conducted a study with 61 celiac children. They reported significantly lower citrulline levels in untreated celiac children (24.9  $\mu\text{mol/l}$ ) compared to celiac patients on a GFD (32.2  $\mu\text{mol/l}$ ). More recently Miceli *et al.*<sup>11</sup> reported that the mean plasma citrulline levels in the untreated celiac children (12.4  $\mu\text{mol/l}$ ) was statistically lower than in the controls (24.7  $\mu\text{mol/l}$ ). These results support plasma citrulline concentration is reliable marker of villous atrophy in the celiac patients.

Glutamine is a nonessential amino acid and preferential substrate for enterocytes<sup>12</sup>. Many researchers have investigated the effect of glutamine on intestinal mucosal damage. Eden hold *et al.*<sup>13</sup>, showed that glutamine decreases the permeability changes caused by indomethacin. More recently Sun j *et al.*<sup>14</sup>, determined glutamine could reduce the duration of diarrhea. In this study, plasma glutamine levels of the patients with CD were significantly lower in contrast to the controls ( $p<0.05$ ). These results were in agreement with Blasco Alonso *et al.*<sup>15</sup>, who found that celiac children had significantly lower plasma glutamine levels. We think that the low concentration of plasma glutamine in CD

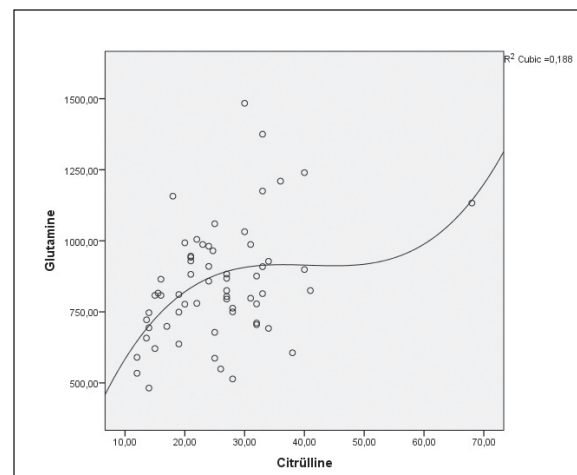


Fig. 1.—Plasma citrulline concentration was positively correlated with glutamine ( $r=0.357$ ,  $p=0.04$ ) in patient with CD.

**Table II**  
Mean plasma amino acids levels in patients with celiac and control group

| Amino acids ( $\mu\text{mol/l}$ ) | Celiac patients          | Control group       | p value             |
|-----------------------------------|--------------------------|---------------------|---------------------|
| Alanine *                         | 658.5 (294.00 - 1430.00) | 497 (200 - 995)     | <0.05 <sup>a</sup>  |
| Arginine*                         | 67 (13 - 187)            | 75.5 (25 - 150)     | >0.05 <sup>a</sup>  |
| Argininosuccinate*                | 0.7 (0.01 - 16)          | 0.6 (0.2 - 14)      | >0.05 <sup>a</sup>  |
| Asparagine**                      | 92.62 $\pm$ 28.35        | 74.85 $\pm$ 27.26   | < 0.05 <sup>b</sup> |
| Aspartic acid*                    | 35 (11 - 132)            | 26 ( 2 - 497)       | >0.05 <sup>a</sup>  |
| Cystine*                          | 20 (9 - 69.9)            | 52.5 (21 - 250)     | <0.05 <sup>a</sup>  |
| Citrulline*                       | 25 (12 - 68)             | 38.5 ( 9 - 221)     | <0.05 <sup>a</sup>  |
| Glutamine*                        | 815 (482 - 1484)         | 986 (515 - 1896)    | <0.05 <sup>a</sup>  |
| Glutamic acid*                    | 75 (25 - 250)            | 58 (32 - 136)       | <0.05 <sup>a</sup>  |
| Glycine*                          | 325.5 (176 - 687)        | 320.5 (155 - 454)   | >0.05 <sup>a</sup>  |
| Homocysteine*                     | 0.19 (0.01 - 0.9)        | 0.14(0.01 - 0.6)    | >0.05 <sup>a</sup>  |
| Hydroxylysine*                    | 0.14 (0.01 - 0.89)       | 0.2 ( 0.1 - 0.7)    | >0.05 <sup>a</sup>  |
| Hydroxyproline*                   | 24 (11 - 85)             | 19.5 ( 6 - 68)      | <0.05 <sup>a</sup>  |
| Isoleucine**                      | 111.26 $\pm$ 38.15       | 79.64 $\pm$ 28.16   | < 0.05 <sup>b</sup> |
| Leucine**                         | 185.16 $\pm$ 63.12       | 146.06 $\pm$ 42.29  | < 0.05 <sup>b</sup> |
| Lysine*                           | 98.5 (41 - 358)          | 100 (30 - 418)      | >0.05 <sup>a</sup>  |
| Methionine*                       | 35 (11 - 86)             | 30 (14 - 127)       | >0.05 <sup>a</sup>  |
| Ornithine**                       | 70.50 $\pm$ 29.28        | 69.17 $\pm$ 26.83   | >0.05 <sup>b</sup>  |
| Phenylalanine**                   | 101.39 $\pm$ 28.11       | 90.88 $\pm$ 28.69   | <0.05 <sup>b</sup>  |
| Proline **                        | 429.35 $\pm$ 148.95      | 358.25 $\pm$ 140.25 | <0.05 <sup>b</sup>  |
| Serine**                          | 239.97 $\pm$ 66.05       | 170.50 $\pm$ 41.75  | < 0.05 <sup>b</sup> |
| Threonine**                       | 188.22 $\pm$ 63.51       | 143.90 $\pm$ 41.79  | < 0.05 <sup>b</sup> |
| Tryptophan**                      | 65.68 $\pm$ 20.36        | 64.58 $\pm$ 19.03   | > 0.05 <sup>b</sup> |
| Tyrosine*                         | 50 (20 - 169)            | 62.5 (19 - 212)     | >0.05 <sup>a</sup>  |
| Valine**                          | 484.19 $\pm$ 164.54      | 394.38 $\pm$ 127.61 | < 0.05 <sup>b</sup> |
| Histidine*                        | 64 (26 - 150)            | 63.5 (28 - 122)     | >0.05 <sup>a</sup>  |

\*Median (Interquartile range), \*\*Mean  $\pm$  Standard Deviation (SD), <sup>a</sup>Mann Whitney U test, <sup>b</sup>Independent samples test.

might be a marker of intestinal mucosal injury and needs further studies

In the present study there was a significant positive correlation between citrulline and glutamine in the celiac patients ( $r=0.357$ ,  $p=0.04$ ). This result supports Marini *et al.*<sup>16</sup>, have found that glutamine was a precursor for citrulline synthesis.

Our findings indicated that the decreased plasma citrulline and glutamine levels in patients with CD was consistent with Blasco Alonso *et al.*<sup>15</sup>, who detected lower concentrations of citrulline and glutamine in the children with celiac disease. We believe that the low concentration of glutamine could negatively affect citrulline biosynthesis in intestinal mucosa.

Compliance to GFD varies from 45% to 81% in the celiac children, as reported by the North American So-

ciety of Pediatric Gastroenterology Hepatology, and Nutrition<sup>1</sup>. Ig A type of antitissue transglutaminase-2, antiendomysium (EMA), and antideaminated forms of gliadin peptide antibodies are widely used as follow-up of the celiac patients<sup>17</sup>. Ozgenç *et al.*<sup>18</sup>, have also reported that EMA positivity alone was significantly related to severe mucosal damage in the celiac patients. In present study, the serum EMA level was positive in (87.1 %) of patients with CD. This high level of EMA could be due to low compliance of GFD by our patients. Also, there was a no significant correlation between EMA and amino acids in patients with CD. However, we share belief that a low plasma, citrulline, glutamine and cystine levels which is associated with high serum EMA level in CD could be reflected to villous atrophy or impaired absorption.



Proline and hydroxyproline are a non-essential amino acid found in structures of prolamines. Prolamines are responsible for the gluten toxicity in celiac patients<sup>19</sup>. In this study plasma proline and hydroxyproline levels were significantly higher in patients with CD than in controls ( $p<0.05$ ). We think that measuring plasma proline, hydroxyproline may help to show gluten toxicity in the celiac patients.

In this study we found various amino acid levels between patients with CD and control group. Our results were in agreement Silk *et al.*<sup>20</sup>, have shown that there is considerable variation in the ability of individual patients with adult CD to absorb the amino acids.

The essential amino acids concentrations are easily affected with diet and protein intake<sup>21</sup>. In the present study we determined the some essential amino acids as valine, isoleucine, leucine, threonine, and phenylalanine were significantly increased in the celiac patients than in the controls. These differences may be due to children's dietary habits. On the other hand there were no significant difference in levels of arginine, argininosuccinate, aspartic acid, glycine, homocysteine, hydroxylysine lysine, methionine, ornithine, tryptophan, tyrosine, histidine levels between celiac children and healthy controls. Our findings showed that these amino acids might not be affected absorption or transport in intestinal mucosa in CD.

In conclusion, so far few researchers have focused on the levels of some amino acids in celiac disease. In this study underlined that there were some variation of plasma amino acid levels between celiac patients and healthy controls. Large number size further studies are needed whether plasma amino acids assays help to reflect of the intestinal mucosal damage and for following compatibility of gluten free diet in the celiac patients.

## References

1. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I.R, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* 2012;54(1):136-160.
2. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40(1):1-19.
3. Saneian H, Gorgani AM. Diagnostic value of serologic tests in celiac screening. *Int J Prev Med* 2012;3(Suppl 1):58-63.
4. Nakazawa H, Makishima H, Ito T, et al. Screening tests using serum tissue transglutaminase IgA may facilitate the identification of undiagnosed celiac disease among Japanese population. *Int J Med Sci* 2014;11(8):819-823.
5. Naiyana G, Hugh JF, Alan T. Celiac disease: Prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. *World J Gastroenterol* 2012; 18(42): 6036–6059.
6. MacCulloch K, Rashid M. Factors affecting adherence to a gluten-free diet in children with celiac disease. *Paediatr Child Health* 2014;19(6):305-309.
7. Ioannou HP, Fotoulaki M, Pavlitou A et al. Plasma citrulline levels in paediatric patients with celiac disease and the effect of a gluten-free diet. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23(3):245-249.
8. Becker RM, Wu G, Galanko JA, et al. Reduced serum amino acid concentrations in infants with necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 2000;137(6):785-693.
9. Marini JC, Didelija IJ, Castillo L, et al. Glutamine: precursor or nitrogen donor for citrulline synthesis? *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2010; 299(1): 69–79.
10. Hozyasz KK, Szaflarska-Popławska A, Oltarzewski M et al. Whole blood citrulline levels in patients with coeliac disease. *Pol Merkur Lekarski* 2006;20(116):173-175.
11. Miceli E, Poggi N, Missanelli A et al. Is serum citrulline measurement clinically useful in coeliac disease? *Intern Emerg Med* 2008;3(3):233-236.
12. McCauley R, Kong SE, Hall J. Glutamine and nucleotide metabolism within enterocytes. *J Parenter Enteral Nutr* 1998;22(2):105-111.
13. Hond ED, Peeters M, Hiele M et al. Effect of glutamine on the intestinal permeability changes induced by indomethacin in humans. *Aliment Pharmacol Ther* 1999 May;13(5):679-685.
14. Sun J, Wang H, Hu H. Glutamine for chemotherapy induced diarrhea: a meta-analysis. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* 2012; 21(3): 380-385.
15. Blasco Alonso J, Serrano Nieto J, Navas Lopez VM, et al. Plasma citrulline as a marker of loss of enterocytic mass in coeliac disease in childhood. *Nutr Hosp* 2011;26(4):807-813.
16. Marini JC, Didelija IJ, Castillo L, et al. Glutamine: precursor or nitrogen donor for citrulline synthesis? *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2010; 299(1): 69–79.
17. Francesca P, Dario D, Fabio M, et al. Gluten-Free Diet in Children: An Approach to a Nutritionally Adequate and Balanced Diet. *Nutrients* 2013; 5(11): 4553–4565.
18. Ozgenc F, Aksu G, Aydogdu S, et al. Association between anti-endomysial antibody and total intestinal villous atrophy in children with coeliac disease. *J Postgrad Med* 2003;49(1):21-24.
19. Huang X, Kanerva P, Salovaara H, et al. Oxidative modification of a proline-rich gliadin peptide. *Food Chem* 2013;141(3):2011-2016.
20. Silk DB, Kumar PJ, Perrett D, et al. Amino acid and peptide absorption in patients with coeliac disease and dermatitis herpetiformis. *Gut* 1974;15(1):1-8.
21. Zhang Y, Kobayashi H, Mawatari K, et al. Effects of branched-chain amino acid supplementation on plasma concentrations of free amino acids, insulin, and energy substrates in young men. *J Nutr Sci Vitaminol* 2011;57(1):114-117.





Original/*Pediatría*

# Conductas del estilo de vida del hijo relacionadas con el peso y autoeficacia materna para manejarlas

Yolanda Flores-Peña<sup>1</sup>, Lourdes L. Rocha-Aguirre<sup>2</sup>, Velia M. Cárdenas-Villarreal<sup>1</sup>, Divna Haslam<sup>3</sup>, Anilena Mejia<sup>4</sup> y Matt Sanders<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Enfermería, México. <sup>2</sup>Universidad Autónoma de Zacatecas, Área de Ciencias de la Salud, México. <sup>3</sup>University of Queensland, Parenting and Family Support Centre, Australia. <sup>4</sup>University of Manchester, School of Psychological Sciences, Reino Unido. <sup>5</sup>University of Queensland, School of Psychology, Australia.

## Resumen

**Introducción:** la crianza de los hijos representa retos. Las madres de hijos con sobrepeso (SP) - obesidad (OB) enfrentan conductas del estilo de vida del hijo (CEVH) relacionadas con el peso corporal.

**Objetivos:** 1) Evaluar la confiabilidad de la escala Lista de Verificación de CEVH (LVC) en Español. 2) Evaluar las CEVH que representan un problema para su manejo (PC) y la autoeficacia (AE) para manejarlos, en madres de hijos con y sin SP-OB y 3) Verificar diferencias entre los grupos.

**Métodos:** participaron 367 diadas (madre/hijo). Las madres contestaron la Escala LVC con dos escalas: escala problemas de conducta (EPC) y escala autoeficacia para manejarlos (EAE). Se midió peso y talla a las diadas. Se obtuvo coeficiente alpha de Cronbach, estadísticas descriptivas y se aplicó ANOVA.

**Resultados:** el alpha de Cronbach para la EPC fue 0,86 y para la EAE 0,96. Ver mucha televisión fue el mayor PC que las madres de hijos con y sin SP-OB tienen que manejar ( $F = .232, p = .630$ ). Las madres de hijos con SP-OB tuvieron menor AE respecto a las madres de hijos sin SP-OB ( $F = 14,155, p = .001$ ). Las madres de hijos con SP-OB percibieron más PC (media = 55,40) y tuvieron menor AE respecto a las madres de hijos sin SP-OB ( $F = 15,45, p < .001$ ).

**Conclusiones:** la Escala LVC en Español mostró una consistencia interna aceptable. Las madres de hijos con SP-OB percibieron más PC y tuvieron menor AE. Se recomienda implementar programas para fortalecer la AE materna.

(Nutr Hosp. 2015;32:144-150)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8855

Palabras clave: Autoeficacia. Crianza del niño. Estilo de vida. Peso corporal. Obesidad pediátrica.

**Correspondencia:** Yolanda Flores-Peña.

Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Enfermería.  
Av. Gonzalitos No. 1500 Nte. Col. Mitras Centro,  
Monterrey, Nuevo León, México, C.P. 64460  
E-mail: yflores\_mx@yahoo.com.mx

Recibido: 16-II-2015.

Aceptado: 14-IV-2015.

## CHILD'S LIFESTYLE BEHAVIOURS RELATING TO WEIGHT AND MATERNAL SELF-EFFICACY IN MANAGING THEM

### Abstract

**Introduction:** parenting represents challenges. Mothers of overweight (OW) - obesity (OB) children face their children's lifestyle behaviors related to body weight.

**Objectives:** 1) To assess the reliability of The Lifestyle Behaviour Checklist (LBC) in Spanish, 2) To evaluate the children's lifestyle behaviour that represent for the mother a problem for managing (PB) and self-efficacy (SE) to manage them in mothers of children with and without OW-OB and 3) To verify the differences between groups.

**Methods:** participated 367 dyads (mother / child). Mothers answered the LBC with two scales, problems behaviour scale (PBS) and self-efficacy to managing them scale (SMS). The dyads' weight and size were measured. Cronbach's alpha coefficient, descriptive statistics and ANOVA were calculated.

**Results:** Cronbach's alpha for PBS was 0.86 and 0.96 for SMS. Watches too much television was the greatest problem in managing for mothers of children with and without OW-OB ( $F = .232, p = .630$ ). The mothers of children with OW-OB had lower self-efficacy compared to mothers of children without OW-OB ( $F = 14,155, p = .001$ ). The mothers of children with OW-OB perceived more PB (Mean = 55,40) and less SE compared to mothers of children without OW-OB ( $F = 15,45, p < .001$ ).

**Conclusions:** LBC in Spanish had acceptable internal consistency. The mothers of children with OW-OB perceived more PB and had less SE. We recommend the implementation of programs that would strengthen the maternal SE.

(Nutr Hosp. 2015;32:144-150)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8855

Key words: Self efficacy. Child rearing. Life style. Body weight. Pediatric obesity.

## Abreviaturas

SP: Sobrepeso.

OB: Obesidad.

CEVH: Conductas del estilo de vida del hijo.

LVC: Escala Lista de Verificación de Conductas del Estilo de Vida.

EP: Escala problemas.

EAE: Escala autoeficacia.

## Introducción

La prevalencia de sobrepeso (SP) y obesidad (OB) se ha incrementado a nivel mundial en las últimas décadas<sup>1</sup> y se sigue incrementando rápidamente en muchos países de América Latina<sup>2</sup>. Así mismo la prevalencia en la población infantil de México, superó lo reportado para América Latina<sup>3</sup>.

El exceso de peso durante la infancia tiene repercusiones en la salud tales como hiperlipidemia, hipertensión y tolerancia anormal a la glucosa, además se ha documentado que un niño que a los 5 años presenta SP tiene 4 veces más probabilidad de presentar OB a los 9 años de edad en comparación con un niño que tenía peso normal a la misma edad<sup>4</sup>.

A diferencia de los adultos, los niños y adolescentes no pueden elegir el entorno en el que viven, ni los alimentos que consumen, además de tener una capacidad limitada para comprender las consecuencias a largo plazo de su comportamiento, por consiguiente necesitan una atención especial en la lucha contra la epidemia de OB<sup>5</sup>. Durante la infancia los padres pueden influir o no, en los factores de riesgo asociados a la OB, por ejemplo al comprar los alimentos que se colocan a disposición del hijo y al actuar como modeladores de conducta<sup>6</sup>. Por otra parte de acuerdo al rol tradicional de género la madre es el cuidador principal y en ciertas culturas tales como la cultura México-Americana este rol es aún más reforzado, por lo que las madres están en una posición única para influir en las conductas del hijo<sup>7</sup>.

Sin embargo, se ha señalado que las madres de hijos con SP-OB se perciben con menor autoeficacia para manejar las conductas del estilo de vida del hijo (CEVH) relacionadas al peso en comparación con las madres de hijos con peso normal<sup>8-9</sup>. Aunado a lo anterior, se ha documentado que cuando las madres tienen un sentido firme de su autoeficacia suelen disponer más recursos para potenciar las competencias del hijo, sin embargo, cuando perciben las CEVH relacionadas al peso como un problema, suelen tener menor autoeficacia para manejarlas, por lo que podrían realizar intentos fallidos para modificarlas desgastando con esto su autoeficacia y contribuyendo ineffectivamente a la crianza de los hijos<sup>10</sup>.

Además, es importante señalar que la autoeficacia materna se ha asociado con la capacidad de proveer adaptación, estimulación y alimentar el entorno de

crianza de los hijos. Se define como la estimación auto referida por la madre sobre su competencia en el rol de crianza del hijo, además de la auto percepción sobre su habilidad para influir de forma positiva en la conducta y desarrollo del hijo<sup>11-13</sup>.

Las CEVH relacionadas al peso que los padres tienen que manejar pueden referirse a aspectos como: 1) alimentación (p. ejem. el que el hijo come mucho o come muy rápido), 2) actividad física (p.ejem. el hijo ve mucha televisión) y 3) como afecta el tener SP (p. ejemp. el hijo se queja porque no le queda la ropa), CEVH que pueden ser percibidas como un problema para su manejo particularmente por los padres de niños con OB<sup>8,14</sup>.

Estudios que hayan abordado las CEVH relacionadas al peso y la autoeficacia para manejarlas son escasos, dos de éstos estudios se realizaron en Estados Unidos de Norte América<sup>12,15</sup>; un estudio en Holanda<sup>9</sup>, cuatro estudios en Australia<sup>8,10,14,16</sup> y un estudio en Indonesia con metodología cualitativa<sup>12</sup>.

Respecto a los cuestionarios disponibles para evaluar estas variables, la escala denominada Lista de Verificación de Conductas del Estilo de Vida (LVC)<sup>8</sup> permite evaluar que tanto una CEVH representa para los padres un problema de conducta, así como la autoeficacia parental para manejar esta conducta. La escala LVC ha demostrado consistencia interna alta<sup>8-10</sup>, evidencia de validez de constructo<sup>8</sup> y estabilidad aceptable test-retest<sup>9</sup>, por lo que se consideró adecuada para aplicarse en el presente estudio en el cual participaron madres mexicanas de niños pre-escolares y escolares residentes en el Noreste de México.

Los objetivos del estudio fueron: 1) Evaluar la confiabilidad de la escala LVC en Español, 2) Evaluar las CEVH y la autoeficacia para manejarlas en madres de hijos con y sin SP-OB y 3) Verificar diferencias entre los grupos.

## Metodología

La población de estudio fueron 916 diadas, madre-hijo en edad pre escolar (4 a 5 años) y escolar (6 a 11 años). Respecto a los hijos 481 pertenecían al sexo masculino y 475 al sexo femenino, asistían a seis instituciones de educación pública (tres instituciones de nivel pre-escolar y tres de educación básica) de la zona metropolitana de Monterrey, N. L.

La muestra se calculó mediante el paquete estadístico n'Query Advisor® Versión 4.0, para una correlación con tamaño de efecto de 0.17, prueba bilateral con un nivel de confianza de .05, potencia de prueba de 90% y una tasa de no respuesta de 5% resultando una muestra de 378 diadas madre-hijo.

La selección de los participantes se realizó mediante muestreo aleatorio estratificado por conglomerados, las instituciones fueron el estrato y los grupos los conglomerados. Se seleccionaron aleatoriamente 23 grupos de las 6 instituciones educativas. Posteriormente

por medio de una reunión informativa se invitó a participar a las madres de los hijos seleccionados. A éstas reuniones asistió el 69.50 % ( $n = 263$ ) de las madres. Cuando la madre no acudió a la reunión informativa se programó visita domiciliaria ( $n = 104$ ). Las madres que no fueron localizadas o no desearon participar ( $n = 11$ ) se descartaron de la investigación al considerar la tasa de no respuesta. La muestra total final de participantes fue de 367 diadas.

### Mediciones

Las madres contestaron la Escala LVC<sup>8</sup>, la cual enuncia 25 CEVH relacionadas al peso, los ítems del 1 a 15 evalúan CEVH relacionadas a alimentación (p. ejem. ingesta de comida no saludable y comer en grandes cantidades), los ítems 16 a 19 evalúan CEVH relacionadas a actividad física (p. ejem. ve mucha televisión y no quiere realizar actividad física), las preguntas 20 a 25 evalúan como afecta al hijo el tener SP (p. ejem. está molesto porque tiene SP).

Estas 25 CEVH están distribuidas en dos escalas, la Escala Problemas (EP) que evalúa que tanto cada una de las 25 CEVH representa para los padres un problema para su manejo, con una puntuación de 1 a 7 donde 1 es nada, 2 y 3 poco, 4 algo, 5 mucho, 6 y 7 muchísimo y la Escala Autoeficacia (EAE) que evalúa la autoeficacia de los padres para manejar las CEVH (aunque estas no se presenten) con una puntuación entre 1 y 10, donde 1 representa no podría manejarlo y 10 con seguridad podría manejarlo. La puntuación para la EP oscila entre 25 y 175 y para la EAE oscila entre 25 y 250.

La Escala LVC fue diseñada para aplicarse a padre/madre de niños con edades entre 4 y 11 años, ha reportado una consistencia interna  $\alpha = .97$  para la EP y  $\alpha = .92$  para EAE<sup>8</sup>. Se solicitó la Escala LVC a sus autores y su autorización para traducirla al idioma Español, lo cual se realizó mediante el procedimiento back-translation, para su aplicación en el presente estudio.

Se midieron peso y talla a las diadas, la talla con el estadímetro SECA 214 y el peso con la báscula Seca 813 con capacidad para 200 kilogramos precisión de 0.1 gr, posteriormente se calculó el índice de masa corporal (IMC) mediante la fórmula peso/talla<sup>2</sup>. El IMC materno se clasificó en: bajo peso (<18.5), peso normal (18.5 a 24.9), SP (25.0 a 29.9) y OB (IMC > 30.0)<sup>17</sup> y el IMC del hijo de acuerdo al percentil en: desnutrición (percentil <3), bajo peso ( $\geq 3$  y <15), peso normal ( $\geq 15$  y <85), SP ( $\geq 85$  pero < 97) y OB ( $\geq 97$ )<sup>18</sup>. Se solicitaron datos sociodemográficos maternos tales como: edad y escolaridad en años, ocupación y estado civil; y del hijo se solicitó información como edad en años y sexo.

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la Facultad de Enfermería de la Universidad Autónoma de Nuevo León, posteriormente se acudió a las instituciones educativas seleccionadas y

se estableció contacto con el Director correspondiente a quien se le solicitó autorización para la colecta de datos, así como los grupos de la institución educativa para proceder a la selección aleatoria.

Se extendió una invitación a las madres de los niños que pertenecían a los grupos seleccionados para asistir a una reunión informativa en la cual se expusieron los objetivos del estudio, procedimientos a realizar, se solicitó la firma del consentimiento informado y contestaron la Escala LVC en Español y se realizaron las mediciones antropométricas.

En los hijos las mediciones antropométricas se realizaron en el horario y área dispuesta por las autoridades del plantel educativo, los niños seleccionados, salían del aula en grupos de cinco. Para realizar las mediciones se solicitó al niño el asentimiento verbal y se protegió la privacidad del participante.

### Análisis de datos

Se capturaron y analizaron en el paquete estadístico IBM SPSS, versión 21.0. Dado que era la primera vez que se aplicaba la Escala LVC en Español a madres mexicanas en primer lugar se determinó su confiabilidad mediante el coeficiente alpha de Cronbach.

Posteriormente para evaluar las CEVH relacionadas al peso que representan para las madres un problema de conducta y la autoeficacia para su manejo, se conformaron dos grupos: a) madres de hijos con SP-OB y madres de hijos sin SP-OB, se calcularon estadísticas descriptivas para cada uno de los 25 ítems de las dos escalas del LVC, así como estadísticas descriptivas para las sumatorias de las puntuaciones y se compararon mediante la prueba ANOVA de una vía.

### Resultados

La edad promedio de las madres participantes fue 34.75 años ( $DE = 7.43$ ), el 39.51% ( $n = 145$ ) había concluido la preparatoria. El IMC materno promedio se ubicó en 28.1 ( $DE = 5.84$ ). La edad promedio de los hijos fue 6.96 años ( $DE = 2.37$ ), el 34.10% ( $n = 125$ ) pertenecía a nivel pre-escolar y el 65% ( $n = 242$ ) a educación básica. Respecto al sexo del hijo, el 48% ( $n = 176$ ) fue de sexo masculino y el 52% ( $n = 191$ ) sexo femenino. El 16.35% ( $n = 60$ ) presentó SP y el 18.80% ( $n = 69$ ) OB, la información se presenta en la Tabla I.

La consistencia interna de la Escala LVC evaluada mediante el coeficiente alpha de Cronbach fue 0.86 para la EP y 0.96 para la EAE, la información se muestra en la Tabla II. Posteriormente se compararon las puntuaciones de cada ítem de la EP y de la EAE entre madres de hijos con SP-OB ( $n = 129$ ) y madres de hijos sin SP-OB ( $n = 238$ ). En la Tabla III se observan diferencias significativas en 10 de los 25 ítems de la EP, las madres de niños con SP-OB obtuvieron medias más altas en com-

| <b>Tabla I</b><br><i>Características de los participantes</i> |              |           |
|---------------------------------------------------------------|--------------|-----------|
| <i>Variables continuas</i>                                    | <i>Media</i> | <i>DE</i> |
| Edad (años)                                                   |              |           |
| Madre                                                         | 34.75        | 7.43      |
| Hijo                                                          | 6.96         | 2.37      |
| IMC                                                           |              |           |
| Madre                                                         | 28.1         | 5.84      |
| Hijo                                                          | 17.76        | 0.77      |
| <i>Variables categóricas</i>                                  | <i>n</i>     | <i>%</i>  |
| Sexo del hijo                                                 |              |           |
| Masculino                                                     | 176          | 47.96     |
| Femenino                                                      | 191          | 52.04     |
| Educación materna                                             |              |           |
| Ninguna                                                       | 5            | 1.36      |
| Primaria                                                      | 31           | 8.45      |
| Secundaria                                                    | 99           | 26.97     |
| Preparatoria                                                  | 145          | 39.51     |
| Universidad                                                   | 87           | 23.71     |
| Empleo                                                        |              |           |
| No                                                            | 207          | 56.40     |
| Si                                                            | 160          | 43.60     |
| Clasificación IMC materno                                     |              |           |
| Bajo peso                                                     | 1            | 0.28      |
| Peso normal                                                   | 123          | 33.51     |
| Pre-Obesidad                                                  | 126          | 34.33     |
| Obesidad                                                      | 117          | 31.88     |
| Clasificación IMC del Hijo                                    |              |           |
| Peso normal                                                   | 238          | 64.85     |
| Sobrepeso                                                     | 60           | 16.35     |
| Obesidad                                                      | 69           | 18.80     |

paración con las madres de hijos con peso normal, en items tales como: come demasiado (3.68 vs 2.57), come muy rápido (3.19 vs 1.39), pasa mucho tiempo jugando video juegos o en la computadora (2.88 vs 2.37), exige porciones extra de comida (2.53 vs 2.00) y discute por la comida (2.42 vs 1.59), entre otros.

En relación a la autoeficacia para manejar las CEVH se encontraron diferencias significativas en 22 de los 25 items. Las madres de niños con SP-OB obtuvieron medias significativamente más bajas en comparación a las madres de niños con peso normal en CEVH tales como: ve mucha televisión (7.83 vs 8.49), come refrigerios no saludables (7.90 vs 8.60), come demasiado (8.06 vs 8.58), come muy rápido (8.26 vs 8.61) y rechaza comer ciertos alimentos (8.24 vs 8.32), entre otros.

| <b>Tabla II</b><br><i>Consistencia interna de la Escala LVC</i> |              |                          |
|-----------------------------------------------------------------|--------------|--------------------------|
| <i>Escala</i>                                                   | <i>Items</i> | <i>alpha de Cronbach</i> |
| Problema                                                        | 1-25         | .86                      |
| Alimentación                                                    | 1-15         | .83                      |
| Actividad física                                                | 16-19        | .66                      |
| Tener SP-OB                                                     | 20-25        | .77                      |
| Autoeficacia                                                    | 1-25         | .96                      |
| Alimentación                                                    | 1-15         | .94                      |
| Actividad Física                                                | 16-19        | .83                      |
| Tener SP-OB                                                     | 20-25        | .94                      |

*n* = 367 diadas (madre-hijo).

El análisis ANOVA reveló diferencia significativa en las puntuaciones de la EP entre las madres de hijos con y sin SP-OB ( $F = 15.45, p < 0.001$ ). Las madres de hijos con SP-OB tuvieron puntuaciones significativamente más altas en la EP (*Media* = 55.40, *DE* = 17.72) en comparación con las madres de hijos sin SP – OB, (*Media* = 48.88, *DE* = 13.58).

Respecto a la EAE también se encontró diferencia significativa en las puntuaciones entre las madres de hijos con y sin SP – OB ( $F = 17.43, p < 0.001$ ). Las madres de hijos con SP – OB tuvieron menor puntuación en la EAE (*Media* = 214.15, *DE* = 31.40) que las madres de hijos sin SP – OB (*Media* = 226.30, *DE* = 23.64), los resultados se muestran en la Tabla IV.

## Discusión

Los resultados del presente estudio permitieron identificar las CEVH que representan para la madre un problema y la autoeficacia para su manejo, en madres de hijos con y sin SP-OB, además se evaluó la consistencia interna de la Escala LVC versión en Español<sup>8</sup> en población mexicana. La EP mostró consistencia interna alta y la EAE consistencia interna aceptable, lo cual es consistente con los valores obtenidos en otro estudio realizado en Holanda<sup>9</sup> y más bajo el valor encontrado en la EP en comparación con lo reportado en un estudio realizado en Australia<sup>10</sup>.

Se ha documentado que la Escala LVC permite identificar diferencias entre padres de hijos con y sin SP-OB; dado que en el presente estudio se identificaron diferencias significativas en los valores promedio de la mayoría de los items de la EAE entre los grupos de madres de hijos con y sin SP – OB, es posible señalar que los resultados aquí encontrados apoyan lo referido por los autores, quienes señalan que el hecho de encontrar estas diferencias, apoya la validez de contenido de la Escala LVC.

Respecto a las CEVH identificadas por las madres como problema, destacó el hecho de que el hijo ve



**Tabla III**  
Valores promedio de acuerdo al grupo para los ítems de la escala LVC

| Conducta del Estilo de Vida                                    | Escala Problema |      |             |      | F      | p    | Escala Autoeficacia |      |             |      | F      | p    |
|----------------------------------------------------------------|-----------------|------|-------------|------|--------|------|---------------------|------|-------------|------|--------|------|
|                                                                | SP – OB         |      | Peso normal |      |        |      | SP – OB             |      | Peso normal |      |        |      |
|                                                                | n = 129         |      | n = 238     |      |        |      | n = 129             |      | n = 238     |      |        |      |
|                                                                | Media           | DE   | Media       | DE   |        |      | Media               | DE   | Media       | DE   |        |      |
| 1. Come muy rápido                                             | 3.19            | 1.47 | 2.41        | 1.39 | 25.52  | .001 | 8.26                | 1.56 | 8.61        | 1.58 | 3.91   | .049 |
| 2. Come demasiado                                              | 3.68            | 1.15 | 2.57        | 1.31 | 64.92  | .001 | 8.06                | 1.80 | 8.58        | 1.66 | 7.64   | .006 |
| 3. Come refrigerios no saludables                              | 3.33            | 1.24 | 3.09        | 1.25 | 3.02   | .083 | 7.90                | 1.82 | 8.60        | 1.43 | 16.43  | .001 |
| 4. Se queja o lloriquea por la comida                          | 2.15            | 1.48 | 2.27        | 1.54 | .573   | .450 | 8.44                | 1.86 | 8.84        | 1.35 | 5.52   | .019 |
| 5. Grita por la comida                                         | 1.53            | 1.09 | 1.66        | 1.33 | .776   | .379 | 8.72                | 1.74 | 9.07        | 1.30 | 4.72   | .030 |
| 6. Hace berrinches por la comida                               | 1.69            | 1.13 | 1.94        | 1.41 | 3.018  | .083 | 8.62                | 1.67 | 8.92        | 1.43 | 3.33   | .069 |
| 7. Rechaza comer ciertos alimentos                             | 2.82            | 1.67 | 3.03        | 1.65 | 1.259  | .263 | 8.24                | 1.62 | 8.32        | 1.78 | .193   | .660 |
| 8. Discute por la comida                                       | 2.42            | 1.53 | 1.59        | 1.08 | 36.486 | .001 | 8.50                | 1.70 | 9.07        | 1.34 | 12.66  | .001 |
| 9. Exige porciones extras de comida                            | 2.53            | 1.49 | 2.00        | 1.21 | 13.658 | .001 | 8.37                | 1.76 | 9.00        | 1.40 | 13.73  | .001 |
| 10. Continuamente pide algo de comer entre comidas             | 3.06            | 1.48 | 2.93        | 1.39 | .737   | .391 | 8.32                | 1.66 | 8.62        | 1.54 | 2.99   | .084 |
| 11. Exige alimento cuando van de compras o de paseo            | 2.65            | 1.54 | 2.78        | 1.54 | .598   | .440 | 8.22                | 1.87 | 8.81        | 1.47 | 10.89  | .001 |
| 12. Come a escondidas                                          | 1.54            | 1.15 | 1.28        | .86  | 5.946  | .015 | 8.88                | 1.42 | 9.25        | 1.34 | 6.13   | .014 |
| 13. Esconde los alimentos                                      | 1.21            | .77  | 1.10        | .498 | 2.847  | .092 | 8.98                | 1.50 | 9.45        | 1.05 | 12.28  | .001 |
| 14. Les quita los alimentos a otros niños                      | 1.05            | .31  | 1.05        | .30  | .056   | .813 | 9.26                | 1.23 | 9.53        | 1.08 | 4.42   | .036 |
| 15. Come para consolarse cuando se siente triste o deprimido   | 1.34            | .91  | 1.14        | .61  | 6.117  | .014 | 9.05                | 1.29 | 9.53        | .95  | 16.89  | .001 |
| 16. Ve mucho la televisión                                     | 3.84            | 1.57 | 3.76        | 1.61 | .232   | .630 | 7.83                | 1.81 | 8.49        | 1.48 | 14.155 | .001 |
| 17. Pasa mucho tiempo jugando video juegos o en la computadora | 2.88            | 1.74 | 2.37        | 1.49 | 8.220  | .004 | 8.29                | 1.83 | 8.93        | 1.31 | 14.56  | .001 |
| 18. Se queja sobre hacer actividad física                      | 1.93            | 1.38 | 1.74        | 1.29 | 1.811  | .179 | 8.66                | 1.48 | 9.11        | 1.25 | 9.43   | .002 |
| 19. No quiere hacer actividad física                           | 1.54            | 1.00 | 1.49        | 1.06 | .233   | .629 | 8.81                | 1.47 | 9.12        | 1.35 | 4.26   | .040 |
| 20. Se queja de no estar bien o sentirse bajo de energía       | 1.51            | .93  | 1.37        | .92  | 1.947  | .164 | 8.78                | 1.63 | 9.22        | 1.29 | 7.82   | .005 |
| 21. Se queja de tener sobrepeso                                | 1.91            | 1.36 | 1.18        | .79  | 41.837 | .001 | 8.65                | 1.70 | 9.46        | 1.13 | 29.21  | .001 |
| 22. Se queja de que se burlan de él o ella                     | 1.75            | 1.42 | 1.24        | .73  | 20.697 | .001 | 8.64                | 1.76 | 9.41        | 1.10 | 26.02  | .001 |
| 23. Se queja de no tener suficientes amigos                    | 1.42            | .93  | 1.37        | .93  | .229   | .633 | 8.81                | 1.60 | 9.39        | 1.12 | 16.41  | .001 |
| 24. Se queja de no ser atractivo                               | 1.26            | .72  | 1.09        | .44  | 7.913  | .005 | 9.05                | 1.31 | 9.53        | .992 | 15.12  | .001 |
| 25. Se queja porque no le queda la ropa                        | 1.74            | 1.24 | 1.24        | .69  | 24.326 | .001 | 8.8                 | 1.54 | 9.45        | 1.11 | 21.589 | .001 |

mucho la televisión, lo cual es consistente con lo reportado en otro estudio, en el cual los padres reconocen este problema, señalando el que su hijo prefiere realizar actividades sedentarias, por tanto solicitaban ideas respecto a otras alternativas para realizar actividad física, sin embargo sentían que era poco probable que las CEVH cambiaran<sup>19</sup>.

Lo anterior también mostró coincidencia con las madres de niños con SP-OB del estudio realizado en Holanda<sup>9</sup>, por lo que se requieren estrategias para que las madres manejen esta conducta y se perciban con

la capacidad de cambiarla, además esto es importante, dado que se ha documentado que la cantidad de tiempo dedicado a ver televisión es un predictor de la OB infantil, lo que además puede incrementar la ingesta de alimentos no saludables y correlacionarse positivamente con las preferencias del hijo por ciertos alimentos influenciadas por la misma televisión<sup>19</sup>.

Otras CEVH detectadas como problema fueron: come demasiado, come refrigerios no saludables, come muy rápido y continuamente pide algo de comer entre comidas, éstas CEVH relacionadas a la alimentación.



**Tabla IV**  
Puntuaciones promedio de las Escalas del LVC y prueba de ANOVA entre grupos

| Grupo               | Rango    | Madres de hijos con SP-OB<br>n = 129 |       | Madres de hijos sin SP-OB<br>n = 238 |       | F     | p    |
|---------------------|----------|--------------------------------------|-------|--------------------------------------|-------|-------|------|
|                     |          | Media                                | DE    | Media                                | DE    |       |      |
| Escala Problema     | 25 – 175 | 55.40                                | 17.72 | 48.88                                | 13.58 | 15.45 | .000 |
| Alimentación        | 15 – 105 | 34.20                                | 11.39 | 30.82                                | 9.75  | 8.90  | .003 |
| Actividad física    | 4 – 28   | 10.08                                | 4.22  | 9.19                                 | 3.82  | 4.22  | .041 |
| Tener SP-OB         | 6 – 42   | 11.10                                | 5.70  | 8.86                                 | 3.43  | 22.16 | .001 |
| Escala Autoeficacia | 25 – 250 | 214.15                               | 31.40 | 226.30                               | 23.64 | 17.43 | .001 |
| Alimentación        | 15 – 150 | 127.82                               | 19.41 | 134.19                               | 15.56 | 11.75 | .001 |
| Actividad Física    | 4 – 40   | 33.58                                | 5.46  | 35.65                                | 4.35  | 15.59 | .001 |
| Tener SP-OB         | 6 – 60   | 52.73                                | 8.63  | 56.44                                | 5.91  | 23.59 | .001 |

Lo cual es consistente con lo reportado en otro estudio, en el cual las madres de niños pre-escolares señalaron como problemas el hecho de que el hijo/a llora si no se le da lo que él/ella quiere, come a escondidas y mi hijo se enoja si no le doy más comida<sup>20</sup>.

Por lo que se considera que se requiere proporcionar a las madres educación respecto a estrategias para manejar las CEVH relacionadas a alimentación, dado que se ha reportado que las madres prefieren no llamarle la atención al hijo por cuestiones relacionadas a la comida, piensan que esto provocaría sentimientos de tristeza a su hijo o simplemente refieren que quieren una vida tranquila y que el vigilar constantemente la dieta de su hijo es muy estresante<sup>19</sup>.

Por otra parte, al comparar los valores promedio de los ítems de la EAE se identificó diferencia significativa en 22 de los 25 ítems, las madres de niños con SP-OB tuvieron medias más bajas respecto a las madres de hijos sin SP-OB, lo cual fue diferente a lo reportado en el estudio realizado en Holanda, en el cual solo se encontró diferencia significativa en 5 de los 25 ítems<sup>9</sup>.

Se sabe que las relaciones que los padres establecen con sus hijos, están dirigidas por la necesidad de cuidar, educar y promover el desarrollo óptimo de éstos, sin embargo, el rol de parentesco plantea demandas duras y continuas. Se ha encontrado que las actividades que los padres realizan dentro y fuera de casa, son vistas por ellos mismos, como una barrera para preparar comida saludable. Los ocupados estilos de vida crean una dependencia por la comida rápida para satisfacer el hambre del hijo, los padres refirieron sentirse cansados por las demandas del trabajo y del cuidado de los hijos, lo que provoca su falta de motivación y compromiso para a su vez motivar a su hijo a realizar ejercicio y para no preparar comida saludable<sup>21</sup>.

Dado que se identificó que las madres de hijos con SP-OB perciben mayores problemas de conducta del hijo y se perciben con menor autoeficacia para manejarlos. Es importante resaltar que cuando los padres perciben problemas de peso en su hijo, suelen tener

menor autoeficacia para manejarlos y sus intentos para modificar las CEVH relacionadas al peso suelen fallar, lo que desgasta su autoeficacia y contribuye ineffectivamente a la crianza de los hijos<sup>10</sup>.

Además se ha descrito que la autoeficacia se correlaciona de forma negativa con el control psicológico, lo que sugiere que cuando la madre se percibe con menor autoeficacia, ejerce mayor control psicológico con conductas tales como: enojo, retirar el amor, condicionar el amor, generar ansiedad e invalidación de la perspectiva del hijo, así como manipular los pensamientos y sentimientos del hijo<sup>22</sup>. De acuerdo a esto es posible considerar que las madres de hijos con SP-OB podrían responder con estrategias de control, las cuales podrían agravar aún más el problema del SP-OB en el hijo, ya que se ha identificado relación positiva y significativa entre las estrategias de control y el índice de masa corporal del hijo<sup>23</sup>, preferencias alimentarias y conductas no saludables de alimentación y actividad física<sup>24</sup>.

Los resultados del presente estudio permiten concluir que las madres de hijos con SP-OB perciben más CEVH como problema y se perciben con menor autoeficacia para manejarlos y que el hecho de ver televisión es el principal problema que las madres tienen que manejar por lo que se recomienda promover el consumo de comida saludable durante los tiempos de ver televisión, así como diseñar e implementar intervenciones dirigidas a fortalecer la autoeficacia.

Además se recomienda evaluar las propiedades psicométricas de la Escala LVC en población mexicana, considerando la participación de ambos padres u otros cuidadores y evaluar otros factores relacionados a la autoeficacia parental, tales como ocupación y/o tiempo dedicado a la crianza de los hijos.

## Agradecimientos

Al Programa de Apoyo a la Investigación Científica y Tecnológica de la Universidad Autónoma de Nuevo

León por el financiamiento otorgado para la realización del presente proyecto. Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología de México por la beca otorgada a uno de los autores del presente manuscrito para realizar estudios de posgrado.

## Referencias

1. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet* 2011; 378(9793):804-14.
2. Albala C, Corvalan C. Epidemiology of obesity in children in South America. En: Moreno LA, Pigeot I, Ahrens W, ed. *Epidemiology of Obesity in Children and Adolescents, Prevalence and Etiology*. New York: Springer, 2011: 95-110.
3. Rivera JÁ, de Cossío TG, Pedraza LS, Aburto TC, Sánchez TG, Martorell R. Childhood and adolescent overweight and obesity in Latin America: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2(4):321-32.
4. Cunningham SA, Kramer MR, Narayan KM. Incidence of childhood obesity in the United States. *N Engl J Med* 2014; 370(17):1660-1.
5. Organización Mundial de la Salud (OMS). Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. Sobrepeso y obesidad infantiles. 2015. [acceso en 12 feb 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/es/>
6. Birch LL, Ventura AK. Preventing childhood obesity: what works? *Int J Obes (Lond)*. 2009 Apr;33 Suppl 1:S74-81.
7. Sosa ET. Mexican American mothers' perceptions of childhood obesity: a theory-guided systematic literature review. *Health Educ Behav* 2012;39(4):396-404.
8. West F, Sanders MR. The Lifestyle Behaviour Checklist: a measure of weight-related problem behaviour in obese children. *Int J Pediatr Obes* 2009;4(4):266-73.
9. Gerards SM, Hummel K, Dagnelie PC, de Vries NK, Kremers SP. Parental self-efficacy in childhood overweight: validation of the Lifestyle Behavior Checklist in the Netherlands. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2013;10:7.
10. West F, Morawska A, Joughin K. The Lifestyle Behaviour Checklist: evaluation of the factor structure. *Child Care Health Dev* 2010;36(4):508-15.
11. Kolopaking R, Bardosono S, Fahmida U. Maternal self-efficacy in the home food environment: a qualitative study among low-income mothers of nutritionally at-risk children in an urban area of Jakarta, Indonesia. *J Nutr Educ Behav* 2011;43(3):180-8.
12. Horodyski MA, Stommel M, Brophy-Herb H, Xie Y, Weatherspoon L. Low-income African American and non-Hispanic White mothers' self-efficacy, "picky eater" perception, and toddler fruit and vegetable consumption. *Public Health Nurs* 2010;27(5):408-17.
13. Montigny F, Lacharité C. Perceived parental efficacy: concept analysis. *J Adv Nurs*. 2005 Feb;49(4):387-96.
14. Campbell K, Hesketh K, Silverii A, Abbott G. Maternal self-efficacy regarding children's eating and sedentary behaviours in the early years: associations with children's food intake and sedentary behaviours. *Int J Pediatr Obes* 2010;5(6):501-8.
15. Nsiah-Kumi PA, Ariza AJ, Mikhail LM, Feinglass J, Binns HJ; Pediatric Practice Research Group. Family history and parents' beliefs about consequences of childhood overweight and their influence on children's health behaviors. *Acad Pediatr* 2009;9(1):53-9.
16. Smith BJ, Grunseit A, Hardy LL, King L, Wolfenden L, Milat A. Parental influences on child physical activity and screen viewing time: a population based study. *BMC Public Health* 2010;10:593.
17. Organización Mundial de la Salud. ¿Qué son el sobrepeso y la obesidad? [Internet]. [acceso febrero 2015]; Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
18. Organización Mundial de la Salud. Software for assessing growth of the world's children and adolescents [Internet]. [acceso febrero 2015]; Disponible en: <http://www.who.int/childgrowth/standards/es>
19. Kristiansen H, Júlíusson PB, Eide GE, Roelants M, Bjerknes R. TV viewing and obesity among Norwegian children: the importance of parental education. *Acta Paediatr* 2013;102(2):199-205.
20. Flores-Peña Y, Cárdenas-Villarreal VM, Trejo-Ortiz PM, Ávila-Alpírez H, Ugarte-Esquivel A, Gallegos-Martínez J. Acciones y problemas maternos para manejar el peso del hijo de acuerdo a la percepción materna del peso y edad del hijo. *Nutr Hosp* 2014;29(4):822-8.
21. Hesketh K, Waters E, Green J, Salmon L, Williams J. Healthy eating, activity and obesity prevention: a qualitative study of parent and child perceptions in Australia. *Health Promot Int*. 2005 Mar;20(1):19-26.
22. Ogden J, Reynolds R, Smith A. Expanding the concept of parental control: a role for overt and covert control in children's snacking behaviour? *Appetite* 2006;47:100-6.
23. Flores-Peña Y, Ortiz-Félix RE, Cárdenas-Villarreal VM, Ávila-Alpírez H, Alba-Alba CM, Hernández-Carranco RG. Estrategias maternas de alimentación y actividad física y su relación con el estado nutricional de los hijos. *Rev Latino-Am Enfermagem* 2014;22(2):286-92.
24. Olvera N, Power TG. Brief report: parenting styles and obesity in Mexican American children: a longitudinal study. *J Pediatr Psychol*. 2010;35(3):243-9.



Original/*Pediatría*

# Comparación del desarrollo psicomotor en preescolares chilenos con normopeso *versus* sobrepeso/obesidad

Mariela Méndez Ruíz<sup>1</sup>, Jessica Estay Carvajal<sup>2</sup>, Aracelis Calzadilla Nuñez<sup>3</sup>, Samuel Durán Agüero<sup>4</sup> y Víctor Patricio Díaz-Narváez<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup>Hospital Barros Luco Trudeau, Santiago. <sup>2</sup>Universidad Autónoma de Chile, Sede Temuco. <sup>3</sup>Departamento de Psiquiatría Infantil. Hospital Félix Bulnes. Quinta Normal, Santiago. <sup>4</sup>Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad San Sebastián, Santiago. <sup>5</sup>Facultad de Odontología. Universidad San Sebastián, Santiago. <sup>6</sup>Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Chile, Santiago, Chile.

## Resumen

**Objetivo:** comparar cómo se distribuye el Desarrollo Psicomotor (DSM) en tres estados nutricionales: normal, sobrepeso y obeso.

**Material y métodos:** se aplicó el Test de DSM "TEPSI" a 58 niños (muestra intencionada) de un total de 150, de 4 a 4,5 años, los cuales se dividieron en 3 grupos: normopeso (n=28); sobrepeso (n=18) y obeso (n=12). El peso y la talla se midieron utilizando una balanza SECA y un cartabón de pared (metodología de Frankfurt). La evaluación nutricional se realizó por IMC/edad según la propuesta del *Center for Disease Control* de Estados Unidos (CDC). Las comparaciones se realizaron mediante un análisis de varianza, prueba Tukey y prueba de Kruskal-Wallis. Se emplearon gráficos de cajas. El nivel de significación empleado fue de  $\alpha \leq 0,05$  en todos los casos.

**Resultados:** los preescolares con obesidad y sobrepeso estudiados mostraron un perfil motriz clasificado como inferior y muy inferior, respectivamente, cuando eran comparados con el grupo de preescolares normopeso.

**Conclusiones:** el sobrepeso/obesidad es un factor que influye en el desarrollo de la psicomotricidad de forma negativa en preescolares de 4 años de edad.

(Nutr Hosp. 2015;32:151-155)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9060

Palabras clave: Desarrollo psicomotor. Estado nutricional. Preescolares.

## COMPARISON OF PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT IN PRESCHOOL CHILEAN NORMAL WEIGHT *VERSUS* OVERWEIGHT/OBESITY

### Abstract

**Objective:** to compare the DSM Nutritional distributed in three states: normal, overweight and obese.

**Subjects and methods:** test DSM "TEPSI" 58 children (intentional sample) from a total of 150, 4 to 4.5 years, which were divided into 3 groups was applied: normal weight (n=28); overweight (n=18) and obese (n=12). Weight and height were measured using a SECA scale and a bevel wall (methodology Frankfurt). Nutritional assessment was performed by BMI / age as proposed by the Center for Disease Control (CDC). Comparisons were made using analysis of variance, Tukey test and Kruskal-Wallis test. Box plots were used. The significance level was used in all cases  $\alpha \leq 0,05$ .

**Results:** preschool overweight and obese studied showed a driving profile classified as inferior and much lower, respectively, when they were compared with the normal weight group of preschoolers.

**Conclusions:** overweight/obesity is a factor in the development of motor skills in preschool negatively 4 years old.

(Nutr Hosp. 2015;32:151-155)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9060

Key words: Psychomotor development. Nutritional status. Preschool.

## Introducción

La obesidad infantil ha aumentado considerablemente durante los últimos años a nivel mundial tanto en países desarrollados como en desarrollo<sup>(1)</sup>. En Chile, la obesidad infantil en escolares se ha triplicado en las últimas dos décadas, llegando a un 23,1% el 2011<sup>(2)</sup>. Pese a numerosas intervenciones realizadas a nivel escolar en nuestro país, los resultados han sido poco alentadores al retirarse el equipo de intervención<sup>(3,4)</sup>. La obesidad infantil no solo

**Correspondencia:** Víctor Patricio Díaz-Narváez.  
Facultad de Odontología. Universidad San Sebastián.  
Cumming #40. Santiago centro.  
Región Metropolitana. Chile.  
E-mail: victor.diaz@uss.cl

Recibido: 4-IV-2015.  
Aceptado: 27-IV-2015.

es un problema estético sino que incrementa el riesgo de patologías crónicas en el adulto como diabetes tipo 2, dislipidemias, hipertensión, apnea de sueño, depresión y enfermedades cardiovasculares<sup>(5,6)</sup>. Los estudios también han mostrado una menor calidad de vida en estos sujetos<sup>(7)</sup>.

Actualmente, en Chile, solo existen programas integrales dirigidos al tratamiento de la obesidad en infantes<sup>(8)</sup>. Estos cuentan con evaluación y controles médicos; además incorporan a la familia entregándoles apoyo psicológico, desde lo conductual, buscando la creación de nuevos hábitos de actividad física y de alimentación. En general, los estudios que se han realizado respecto a estos tratamientos dan a conocer que la mayoría de los infantes alcanzan el objetivo de lograr un peso adecuado, pero no existen mayores antecedentes del estado psicológico ni estudios que revelen hasta que forma la obesidad se relaciona con el desarrollo psicomotor (DSM) de los niños en base a la realidad en Chile.

Por otra parte, hay que considerar que el desarrollo de un niño es un proceso evolutivo, multidimensional e integral, mediante el cual el sujeto va dominando progresivamente habilidades y respuestas cada vez más complejas, cuyo objetivo final es la adquisición de la independencia y de la capacidad de interactuar con el mundo y transformarlo<sup>(9)</sup>. Este proceso comienza en la vida intrauterina y continúa, a un ritmo decreciente, durante toda la vida; como consecuencia, cualquier programa dirigido al tratamiento de la obesidad debe considerar lo antes expuesto.

La prevalencia de trastornos en el DSM se ha estimado entre un 12 a 16% en países desarrollados<sup>(10)</sup>. Un estudio realizado en preescolares chilenos mostró que los varones, provenientes de familias pobres, preescolares que no asisten a las escuelas, madres analfabetas y con sospecha anterior de déficit psicomotor incrementaban su riesgo de retraso en el DSM<sup>(11)</sup>. Otro estudio, en cambio, asoció menor DSM a menor peso de nacimiento y nivel educacional de los padres<sup>(12)</sup>, también la depresión post parto de la madre se ha asociado a un menor DSM del hijo<sup>(13)</sup>. Sin embargo, no hemos encontrado en la literatura trabajos que comparen el DMS con estados nutricionales. El objetivo de la presente investigación es comparar DSM en preescolares normopeso, sobrepeso y obeso.

## Material y métodos

Esta investigación fue de tipo no experimental, transversal y ex post facto efecto-causa. El protocolo del estudio fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Ciencias de la Rehabilitación de la Universidad Andrés Bello, Santiago (Chile).

De un total de 150 niños vulnerables socioeconómicamente pertenecientes Jardines infantiles de la Fundación Integra de la zona sur del área metropolitana de Santiago de Chile (cada jardín tiene un curso de 30 alumnos nivel transición), se seleccionó una muestra intencionada de 58 preescolares de 4 a 4,5 años (entre Septiembre y octubre de 2013), los cuales se dividieron en 3 grupos: Grupo 1:

normopeso (n=28); Grupo 2: sobrepeso (n=18) y Grupo 3: obeso (n=12) de 4 años de edad.

A cada padre o apoderado se le explicó el motivo del estudio, el cual firmó un consentimiento. El escolar para ser evaluado debió asentir. Los criterios de inclusión para este estudio fueron: preescolares pertenecientes a los jardines infantiles de la Fundación Integra, de 4 a 4,5 años, sin patologías, y no se incluyeron niños que presentaban problemas médicos transitorios que impidieron su evaluación.

## Procedimientos

A cada niño se le aplicó el Test de DSM “TEPSI”<sup>:(14)</sup> en presencia de la educadora de párvulos a cargo del grupo curso. Este test mide el DSM entre dos a cinco años, tiene 52 ítems que evalúan las áreas de desarrollo en lenguaje, coordinación y motor; permite clasificar el desarrollo psicomotor de los preescolares en Normal, en Riesgo y Retraso. Este instrumento está constituido por sub-test de cada área antes señaladas; si un preescolar tiene un puntaje total en rango normal, pero uno o más de los subtest en categoría de riesgo o retraso se considerará como “Rezago”. El subtest de motricidad consta de doce ítems, y mide movimiento y control del cuerpo o partes del cuerpo en un acto breve o largo, o en una secuencia de acciones y también equilibrio. El subtest de coordinación consta de 16 ítems que miden básicamente motricidad fina y respuestas grafo motrices, en situaciones variadas donde índice de control y de la coordinación de movimientos finos en la manipulación de objetos, y también factores perceptivos y representacionales. El subtest de lenguaje consta de 24 ítems y mide lenguaje expresivo y comprensivo: capacidad de comprender y ejecutar ciertas órdenes, manejo de conceptos básicos, vocabulario, capacidad de describir y verbalizar. Todos los ítems del test se evalúan como éxito o fracaso, especificando en cada caso los criterios para ello.

## Antropometría

La antropometría se realizó por personal entrenado y estandarizados. Los preescolares fueron evaluados en ropa interior y sin zapatos. El peso y la talla se midieron utilizando una balanza SECA (sensibilidad de 0,1 kg) y un cartabón de pared (metodología de Frankfurt) (sensibilidad de 0,5 cm). La evaluación nutricional se realizó por IMC/edad según la propuesta por el Center for Disease Control de Estados Unidos (CDC).

## Análisis estadístico

Los datos de cada uno de los componentes del estado nutricional (normal, sobrepeso y obesidad) dentro de la variable desarrollo psicomotor y de cada uno de los factores o dimensiones (coordinación, lenguaje y mo-

tricidad) fueron sometidos a estudios de normalidad y homocedasticidad mediante las pruebas de Shapiro-Wilk y Levene respectivamente. Posteriormente se estimaron los estadígrafos descriptivos: media, desviación típica, error típico de la media, intervalo de confianza y los valores mínimos y máximos. Las medias de los datos en los tres componentes antes nombrados y observados en la variable desarrollo psicomotor y en cada factor de esta variable fueron comparadas mediante un análisis de varianza (ANOVA) de una vía (Modelo III) y prueba de comparación múltiple de medias de Tukey. Las comparaciones entre los componentes del estado nutricional en la variable estudiada y en los factores correspondientes se realizaron mediante la prueba de Kruskal-Wallis para k muestras independientes. Se emplearon gráficos de cajas para presentar visualmente las medias y las medianas estimadas, según sea el caso. El nivel de significación empleado fue de  $\alpha \leq 0,05$  en todos los casos.

## Resultados

El 48,2% de los preescolares evaluados estaba con peso normal, 31,0% presentaba sobrepeso y un 20,7% obesidad. Con respecto al DSM, del total de niños estudiados el 91,3 % presentaron valores por encima de 40 puntos y fueron clasificados con DSM normal y el 8,6 % fueron clasificados con riesgo de retraso. Por otra parte, el 100% de los sujetos clasificados como normopeso fueron

clasificados con DSM normal. Además, de todos los niños sobrepeso, el 88,88% clasificaron con DSM normal y el resto con DSM con riesgo de retraso. Por último, del total de niños obesos, el 75% de ellos clasificaron con DSM normal y, el resto, con riesgo de retraso.

En la tabla I se presentan los estadígrafos descriptivos en cada uno de los componentes del factor estado nutricional en la variable desarrollo psicomotor. Se observó que la media de los sujetos normales es relativamente mayor que las medias de los niños sobrepeso y obesos. En estos últimos, la media parece ser semejante. El ANOVA fue altamente significativo ( $F=34,45$ ;  $p<0,005$ ) y la prueba de Tukey (Tabla II) muestra que se conforman dos grupos; el primero por las medias de la obesidad y sobrepeso y nos existen diferencias significativas entre ellas ( $p>0,05$ ) y otro grupo formado por la media de los sujetos normales que difiere significativamente ( $p<0,05$ ) de las medias antes citadas. El valor de esta última media (niños normales) es mayor que las otras ya descritas.

Además, se presentan los resultados de la estimación de los estadígrafos descriptivos de los datos de la coordinación entre los tres factores estudiados. Se observó que el valor de la media de los niños normales es, en términos absolutos, mayor que la de los sobrepeso y obesos, pero la prueba  $F = 2,227$  no fue significativa ( $p>0,05$ ), lo que indica que las medias de los tres componentes son iguales en la coordinación.

En la tabla II además se presentan los resultados de la determinación de las medianas de los datos del componente “lenguaje”. La prueba de  $\chi^2 = 2,132$  no

**Tabla I**  
*Resultados de la estimación de los estadígrafos de los datos del desarrollo psicomotor*

|           | N  | Media | Desviación típica | Error típico | Intervalo de confianza para la media al 95% |                 | Mínimo | Máximo |
|-----------|----|-------|-------------------|--------------|---------------------------------------------|-----------------|--------|--------|
|           |    |       |                   |              | Límite inferior                             | Límite superior |        |        |
| Normal    | 28 | 60,5  | 7,6               | 1,4          | 57,5                                        | 63,4            | 41,0   | 72,00  |
| Sobrepeso | 18 | 52,2  | 9,1               | 2,1          | 47,6                                        | 56,7            | 33,0   | 70,00  |
| Obeso     | 12 | 50,2  | 7,4               | 2,1          | 45,5                                        | 54,9            | 37,0   | 58,00  |
| Total     | 58 | 55,8  | 9,2               | 1,2          | 53,3                                        | 58,2            | 33,0   | 72,00  |

**Tabla II**  
*Comparación entre DSM y sub-escalas y estado nutricional en preescolares*

|               | Normal<br>Media $\pm$ DE                 | Sobrepeso<br>Media $\pm$ DE  | Obesidad<br>Media $\pm$ DE   |
|---------------|------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| DSM total     | 60,5 <sup>a</sup> $\pm$ 7,6              | 52,2 <sup>b</sup> $\pm$ 9,1  | 50,2 <sup>b</sup> $\pm$ 7,4  |
| Coordinación* | 54,3 <sup>a</sup> $\pm$ 8,2              | 48,3 <sup>a</sup> $\pm$ 11,4 | 49,2 <sup>a</sup> $\pm$ 12,3 |
| Lenguaje**    | 61 <sup>a</sup><br>AI: 6                 | 59,5 <sup>a</sup><br>AI: 9   | 58 <sup>a</sup><br>AI: 14    |
| Motricidad*   | 57,3 <sup>a</sup> $\pm$ 7,0 <sup>b</sup> | 44,7 <sup>b</sup> $\pm$ 7,8  | 40,3 <sup>b</sup> $\pm$ 2,2  |

Prueba Anova, post hoc prueba de Tuckey, letras iguales indican que no hay diferencias significativas

\*\* Prueba Kruskal-Wallis utilizando mediana y amplitud intercuartílico (AI)



fue significativa ( $p=0,344$ ), de lo cual puede inferirse que no existen diferencias entre las medianas y estas son iguales estadísticamente en niños normales, con sobrepeso y obesos.

Finalmente se presentan los resultados de la estimación de los estadígrafos descriptivos de los valores de los datos de motricidad en los tres factores estudiados. Se observó que la media de los preescolares normopeso fue relativamente mayor que en los otros niños estudiados. La prueba F del ANOVA fue altamente significativa ( $F=54,82$ ;  $p<0,005$ ) y la prueba de Tukey muestra que se conforman dos grupos bien definidos. El primero, con los mejores valores de Motricidad, están asociados a los niños normopesos y, el segundo, formado por los niños sobrepeso y obesos, entre los cuales no existen diferencias significativas ( $p>0,05$ ) (Figura 1).

## Discusión

El principal resultado del estudio es que los preescolares con normopeso presentan un mejor DSM comparado con los preescolares sobrepesos y obesos, destacando en ellos la motricidad la cual imprime la diferencia al DSM total.

Al menos 300 millones de personas padecen obesidad y que esta es una condición compleja que acarrea graves problemas sociales y que afectan a todas las edades y estratos socioeconómicos y que es impulsada por el crecimiento económico, industrialización, transporte mecanizado, urbanización, sedentarismo e ingesta alimentaria excesiva<sup>(15)</sup>.

En relación al DSM de los preescolares del presente estudio, el 91,37% presentó un perfil psicomotor normal, que contrasta con estudios realizados en escolares donde el 50% de los sujetos se encontraba normal<sup>(16)</sup>. Un reciente estudio chileno que incluyó a 23

preescolares de 5 años de edad, mostró una relación inversa entre puntaje z-IMC y el puntaje de la batería de Fonseca, un mayor peso se asoció con un menor control de movimientos, tanto finos como gruesos, lo que sumado a la falta de madurez de los sistemas del control motor se traduce en un menor DSM<sup>(17)</sup>. Un menor DSM llevaría a una mayor segregación al no poder participar en los juegos infantiles, aislamiento y menor actividad física, lo que incrementaría finalmente el riesgo de obesidad<sup>(18)</sup> y el impedimento de fortalecer la motricidad y coordinación, además de la ubicación en el tiempo y el espacio, lo que cerraría así el círculo negativo de impacto en el DSM<sup>(19)</sup>.

Al tomar la motricidad como una subdivisión del desarrollo psicomotor, sus variabilidades interfieren significativamente en el desarrollo psicomotriz global pudiéndose establecer un retraso o riesgo en éste último. La psicomotricidad es una posibilidad madurativa, o sea se adscribe a los principios del desarrollo<sup>(20-22)</sup>. Sin embargo, los resultados obtenidos en los subtest de coordinación y lenguaje, en los niños clasificados como obesos, no tuvieron una diferencia significativa con los clasificados en sobrepeso y normopeso. El niño, al ser agente activo de su desarrollo, genera un papel protagónico que se ve afectado no sólo físicamente sino que también en su entorno psicosocial, ya que la obesidad genera disminución en la autoestima, en su seguridad, y el desarrollo de su personalidad. La insuficiencia motora y psicomotora es frecuentemente la base de importantes desadaptaciones emocionales que alimentan graves sentimientos de insuficiencia, de frustraciones y de inferioridad, particularmente en la esfera lúdica competitiva y sucede lo contrario en un ser Social, el cual interactúa con su entorno aprendiendo ciertos códigos motrices mediante la exploración. Por tanto, el individuo que presenta obesidad tendería a convertirse en un ser introvertido y, como consecuencia, retraído ante la sociedad, potenciando las actividades sedentarias e individualistas<sup>(19,23,24)</sup>, características que no fueron estudiadas en el presente trabajo y que es necesario incluirlas en trabajos futuros.

De los resultados observados, se infiere la necesidad de que se evalúe una posible relación entre el estado psico-emocional de niños con obesidad y sobrepeso y el nivel de desarrollo psicomotor para así crear estrategias educativas y comunitarias para intervenir en la aparición de la obesidad en edades más tempranas, en especial en el rango de edad estudiado, ya que esta edad es la ventana del desarrollo psicomotor donde se avanza en la globalidad, en el aprendizaje y en el dominio del manejo del cuerpo<sup>(19)</sup>.

Entre las fortalezas del estudio podemos nombrar que el TEPsi es un test validado y utilizado a nivel nacional por el Programa Chile Crece Contigo. En este programa se trabajó con diferentes edades, incluyendo la de este estudio, y se encontró que a medida que se incrementa la edad mejora el DSM. Entre las debilidades podemos mencionar que no es una mues-

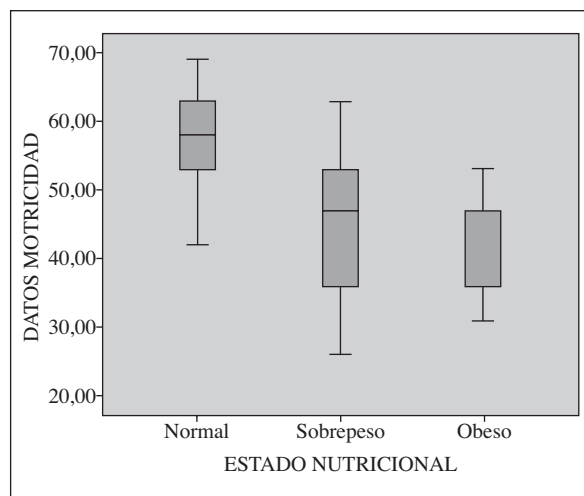


Fig. 1.—Gráfico de las medias de los valores de la motricidad en los tres factores estudiados.

tra representativa por lo que no podemos inferir los resultados a la población general. Actualmente existe un déficit de actividad física en preescolares que influye de forma significativa en la excesiva ganancia de peso<sup>(25)</sup>, además los escolares obesos se sienten limitados para realizar actividad física<sup>(26,27)</sup>. Una vez más se evidencia que los niños crecen y aprenden más rápidamente cuando reciben atención, afecto y estímulos, además de una buena nutrición y una atención de la salud adecuada<sup>(28)</sup>.

## Conclusiones

El sobrepeso/obesidad es un factor que influye en el desarrollo de la psicomotricidad de forma negativa en preescolares de 4 años de edad. Desde nuestro punto de vista del análisis, es urgente y prioritario desarrollar una cultura en relación a la actividad física de los niños, que partiendo desde los planes educacionales y llegando al trabajo educativo con los padres, el colegio y la comunidad escolar, creen conciencia de la problemática que genera la obesidad infantil, y se centre en disminuir el sedentarismo, dando a conocer la importancia que tiene el desarrollo psicomotor para adquisición de habilidades y destrezas corporales motivando intrínsecamente la actividad física preescolares, lo que también se ha demostrado constituye un factor de riesgo de obesidad. Luego, la obesidad, a los menos, debe ser tratada en forma interdisciplinaria y no sólo de forma nutricional o psicológica.

## Referencias

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Obesity prevalence among low-income, preschool-aged children--New York City and Los Angeles County, 2003-2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013;62(2):17-22.
- Burrows RA, Leiva LB, Weisstaub G, Lera LM, et al. High HOMA-IR, adjusted for puberty, relates to the metabolic syndrome in overweight and obese Chilean youths. *Pediatr Diabetes* 2011;12(3 Pt 2):212-8.
- Ratner GR, Duran AS, Garrido LM, Balmaceda HS, et al. Impact of an intervention on diet and physical activity on obesity prevalence in schoolchildren. *Nutr Hosp* 2013;28(5):1508-14.
- Kain J, Concha F, Moreno L, Leyton B. School-based obesity prevention intervention in Chilean children: effective in controlling, but not reducing obesity. *J Obes* 2014;2014:618293.
- Gupta N, Goel K, Shah P, Misra A. Childhood obesity in developing countries: epidemiology, determinants, and prevention. *Endocr Rev* 2012;33(1):48-70.
- Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67(3):220-9.
- Griffiths LJ, Parsons TJ, Hill AJ. Self-esteem and quality of life in obese children and adolescents: a systematic review. *Int J Pediatr Obes* 2010;5(4):282-304.
- Uauy R, Kain J. The epidemiological transition: need to incorporate obesity prevention into nutrition programmes. *Public Health Nutr* 2002;5(1A):223-9.
- Myers R. Los Doce que Sobreviven: Fortalecimiento de los programas de desarrollo para la primera infancia en el tercer mundo. Publicación Científica N° 545 Organización Panamericana de la Salud Washington DC USA 1993.
- Committee of children with disabilities. Developmental surveillance and screening of infant and young children. *Pediatrics* 2001; 108: 192-5.
- Schonhaut L RP, Kaempffer AM. Factores de riesgo asociados a déficit del desarrollo psicomotor en preescolares de nivel socioeconómico bajo. Comuna urbano rural, Región Metropolitana, 2003. *Rev Chil Pediatr* 2005;76(6):589-98.
- Garibotti G, Comar H, Vasconi C, Giannini G, et al. Child psychomotor development and its relationship with socio-demographic and family stimulation factors in children from Bariloche, Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2013;111(5):384-90.
- Podesta LL, Alarcon AM, Munoz S, Legue CM, et al. Psychomotor development in offspring of mothers with post partum depression. *Rev Med Chile* 2013;141(4):464-70.
- Heussler IM MT. Tepsi. Test de Desarrollo Psicomotor 2-5 años. Décima edición. Santiago: Ediciones Universidad Católica de Chile, 2003.
- Hruby A, Hu FB. The Epidemiology of Obesity: A Big Picture. *Pharmacoeconomics* 2014. [Epub ahead of print]
- Monroy K, Peña, C. Descripción del Desarrollo Psicomotor y Procesamiento Sensorial en Niños con Déficit Atencional con Hiperactividad Pertenecientes a Comunas del Área Norte de la Región Metropolitana. 2005. Escuela de Kinesiología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
- Cano M, Oyarzun T, Leyton F, Sepulveda C. Relationship between nutritional status, level of physical activity and psychomotor development in preschoolers. *Nutr Hosp* 2014;30(6):1313-8.
- Black IE, Menzel NN, Bungum TJ. The Relationship Among Playground Areas and Physical Activity Levels in Children. *J Pediatr Health Care* 2014. S0891-5245(14)00346-0.
- Ajuriaguerra J. *Manual de psiquiatría infantil* Cuarta ed. Masson, 1991:211-246.
- Piaget J. Motricité, perception et intelligence. *Enfance* 1956;9-14.
- De Lièvre B, Staes L. La psychomotricité au service de l'enfant: notions et applications pédagogiques. Cuarta ed. Ed: De Boeck Supérieur, 2010.
- Almonacid A. Jugando Con el Trío "Complejidad - Epistemología - Motricidad" desde la Educación Física. *Pensamiento Educativo Revista De Investigación Educativa Latinoamericana*, 2006;38:1:141-153. [Disponible en: <http://pensamientoeducativo.uc.cl/index.php/pel/issue/view/25>]. [Consulta: 19 de enero de 2015].
- Mulvihill RK, Aggleton P. Views of young people towards physical activity. *Health Education* 2000;2000(100):190-9.
- Kagerer FA, Clark JE. Development of interactions between sensorimotor representations in school-aged children. *Hum Mov Sci* 2014;34:164-77.
- Olivares S, Bustos N, Lera L, Zelanda ME. Estado nutricional, consumo de alimentos y actividad física en escolares mujeres de diferente nivel socioeconómico de Santiago de Chile. *Rev Med Chile* 2007;135(1):71-8.
- Olivares S, Bustos N, Moreno X, Lera L et al.. Actitudes y prácticas sobre alimentación y actividad física en niños obesos y sus madres en Santiago, Chile. *Rev Chil Nutr* 2006;33(2):170-9.
- Trigo E. Fundamentos de la Motricidad. Aspectos teóricos, prácticos y didácticos. Madrid: Gymnos, 2000.
- UNICEF. Para la Vida. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Nueva York, 2002. [Disponible en: <http://www.unicef.org/spanish/ffl/pdf/factsforlife-sp-full.pdf>]. [Consulta: 19 de enero de 2015].



## Original/Síndrome metabólico

# Efectos a corto plazo en el perfil lipídico y la glucemia de una dieta vegetariana baja en grasa

Laura Quiles<sup>1</sup>, Olga Portolés<sup>2,3</sup>, José Vicente Sorlí<sup>2,3</sup> y Dolores Corella<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Anatomía y Embriología Humana, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia. <sup>2</sup>Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia. <sup>3</sup>CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.

## Resumen

**Introducción:** en estudios observacionales, las dietas vegetarianas se han asociado con menor riesgo de enfermedad cardiovascular y un perfil lipídico más favorable en las personas que siguen estas dietas a largo plazo pero sus efectos a corto plazo son menos conocidos.

**Objetivo:** analizar el efecto a corto plazo en población mediterránea previamente no vegetariana de una dieta vegetariana baja en grasas sobre el perfil lipídico y la glucemia.

**Métodos:** se realizó un estudio de intervención nutricional en 159 voluntarios (42 hombres y 117 mujeres) administrando un patrón de dieta completa lacto-vegetariana baja en grasa (20%). Se proporcionó un menú diario completo en condiciones de régimen de internado estricto durante 15 días. Se realizaron extracciones de sangre en ayunas antes y después de la intervención dietética y se determinó el colesterol total, C-HDL, C-LDL, triglicéridos y glucemia. Se emplearon modelos multivariantes de medidas repetidas.

**Resultados:** tras la intervención dietética se detectaron reducciones estadísticamente significativas en el colesterol total ( $-17,54 \pm 37,14$  mg/dl), C-LDL ( $-9,33 \pm 34,29$  mg/dl), C-HDL ( $-5,32 \pm 12,16$  mg/dl), y triglicéridos ( $-18,92 \pm 50,50$  mg/dl) que permanecieron tras ajustar por edad y sexo. También se produjeron cambios significativos de peso. El ajuste adicional por los cambios en el índice de masa corporal (IMC) restó significación a la disminución de los triglicéridos ( $P = 0.067$ ).

**Conclusión:** la dieta lacto-vegetariana baja en grasa a corto plazo produce descensos favorables y significativos de colesterol total, C-LDL (independientes de la pérdida de peso) y triglicéridos (mediados por la pérdida de

## SHORT TERM EFFECTS ON LIPID PROFILE AND GLYCAEMIA OF A LOW-FAT VEGETARIAN DIET

### Abstract

**Introduction:** vegetarian diets have been associated with lower risk of cardiovascular disease and a more favourable lipid profile in vegetarians who follow these diets for a long term period in observational studies, but the short-term effects of vegetarian diets are less known.

**Objective:** our objective was to analyze the short-term effects of a low-fat vegetarian diet on lipid profile and fasting glucose in previously non-vegetarian subjects from a Mediterranean population.

**Methods:** we carried out a nutritional intervention study in 159 volunteers (42 men and 117 women). A whole lacto-vegetarian diet low in fat (20%) was administered. A full daily menu was provided for 15 days under strict interned conditions. Fasting blood samples were obtained before and after dietary intervention and total cholesterol, HDL-C, LDL-C, triglycerides and fasting glucose were determined. Multivariate models for repeated measures were used.

**Results:** after dietary intervention, we detected statistically significant reductions in total cholesterol ( $-17.54 \pm 37.14$  mg/dl), LDL-C ( $-9.33 \pm 34.29$  mg/dl), HDL-C ( $-5.32 \pm 12.16$  mg/dl), and triglycerides ( $-18.92 \pm 50.50$  mg/dl). These reductions remained statistically significant after adjustment for sex and age. Significant weight changes were also detected. The additional adjustment for changes in body mass index (BMI) attenuated the significance of the decrease in triglycerides ( $P = 0.067$ ).

**Conclusion:** a lacto-vegetarian diet low in fat, produces favourable and significant decreases in total cholesterol, LDL-C (independent of weight loss) and triglycerides (mediated by weight loss). This intervention also produ-

**Correspondencia:** Laura Quiles Guñau.  
Facultad de Medicina.  
Departamento de Anatomía y Embriología Humana.  
Universidad de Valencia.  
Avda. Blasco Ibáñez, 15.  
46010 Valencia (España).  
E-mail: laura.quiles@uv.es

Recibido: 24-II-2015.  
Aceptado: 8-IV-2015.

peso). También produjo un descenso esperable de C-HDL al ser reducida en grasa.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:156-164)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8892

Palabras clave: *Dieta vegetariana. Metabolismo lipídico. Estudio de intervención. Patrón de dieta.*

## Abreviaturas

ECV: enfermedad cardiovascular.  
LDL: low density lipoprotein.  
VLDL: very low density lipoprotein.  
HDL: high density lipoprotein.  
EPA: ácido eicosapentaenoico.  
DHA: ácido docosahexaenoico.  
IMC: índice de masa corporal  
CFCA: cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos.  
AGM: ácidos grasos monoinsaturados.  
AGP: ácidos grasos poliinsaturados.  
AGS: ácidos grasos saturados.

## Introducción

En los últimos años se observa un considerable incremento en la incidencia de las enfermedades cardiovasculares (ECV) a nivel mundial, que han pasado de afectar únicamente a la población de los países industrializados, a convertirse en una epidemia que se extiende de forma notable a todos los países emergentes. Esta alarmante situación supone una elevada carga socio-sanitaria tanto a nivel de morbi-mortalidad, como a nivel económico<sup>1</sup>. Es por ello que a medida que la magnitud de las ECV sigue aumentando, se hace más urgente la necesidad de estrategias de intervención accesibles para toda la población y que puedan aplicarse a un coste económico al alcance de los países en vías de desarrollo<sup>2</sup>. Los cambios en el estilo de vida acaecidos en las últimas décadas, entre los que el sedentarismo y las pautas alimentarias inadecuadas ocupan un papel preponderante, estarían implicados en el origen de este mayor impacto de las ECV<sup>3</sup>, y es precisamente a este nivel en el que las estrategias de educación sanitaria podrían contribuir a controlar activamente los factores de riesgo cardiovascular, ejerciendo un papel preventivo y terapéutico que resulte eficaz y accesible con independencia del nivel económico de cada población<sup>4</sup>.

En este contexto, los trastornos en el perfil lipídico, caracterizados por niveles elevados de C-LDL (colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad), C-VLDL (colesterol unido a lipoproteínas de muy baja densidad) y/o triglicéridos (TG), junto a niveles reducidos de C-HDL (colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad), constituyen un factor de riesgo mayor para el desarrollo de la aterosclerosis y las ECV<sup>5</sup>, siendo la

ced an expected decrease in HDL-C due to its reduced fat content.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:156-164)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8892

Key words: *Vegetarian diet. Lipid metabolism. Intervention study. Dietary pattern.*

dieta el factor no genético con mayor efecto en la regulación de su concentración plasmática. De modo que los hábitos dietéticos constituyen un elemento clave en el desarrollo de las ECV, tanto por su influencia en el perfil lipídico, como por su influencia en la oxidación lipídica, la trombogénesis y la hipertensión arterial. Es por ello que el tratamiento de primera elección de la dislipemia y la prevención de las ECV se basa en la correcta educación dietética<sup>6</sup>.

De entre las diferentes posibilidades de intervención dietética para el control del perfil lipídico, las dietas vegetarianas suscitan interés en su análisis, dada su particular composición nutricional y puesto que se trata de un hábito dietético asumido con distinta motivación por una creciente proporción de la población. En cuanto al efecto de este tipo de dietas en el perfil lipídico, se encuentran diversos estudios previos que se resumen en el metaanálisis de Ferdowsian HR et al (2009)<sup>7</sup>, resultando consistente la presencia de un perfil lipídico más cardiosaludable en relación con la adherencia a una dieta vegetariana. No obstante, también se encuentran investigaciones en las que se observan niveles menores de ácidos grasos  $\omega$ -3, ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA), en los vegetarianos respecto a los no vegetarianos<sup>8</sup>.

Dada la escasez de información acerca del efecto a corto plazo de la dieta vegetariana sobre el perfil lipídico y la glucemia en población mediterránea española previamente no vegetariana, nuestro objetivo ha sido analizar el efecto de una dieta vegetariana baja en grasa en los niveles de colesterol total, C-LDL, C-HDL, TG y glucemia, tras su seguimiento durante dos semanas. Dado que un posible factor de confusión en la valoración del efecto de una intervención dietética puede estar condicionado por la diferente adhesión a la dieta de cada participante, en nuestro trabajo, con el fin de garantizar el cumplimiento exacto de la dieta, se aseguró la provisión de todos los platos del menú diario mediante el internado con pernocta de los participantes. Se escogió para esta intervención dietética una variante lacto-vegetariana y baja en grasa, en la que frutas y verduras se encontraban en la base de la dieta y los cereales integrales y los tubérculos constituían la fuente principal de glúcidos de bajo índice glucémico. En menor proporción se incluyeron los guisantes, los frutos secos crudos (almendras y nueces) y el yogur desnatado como fuente de proteínas. Como aporte de lípidos se consumió fundamentalmente aceite de oliva virgen de primera presión en frío, aunque también aceitunas y aguacate.



## Material y métodos

### Diseño del estudio y participantes

Se llevó a cabo un ensayo de campo con intervención nutricional completa en régimen de internado, con pensión completa y pernocta, en la casa de reposo de la Fundación los Madroños (Castellón) durante 15 días. Fueron incluidos en el estudio hombres y mujeres con edades entre los 20 y los 75 años y cuyo índice de masa corporal (IMC) se situase entre 18,5 y 34,9 kg/m<sup>2</sup> (normopeso, sobrepeso o obesidad grado I). Como criterios de exclusión se consideró la obesidad grado II (IMC= 35-39,9 kg/m<sup>2</sup>), la dislipemia en tratamiento farmacológico, la diabetes tipo I, el embarazo, la lactancia, el padecer enfermedad infecto-contagiosa o enfermedades físicas o psíquicas invalidantes, el diagnóstico de cáncer, el no poder cumplir con la dieta establecida, las alteraciones tiroideas y la enfermedad de Cushing. Con criterios operativos, se estableció un tamaño muestral mínimo de 150 individuos. Tras el reclutamiento con arreglo a los criterios de inclusión y exclusión, y una vez recogido el consentimiento informado por escrito de los participantes, se obtuvo datos acerca de su dieta basal por medio de un Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA) previamente validado<sup>9</sup>. En base a los datos obtenidos, mediante tablas de composición de alimentos<sup>10</sup>, se obtuvo el consumo basal de energía y su distribución en nutrientes. A partir de esta información, la intervención dietética sólo se aplicó a aquellos participantes cuya ingesta basal de grasa total en su dieta habitual era superior al 30% de las Kcal diarias. En base a estas condiciones, finalmente fueron incluidos en el estudio 159 participantes voluntarios, de los cuales 117 fueron mujeres y 42 hombres. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Humanos de la Universidad de Valencia.

### Toma de muestra y determinaciones bioquímicas

Para determinar el perfil lipídico y la glucemia de los participantes, se les realizó dos extracciones de sangre venosa, una al inicio y otra tras 15 días de intervención dietética. Ambas extracciones de 10 ml, tras

8h de ayuno. Los lípidos plasmáticos y glucemia se determinaron mediante procedimientos estandarizados, empleando un analizador automático multicanal con sistema modular tipo ILab 1800 Clinical Chemistry System. En el caso de los TG se hizo una transformación logarítmica, dado que sus niveles no presentan una distribución normal. El C-LDL se calculó utilizando la fórmula de Friedewald<sup>11</sup>. Al inicio de la intervención dietética se midió el peso y la talla de los participantes. El peso se volvió a medir al final del estudio. Para la medición de la talla se empleó un estadímetro de brazo móvil modelo seca 216. El peso se midió a primera hora de la mañana, con los voluntarios descalzos y en ropa interior mediante báscula modelo PES PERSON 112314. Como medida rutinaria durante los 15 días de la intervención dietética e internamiento, diariamente se midió a los voluntarios la frecuencia cardíaca y la tensión arterial, de acuerdo con la metodología recomendada por la Sociedad Española de Hipertensión Arterial<sup>12</sup>.

### Intervención dietética

A los participantes se les administró una dieta de 1900 Kcal/día, con un 15% de proteínas, un 65% de glúcidos y un 20% de lípidos, de los cuales el 13% fueron ácidos grasos monoinsaturados (AGM), el 5% ácidos grasos poliinsaturados (AGP) y el 2% ácidos grasos saturados (AGS). Esta intervención dietética supuso un incremento en el consumo habitual de hidratos de carbono, principalmente complejos y una disminución en el aporte de grasa total. La dieta se organizó en 7 menús con desayuno, comida y cena, que se repitieron en la segunda semana de internamiento. La proporción promedio de glúcidos, proteínas y grasa en el desayuno, comida y cena de los menús, así como la distribución en unidades equivalentes de macronutrientes, se muestra en la tabla I. Mediante tablas de composición de alimentos se comprobó que los menús que componían la dieta presentaban el aporte suficiente diario de vitaminas y minerales<sup>10,13</sup>. Como suplemento del aporte de yodo de los menús, se añadió al caldo de cocción del arroz y la pasta 1-2g por persona de algas marinas desecadas de las variedades wakame y nori. El único aceite que se consumió durante la intervención

**Tabla I**  
*Distribución promedio y de unidades equivalentes de glúcidos, proteínas y grasas de la intervención dietética*

|          | Glúcidos   |                         | Proteínas  |                         | Grasas     |                         |
|----------|------------|-------------------------|------------|-------------------------|------------|-------------------------|
|          | Proporción | Unidades de intercambio | Proporción | Unidades de intercambio | Proporción | Unidades de intercambio |
| Desayuno | 25%        | 8                       | 15%        | 0,5                     | 0%         | 0                       |
| Comida   | 45%        | 14                      | 45%        | 3,5                     | 50%        | 2                       |
| Cena     | 30%        | 9                       | 40%        | 3                       | 50%        | 2                       |

1 unidad equivalente = 10 g de glúcidos, proteínas o grasas.



fue el de oliva, virgen de 1ª presión en frío, y siempre en crudo, ya que las técnicas culinarias empleadas no requerían la adición de aceite durante el proceso de cocción (hervido, al vapor, al horno). Para condimentar los platos únicamente se utilizaron hierbas aromáticas como el tomillo, el romero o el orégano, y no se añadió sal ni vinagre a los alimentos. Tampoco estaba permitido el consumo de azúcar, miel, melaza, ni edulcorantes artificiales. Como bebida, sólo se dispuso de agua y se suprimió el consumo de café, té, refrescos, y bebidas alcohólicas. Cabe comentar que todos los alimentos empleados para la elaboración de los menús de nuestra intervención dietética contaban con certificación ecológica, y que además las frutas y verduras incluidas fueron siempre frescas, ya se fuesen a consumir crudas o tras su cocción.

### *Análisis estadísticos*

Se calcularon los estadísticos descriptivos, así como las frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. Se realizaron análisis estadísticos uni- y multivariantes. Se utilizó el test Chi cuadrado de Pearson para la comparación de porcentajes o el test de Fischer cuando las frecuencias esperadas fueron inferiores a 5. Se comprobó la normalidad de las variables continuas mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Se aplicó una transformación logarítmica para normalizar variables que no cumplieran esta distribución. Para comparar la diferencia de medias de variables independientes se utilizó el test t de Student para dos grupos y ANOVA para más de dos grupos. Cuando el número de casos fue bajo, se aplicó el test no paramétrico de Wilcoxon para la comparación de las medias de dos grupos independientes. Para comparar las medidas de lípidos y glucemia antes y después de la intervención se utilizó el test t de Student para grupos apareados. El ajuste por posibles variables de confusión como sexo, edad y cambios en el IMC se llevó a cabo mediante modelos multivariantes de medidas repetidas. En estos modelos también se testó la heterogeneidad por sexo en la intervención. Los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS, versión 17 para Windows.

### **Resultados**

Se incluyeron 159 participantes, 117 mujeres y 42 hombres, con una media de edad de  $47,43 \pm 10,29$  años (rango entre los 23 y los 74 años). En la tabla II se presentan las características sociodemográficas y antropométricas, así como el perfil lipídico de los participantes al inicio del estudio. El nivel de estudios fue heterogéneo, destacando los estudios superiores (39,1%) y el bachiller (29,1%). El 35,1% de los participantes eran fumadores activos al inicio y mantuvieron su hábito durante el estudio. El 63,3% consumía alcohol de forma moderada ( $<30$  g de alcohol puro/día en hom-

bres y  $<20$  g alcohol puro/día en mujeres)<sup>14</sup>, aunque durante la intervención dietética, ningún participante consumió alcohol. Todos los participantes conservaron su nivel de ejercicio físico habitual durante la intervención dietética. Los voluntarios incluidos en este estudio presentaron una media de IMC correspondiente a sobrepeso grado I, sin que se observasen diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres. Tanto en hombres, como en mujeres los niveles de colesterol total al inicio de la intervención se encontraban por encima de los límites normales, aunque los niveles de C-LDL, C-HDL, TG y glucemia se encontraban dentro del rango de la normalidad. Ninguno de los participantes seguía tratamiento farmacológico para la dislipemia.

En la tabla III se muestran las características detalladas de la ingesta energética y proporción de nutrientes de la dieta habitual de los participantes. El consumo energético se encontraba alrededor de las 2300 Kcal/día. Se observó un bajo consumo de carbohidratos (45,4%). Por el contrario, el consumo de grasas era elevado, aportando el 37,5% de las calorías diarias (principalmente a partir de AGM, y en segundo lugar de AGS). Respecto al consumo de proteínas, su consumo era significativamente menor en las mujeres (16,6%), que en los hombres (17,5%).

En la tabla IV se aprecian los cambios respecto a la dieta habitual que fueron introducidos con la intervención dietética. Los productos industriales y de origen animal fueron suprimidos (salvo los lácteos en forma de yogur natural desnatado), asimismo se pasó a consumir únicamente cereales integrales en lugar de su variante refinada y se introdujo un mayor aporte de verduras y frutas. Estos cambios supusieron una reducción en torno a las 420 Kcal/día respecto a la dieta basal, principalmente a expensas de la disminución del consumo de grasas (-17,5%), sobretodo AGS (-8,3%) y en menor medida de las proteínas (-1,9%), cuya fuente pasó a ser únicamente vegetal y yogur desnatado. En contraste, el consumo de hidratos de carbono aumentó un 19,6%, y fueron aportados exclusivamente en forma de cereales integrales, tubérculos, frutos secos, verduras y fruta.

En la tabla V se presentan los cambios absolutos en las concentraciones de lípidos plasmáticos y glucemia entre la medida basal y a los 15 días tras la intervención dietética, tanto en el total de la muestra como estratificado en hombres y mujeres. Podemos observar cambios estadísticamente significativos en todos los parámetros lipídicos para el total de la muestra. El colesterol total experimentó una reducción media de  $17,54 \pm 37,14$  mg/dl y el C-LDL de  $9,33 \pm 34,29$  mg/dl. También el C-HDL, como respuesta a una dieta baja en grasas, presentó un descenso medio de  $5,32 \pm 12,16$  mg/dl. Paralelamente, los TG experimentaron una disminución media de  $18,92 \pm 50,50$  mg/dl. Esta respuesta a la dieta en el perfil lipídico fue heterogénea en función del género. El descenso en el colesterol total, C-LDL y TG fue mayor entre los hombres,

**Tabla II**  
*Características sociodemográficas, antropométricas y de composición corporal basales*

|                                             | <i>Total (n=159)</i><br><i>Media (DT)</i> | <i>Hombres (n=42)</i><br><i>Media (DT)</i> | <i>Mujeres (n=117)</i><br><i>Media (DT)</i> | <i>p*</i> |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------|
| Edad (años)                                 | 47,4 (10,2)                               | 50,9 (9,9)                                 | 46,1 (10,1)                                 | 0,008     |
| Peso (kg)                                   | 71,5 (14,9)                               | 80,3 (12,8)                                | 68,4 (14,3)                                 | <0,001    |
| Talla (m)                                   | 165,6 (8,2)                               | 173,9 (6,5)                                | 162,8 (6,65)                                | <0,001    |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )                    | 26,0 (4,6)                                | 26,5 (3,6)                                 | 25,8 (4,9)                                  | 0,392     |
| Colesterol total (mg/dl)                    | 204,9 (44,9)                              | 213,5 (45,0)                               | 201,9 (44,7)                                | 0,148     |
| Colesterol LDL (mg/dl)                      | 124,6 (40,7)                              | 138,7 (36,6)                               | 119,7 (41,1)                                | 0,011     |
| Colesterol HDL (mg/dl)                      | 59,2 (16,1)                               | 50,5 (15,1)                                | 62,2 (15,3)                                 | <0,001    |
| Triglicéridos (mg/dl)                       | 112,5 (68,1)                              | 140,7 (91,7)                               | 102,5 (54,5)                                | 0,001     |
| Ln Triglicéridos                            | 4,5 (0,5)                                 | 4,7 (0,5)                                  | 4,5 (0,49)                                  | 0,002     |
| Glucemia (mg/dl)                            | 91,1 (16,0)                               | 94,2 (21,9)                                | 90,0 (13,1)                                 | 0,143     |
| Nivel educativo                             |                                           |                                            |                                             | 0,267     |
| Estudios primarios (%)                      | 60,9                                      | 72,5                                       | 56,7                                        |           |
| Estudios superiores (%)                     | 39,1                                      | 27,5                                       | 43,3                                        |           |
| Consumo de tabaco                           |                                           |                                            |                                             |           |
| Fumadores activos (%)                       | 35,1                                      | 30,8                                       | 36,7                                        | 0,503     |
| Exfumadores (%)                             | 34,1                                      | 51,2                                       | 27,9                                        | 0,070     |
| Consumo de alcohol                          |                                           |                                            |                                             | 0,002     |
| Abstemio (%)                                | 27,3                                      | 12,5                                       | 32,7                                        |           |
| Consumo Moderado (%)                        | 63,3                                      | 70,0                                       | 60,9                                        |           |
| Consumo de Riesgo (%)                       | 9,4                                       | 15,7                                       | 6,4                                         |           |
| Ejercicio físico (%)                        |                                           |                                            |                                             | 0,513     |
| Sedentario                                  | 50,0                                      | 50,0                                       | 50,5                                        |           |
| Moderado                                    | 42,4                                      | 37,5                                       | 44,1                                        |           |
| Alto                                        | 7,3                                       | 12,5                                       | 5,4                                         |           |
| Obesidad (IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> ) (%)  | 16,8                                      | 18,6                                       | 16,1                                        | 0,435     |
| Sobrepeso (IMC > 25 kg/m <sup>2</sup> ) (%) | 35,3                                      | 41,9                                       | 33,1                                        | 0,434     |
| Menopausia (%)                              | -                                         | -                                          | 44,57                                       |           |

p\*: valor de comparación entre hombres y mujeres; prueba de la t de Student para la comparación de medias y del  $\chi^2$  para la comparación de porcentajes. DT: Desviación Típica. IMC: Índice de Masa Corporal. LDL: Low Density Lipoprotein. HDL: High Density Lipoprotein. TG: triglicéridos. Estudios primarios: hasta bachiller. Estudios superiores: diplomatura o licenciatura.

siendo esta diferencia con respecto a las mujeres, estadísticamente significativa. En el caso del C-LDL, el descenso fue superior en las mujeres, pero en el test de heterogeneidad se obtuvo un valor en el límite de la significación estadística. En lo que respecta a la glucemia, no presentó cambios estadísticamente significativos. Estos resultados no variaron en significación estadística tras ajuste adicional multivariante por edad, ni tampoco tras ajustar por el IMC basal.

A lo largo del periodo de intervención se produjo también una disminución de peso medio en la población, que en términos de IMC alcanzó una reducción

media de  $0,77 \pm 0,4$  kg/m<sup>2</sup>. Por ello los modelos de disminuciones en los lípidos y glucemia se ajustaron posteriormente por los cambios en IMC para comprobar si eran los cambios en el IMC los que mediaban el descenso de las concentraciones plasmáticas de lípidos. Tras este ajuste no se produjeron cambios en la significación estadística para los cambios del colesterol total, C-LDL y C-HDL, siendo así los valores de P (ajustados por edad, sexo e IMC) 0,001, 0,012 y 0,003, respectivamente. Sin embargo, tras ajustar por cambios de IMC, la disminución de TG permaneció en el límite de la significación estadística ( $P=0,067$ ), por

**Tabla III**  
*Características de la ingesta energética habitual*

|                 | <i>g/día (% respecto a la dieta)</i> |                       |                        | <i>p*</i>    |
|-----------------|--------------------------------------|-----------------------|------------------------|--------------|
|                 | <i>Total (n=168)</i>                 | <i>Hombres (n=44)</i> | <i>Mujeres (n=124)</i> |              |
| Energía (Kcal)  | 2320                                 | 2331                  | 2315                   | 0,671        |
| Glúcidos n (%)  | 263,2 (45,4)                         | 259,2 (44,6)          | 264,7 (45,8)           | 0,153        |
| Proteínas n (%) | 98,5 (16,9)                          | 102,9 (17,5)          | 96,8 (16,6)            | <b>0,035</b> |
| Lípidos n (%)   | 96,9 (37,5)                          | 98,0 (37,8)           | 96,5 (37,5)            | 0,618        |
| AGM n (%)       | 50,1 (19,4)                          | 50,4 (19,4)           | 50,0 (19,4)            | 0,966        |
| AGP n (%)       | 19,8 (7,7)                           | 20,0 (7,7)            | 19,8 (7,7)             | 0,790        |
| AGS n (%)       | 26,9 (10,3)                          | 27,5 (10,5)           | 26,7 (10,3)            | 0,548        |

p\*: valor de probabilidad en la comparación entre hombres y mujeres; prueba de la t de Student. AGM: ácidos grasos monoinsaturados. AGP: ácidos grasos poliinsaturados. AGS: ácidos grasos saturados.

**Tabla IV**  
*Comparación del consumo de nutrientes y energía diarios de la dieta habitual y de la dieta durante la intervención*

|                 | <i>g/día (% respecto a la dieta)</i> |              |               |
|-----------------|--------------------------------------|--------------|---------------|
|                 | <i>Basal</i>                         | <i>Dieta</i> | <i>Cambio</i> |
| Energía (Kcal)  | 2320                                 | 1900         | -420 (-18,1)  |
| Glúcidos n (%)  | 263,2 (45,4)                         | 308,7 (65)   | +45,5 (+19,6) |
| Proteínas n (%) | 98,5 (16,9)                          | 71,2 (15)    | -27,3 (-1,9)  |
| Lípidos n (%)   | 96,9 (37,5)                          | 42,2 (20)    | -54,7 (-17,5) |
| AGM n (%)       | 50,1 (19,4)                          | 27,4 (13)    | -22,7 (-6,4)  |
| AGP n (%)       | 19,8 (7,7)                           | 10,5 (5)     | -9,3 (-2,7)   |
| AGS n (%)       | 26,9 (10,3)                          | 4,2 (2)      | -22,7 (-8,3)  |

AGM: ácidos grasos monoinsaturados. AGP: ácidos grasos poliinsaturados. AGS: ácidos grasos saturados.

lo que podemos afirmar que el descenso de TG observado tras la intervención con dieta vegetariana a corto plazo estaba mediado por la pérdida de peso, mientras que el descenso de los demás lípidos plasmáticos era independiente de la pérdida de peso. El descenso no significativo de glucemia no varió tras ajustar por la pérdida de peso ( $P=0,601$ ).

## Discusión

En este estudio hemos observado que una administración a corto plazo (15 días) de una dieta vegetariana baja en grasas reduce de manera estadísticamente significativa el colesterol total, el C-LDL y los TG en voluntarios procedentes de población general mediterránea. Las dietas vegetarianas a largo plazo (>1 año), bajas en AGS y ricas en fibra, en general se han asociado a niveles menores de lípidos en sangre y glucemia<sup>15</sup>. Esta influencia preventiva del vegetarianismo frente a la dislipemia podría atribuirse a que en este tipo de dietas predominan los alimentos ricos en fibra, de

menor densidad calórica y más saciantes, desplazando aquellos alimentos ricos en grasas saturadas<sup>16</sup>. No obstante, aunque el efecto de las dietas vegetarianas a largo plazo se ha analizado ampliamente, no sucede del mismo modo con sus posibles efectos a corto plazo en individuos previamente no vegetarianos. La falta de investigaciones en este sentido podría encontrar su explicación en la dificultad de adhesión y seguimiento de una dieta vegetariana por parte de individuos previamente no vegetarianos, frente a aquellos estudios a largo plazo que basan sus muestras de estudio en individuos ya vegetarianos. Por este motivo, con el fin de solventar esta dificultad, se optó en este trabajo por la modalidad de internamiento y pernocta de los participantes durante el periodo que duró la intervención dietética.

Tras la administración de la dieta, se observó el mayor descenso en las concentraciones de TG, con una reducción de 18,92 mg/dl (-16,81%). El colesterol total disminuyó en una media de 17,54  $\pm$  37,14 mg/dl (-8,56%), así como el C-LDL de 9,33  $\pm$  34,29 mg/dl (-7,48%). Estos descensos son similares a los resulta-

**Tabla V**  
Valores de las variables lipídicas y glucemia tras la intervención

|                                           |        | <i>n</i> | <i>Media (DT)</i> | <i>p</i> *       | <i>p</i> **  |
|-------------------------------------------|--------|----------|-------------------|------------------|--------------|
| CT Inicial – CT Final (mg/dl)             | Hombre | 42       | 28,93 (39,13)     |                  |              |
|                                           | Mujer  | 117      | 13,45 (35,68)     |                  | <b>0,020</b> |
|                                           | Total  | 159      | 17,54 (37,14)     | <b>&lt;0,001</b> |              |
| C-LDL Inicial – C-LDL Final (mg/dl)       | Hombre | 39       | 18,40 (37,53)     |                  |              |
|                                           | Mujer  | 112      | 6,17 (32,67)      |                  | 0,055        |
|                                           | Total  | 151      | 9,33 (34,29)      | <b>0,001</b>     |              |
| C-HDL Inicial – C-HDL Final (mg/dl)       | Hombre | 39       | 4,62 (12,81)      |                  |              |
|                                           | Mujer  | 112      | 5,56 (11,97)      |                  | 0,677        |
|                                           | Total  | 151      | 5,32 (12,16)      | <b>&lt;0,001</b> |              |
| TG Inicial – TG Final (mg/dl)             | Hombre | 42       | 40,55 (69,09)     |                  |              |
|                                           | Mujer  | 117      | 11,16 (39,45)     |                  | <b>0,001</b> |
|                                           | Total  | 159      | 18,92 (50,50)     | <b>&lt;0,001</b> |              |
| Ln TG Inicial – Ln TG Final               | Hombre | 31       | 3,75 (0,95)       |                  |              |
|                                           | Mujer  | 67       | 2,96 (1,28)       |                  | <b>0,003</b> |
|                                           | Total  | 98       | 3,21 (1,24)       | <b>&lt;0,001</b> |              |
| Glucemia Inicial – Glucemia Final (mg/dl) | Hombre | 40       | 2,98 (16,98)      |                  |              |
|                                           | Mujer  | 111      | 0,78 (12,62)      |                  | 0,394        |
|                                           | Total  | 151      | 1,36 (13,88)      | 0,229            |              |

DT: desviación típica. CT: colesterol total. C-LDL: colesterol LDL. C-HDL: colesterol HDL. TG: triglicéridos. Ln: logaritmo neperiano.

p\* valor de p en la comparación de parámetros iniciales y finales para toda la población. Test de la t de Student.

p\*\* valor de p del test de heterogeneidad por sexos en el análisis de la varianza multivariante de medias repetidas.

\*\*\*Los resultados no cambiaron la significación estadística tras el ajuste adicional por edad.

dos observados por otros investigadores que aplicaron dietas bajas en grasa (15-30% de la ingesta energética diaria) y en grasa saturada, durante periodos que variaban entre 1 semana y hasta 3 meses. Así, Cooper RS et al (1982), publicaron que, tras 3 semanas de dieta baja en grasa saturada y colesterol, y moderada en grasa poliinsaturada (libre de productos de origen animal, con la excepción de leche desnatada), el colesterol total se redujo en un 12,5% y el C-LDL en un 14,7%<sup>17</sup>. De forma similar, Roberts CK et al (2006) aplicaron durante 3 semanas a un grupo de 22 hombres de entre 46-76 años con sobrepeso u obesidad (media de IMC  $33 \pm 1$  kg/m<sup>2</sup>) una dieta con un 15% grasa (ratio AGP/AGS 2,4:1), un 65-70% de hidratos de carbono no refinados, un 15-20% de proteínas (procedente fundamentalmente de vegetales y en menor medida de lácteos desnatados y pescado) y rica en fibra (>40g/día), encontrando una reducción del 20,8% en el colesterol total y del 25,6% en el C-LDL<sup>18</sup>. En el mismo sentido, aunque con un periodo de intervención dietética más largo, Sharman MJ et al (2004), observaron que el seguimiento durante 6 semanas de una dieta pobre en grasa (<30%) resultaba ser más efectivo disminuyendo los niveles de c- LDL (-18%) que la intervención con una dieta pobre en hidratos de carbono (<10%)<sup>19</sup>.

También Tapsell L et al (2001), tras aplicar una dieta baja en grasa (<30%) en 150 hombres y mujeres con sobrepeso durante 3 meses observaron una reducción significativa en el colesterol total<sup>20</sup>. Incluso tras periodos de tan sólo 1 semana de intervención dietética se han observado descensos significativos en el colesterol total y C-LDL tras el seguimiento de dietas bajas en grasa, como en el caso de Li ZK et al (2008), quienes observaron en individuos sanos descensos significativos en el colesterol total y el C-LDL tras sólo 6 días de una dieta baja en grasa (15%) y alta en hidratos de carbono (70%)<sup>21</sup>, o como en el trabajo de Telles S et al (2010), que describieron en personas obesas un descenso de 7,7 mg/dl de colesterol total tras un programa de 6 días de una dieta baja en grasa<sup>22</sup>.

Además de estos descensos favorables, se ha detectado también un descenso significativo de las concentraciones de C-HDL de  $5,32 \pm 12,16$  mg/dl (-8,98%). Era de esperar que en respuesta a una dieta baja en grasas (20%), en individuos con una ingesta habitual del 30-40% del aporte calórico diario en forma de grasa, se observara un descenso del C-HDL<sup>18,23-24</sup>. Este resultado es acorde con lo observado por otros autores que describieron descensos que oscilan entre el 8,7% y el 10% en respuesta a dietas bajas en grasa y ricas en



fibra por periodos de 1 a 3 semanas<sup>17-18,22</sup>. No obstante, esta respuesta no se traduce necesariamente en un mayor riesgo cardiovascular, ya que el efecto cardioprotector del C-HDL en gran medida depende de su efecto antioxidante sobre el C-LDL<sup>25</sup>. Por el contrario, este tipo de dietas, al aumentar el aclaramiento del C-HDL, promueven un recambio mayor de las partículas HDL, aumentando la proporción de C-HDL con actividad antiinflamatoria, antioxidante y cardioprotectora<sup>18</sup>. Por otra parte, la supresión del consumo de alcohol previo a la intervención de los participantes también pudo estar influyendo en este descenso del C-HDL<sup>26-27</sup>.

Aunque era previsible que con el seguimiento de la dieta baja en grasas (20%) y con un alto porcentaje de hidratos de carbono (65%), los TG hubiesen aumentado<sup>20,28</sup>, en nuestro caso este parámetro disminuyó una media de  $18,92 \pm 50,50$  mg/dl, debido posiblemente a la pérdida de peso que paralelamente experimentaron los participantes<sup>29-30</sup>. Este efecto mediador del descenso de peso en la disminución de los TG lo hemos podido comprobar tras el ajuste multivariante por el IMC. En concordancia con nuestros resultados, disminuciones en los niveles de TG (entre el 29% y el 40%) en respuesta a dietas bajas en grasa (20-30% de la ingesta energética total) y ricas en hidratos de carbono, también se dieron tras cortos periodos de intervención<sup>18, 21</sup>.

Si bien se acepta que una intervención dietética equilibrada a corto plazo, vegetariana o no, es capaz de mejorar el perfil lipídico, la cuestión es si la opción vegetariana baja en grasa tendría alguna ventaja adicional en términos de prevención cardiovascular, teniendo en cuenta la baja proporción en AGS y la elevada proporción de alimentos vegetales, fuente importante de vitaminas antioxidantes. El estrés oxidativo es un factor patogénico importante en la enfermedad cardiovascular<sup>31</sup>, de modo que un elevado estrés oxidativo se asocia a niveles mayores de partículas LDL oxidadas<sup>32</sup>, relacionadas con un mayor riesgo de aterosclerosis<sup>33</sup>. Está bien establecido que las partículas LDL transportan  $\alpha$ -tocoferol, que las protege de la oxidación y que la vitamina C actúa como coadyuvante aumentando su resistencia al estrés oxidativo<sup>34</sup>. En este sentido, aunque en el presente estudio no se analizaron indicadores del estrés oxidativo, con la dieta vegetariana cabría haber esperado una mejora del estatus antioxidante dado el alto consumo de vegetales crudos<sup>35</sup>. Por tanto este tipo de dieta podría resultar útil como intervención a corto plazo en el tratamiento de dislipemias leves aisladas relacionadas con el estilo de vida, o en el contexto de un Síndrome metabólico, por su influencia hipolipemiente a corto plazo sin alterar el metabolismo de la glucosa, así como por su previsible acción antioxidante. Además puesto que los efectos a nivel del perfil lipídico son apreciables en un corto plazo de tiempo, la instauración de este tipo de dieta vegetariana durante periodos limitados en individuos previamente no vegetarianos, podría ejercer un efecto motivador en la posterior adquisición de hábitos dietéticos más saludables, promoviendo un mayor consumo

de frutas, verduras e hidratos de carbono de absorción lenta.

## Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## Agradecimientos

Este trabajo ha sido parcialmente financiado con la ayuda del CIBEROBN (CB06/03/035). Los autores agradecen a la Fundación los Madroños su colaboración al abrir las puertas de su casa de reposo para el internamiento de los participantes durante el estudio. Así mismo, manifestamos nuestro agradecimiento a todos los voluntarios que estuvieron dispuestos a participar en el presente estudio interrumpiendo su vida cotidiana durante las dos semanas que duró la intervención dietética.

## Bibliografía

1. OMS, 2008: en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/inex.html> (consultado: diciembre 2014).
2. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Policies, strategies and interventions. Ed: WHO, World Heart Federation, *World Stroke Organization* 2011.
3. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición, Encuesta Nacional de Ingesta Dietética (ENIDE) 2011.
4. [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/priorities/en/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/priorities/en/) (Consultado: diciembre 2014).
5. Fàcil L, Durà R. L'antiagregació en hòmens i dones en prevenció primària i secundària. *Viure en Salut* 2010;84:12-13.
6. Carson JA. Nutrition therapy for dyslipidemia. *Curr Diab Rep* 2003;3(5):297-403.
7. Ferdowsian Hope R, et al. Effects of Plant-Based Diets on Plasma Lipids. *Am J Cardiol* 2009; 104:047-956.
8. Rosell MS, Lloyd-Wright Z, Appleby PN, Sanders TAB, Allen NE, Key TJ. Long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids in plasma in British meat-eating, vegetarian, and vegan men. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(2):327-334.
9. Vioque J, González L. Validity of a food frequency questionnaire (preliminary results). *Eur J Cancer Prev* 1991; 1:S19-S20.
10. DIAL Programa para Evaluación de Dietas y cálculos de Alimentación. ALCE Ingeniería 2008. <http://www.alceingenieria.net> (Acceso 14 de junio de 2013).
11. Eblen-Zajjur A, Eblen-Zajjur M. Cálculo de la concentración de colesterol de la lipoproteína de baja densidad: análisis de regresión versus fórmula de Friedewald. *Rev méd Chile* 2001; 129(11).
12. Guía española de hipertensión arterial 2005. *Hipertensión* 2005; 22; Supl :S16-S26.
13. Entrala A. Vitaminas. En: Guías Alimentarias para la Población Española. Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC). IM&C. Madrid, 2001; 149-65.
14. Cuevas Badenes J, Sanchís Fortea M. Tratado de alcoholología. Nilo Industria Gráfica SA. Madrid, 2000.
15. Elkan AC, Sjöberg B, Kolsrud B, Ringertz B, Hafström I, Frostegård J. Gluten-free vegan diet induces decreased LDL and oxidized LDL levels and raised atheroprotective natural antibodies against phosphorylcholine in patients with rheumatoid arthritis: a randomized study. *Arthritis Res Ther* 2008; 10(2):R34.

16. Sabaté J, Wien M. Vegetarian diets and childhood obesity prevention. *Am J Clin Nutr* 2010; 91:1525S-9S.
17. Cooper RS, Goldberg RB, Trevisan M, Tsong Y, Liu K, Stamler J, Rubenstein A, Scanu AM. The selective lipid-lowering effect of vegetarianism on low density lipoproteins in a cross-over experiment. *Atherosclerosis* 1982, Sep; 44(3):293-305.
18. Roberts CK, Ng C, Hama S, Eliseo AJ, Barnard RJ. Effect of a short-term diet and exercise intervention on inflammatory/anti-inflammatory properties of HDL in overweight/obese men with cardiovascular risk factors. *J Appl Physiol* 2006; 101:1727-1732.
19. Sharman MJ, Gomez AL, Kraemer WJ, Volek JS. Very low-carbohydrate and low-fat diets affect fasting lipids and postprandial lipemia differently in overweight men. *J Nutr* 2004;134(4):880-5.
20. Tapsell L, Batterham M, Huang XF, Tan SY, Teuss G, Charlton K, Oshea J, Warensjö E. Short term effects of energy restriction and dietary fat sub-type on weight loss and disease risk factors. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010 Jun; 20(5):317-25.
21. Li ZK, Tang H, Gong RR, Lin J, Gan CF, Huang X, Li RH, Fang DZ. No decrease of HDL cholesterol after 6 days of low fat and high carbohydrate diets in a young Chinese Han population. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2008, Jul; 39(4):595-600.
22. Telles S, Naveen VK, Balkrishna A, Kumar S. Short term health impact of a yoga and diet change program on obesity. *Med Sci Monit* 2010, Jan; 16(1):CR35-40.
23. Lichtenstein AH, Van Horn J. Very low fat diets. *Circulation* 1998;98:935-939.
24. Meksawan K, Pendergast DR, Leddy JJ, Mason M, Horvath PJ, Awad AB. Effect of low and high fat diets on nutrient intakes and selected cardiovascular risk factors in sedentary men and women. *J Am Coll Nutr* 2004 Apr; 23(2):131-40.
25. Navab M, Ananthramaiah GM, Reddy ST, Van Lenten BJ, ansell BJ, Hama S, Hagh G, Bachini E, Grijalva VR, Wagner AC, Shaposhnik Z, Fogelman AM. The double jeopardy of HDL. *Ann Med* 2005; 37:173-178.
26. Baer DJ, Judd JT, Clevidence BA, Muesing RA, Campbell WS, Brown ED, Taylor PR. Moderate alcohol consumption lowers risk factors for cardiovascular disease in postmenopausal women fed a controlled diet. *Am J Clin Nutr* 2002 Mar; 75(3):593-9.
27. Ströhle A, Wolters M, Hahn A. Alcohol intake--a two-edged sword. Part 2: Protective effects of alcohol and recommendations for its safe use. *Med Monatsschr Pharm* 2012 Sep; 35(9):314-7.
28. Gan CF, Gong RR, Lin J, Li ZK, Tang H, Huang X, Li RH, Fang DZ. Effects of high-carbohydrate/low-fat diet on serum lipid ratios in healthy young subjects. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2008, Mar;39(2):267-71, 275.
29. Volek JS, Sharman MJ, Gomez AL, DiPasquale C, Roti M, Pumerantz A, et al. Comparison of a very low-carbohydrate and low-fat diet on fasting lipids, LDL subclasses, insulin resistance, and postprandial lipemic responses in overweight women. *J Am Coll Nutr* 2004; 23:177-84.
30. O'Brien KD, Brehm BJ, Seeley RJ, Bean J, Wener MH, Daniels S, et al. Diet-induced weight loss is associated with decreases in plasma serum amyloid A and C-reactive protein independent of dietary macronutrient composition in obese subjects. *J clin Endocrinol Metab* 2005; 90:2244-9.
31. Krajcovicová-Dulácková M, Valachovicová M, Pauková V, Dusinská M. Effects of diet and age on oxidative damage products in healthy subjects. *Physiol Res* 2008; 57:647-51.
32. Hirose H, Kawabe H, Komiya N, Saito I. Relations between serum reactive oxygen metabolites (ROMs) and various inflammatory and metabolic parameters in a Japanese population. *J Atheroscler Thromb* 2009; 16:77-82.
33. Crujeiras AB, Parra MD, Rodríguez MC, Martínez de Morentín BE, Martínez JA. A role for fruit content in energy-restricted diets in improving antioxidant status in obese women during weight loss. *Nutrition* 2006; 22:593-9.
34. Esterbauer H, Dieber-Rotheneder M, Striegl G, Waeg G. Role of vitamin E in preventing the oxidation of low-density lipoprotein. *Am J Clin Nutr* 1991; 110:797-801.
35. Fernandes Dourado K, de Arruda Câmara E, Siqueira Campos F, Sakugava Shinohara NK. Relation between dietary and circulating lipids in lacto-ovo vegetarians. *Nutr Hosp* 2011, Sep-Oct;26(5):959- 64.



*Original/Síndrome metabólico*

# Fish oil and vitamin E change lipid profiles and anti-LDL-antibodies in two different ethnic groups of women transitioning through menopause

Liania Alves Luzia<sup>1</sup>, José Mendes Aldrichi<sup>2</sup>, Nágila Raquel Teixeira Damasceno<sup>1</sup>, Geni Rodrigues Sampaio<sup>1</sup>, Rosana Aparecida Manólio Soares<sup>1</sup>, Isis Tande Silva<sup>1</sup>, Ana Paula de Queiroz Mello<sup>1</sup>, Antonio Augusto Ferreira Carioca<sup>1</sup> and Elizabeth Aparecida Ferraz da Silva Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nutrition. School of Public Health. University of São Paulo (USP). <sup>2</sup>Department of Mother and Child Health. School of Public Health. University of São Paulo (USP), Brazil.

**Background:** studies have investigated the relationship between the transition through menopause and cardiovascular diseases. White population, generally, have lower levels of traditional coronary heart risk factors, particularly dyslipidemia, hypertension, obesity, and diabetes, and lower rates of coronary heart disease mortality, than black population. Furthermore many studies have shown the cardioprotective and anti-inflammatory effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) of marine origin. The aim of this study was to investigate the effect of omega-3 supplementation, combined or not with vitamin E, on oxidative biomarkers and lipid profiles in nonwhite and white women with dyslipidemia transitioning through menopause.

**Methods:** a randomized, double-blind, placebo-controlled trial was conducted. Seventy-four eligible women were assigned to receive: fish oil, fish oil plus vitamin E and placebo for three months. At baseline, 45 and 90 days blood sample for biochemical variables and biomarkers of oxidative stress were taken. Socioeconomic and lifestyle variables were collected with standardized questionnaires.

**Results:** after 90 days the fish oil plus vitamin E treated group had a significant decrease in total cholesterol and LDL-C. Furthermore, there was a decrease in anti-LDL autoantibodies after 45 days. Plasma TBARS concentrations were increased after 90 days in the group receiving only fish oil when compared to the placebo and fish oil-vitamin E groups. All of the effects observed were independent of ethnic group.

**Conclusion:** supplementation with fish oil and vitamin E reduced total cholesterol and LDL-C, but had opposite

## EL ACEITE DE PESCADO Y LA VITAMINA E MODIFICAN EL PERFIL LIPÍDICO Y LOS ANTICUERPOS ANTI-LDL EN DOS GRUPOS ÉTNICOS DIFERENTES DE MUJERES EN TRANSICIÓN HACIA LA MENOPAUSIA

### Resumen

**Introducción:** diversos estudios han investigado la relación entre la transición a la menopausia y las enfermedades cardiovasculares. Generalmente, la población de etnia blanca posee bajos niveles de factores de riesgo coronarios, particularmente dislipidemia, hipertensión, obesidad, diabetes y bajas tasas de mortalidad por enfermedades del corazón en comparación con la población de etnia negra. Además, varios estudios demostraron efectos cardioprotectores y antiinflamatorios provenientes de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico) de origen marino. El objetivo del estudio fue investigar el efecto de la suplementación de omega-3 combinado o no con vitamina E en biomarcadores oxidativos y perfiles lipídicos en mujeres blancas y no blancas con dislipidemia en transición hacia la menopausia.

**Métodos:** fue realizado un estudio randomizado, doble-ciego, placebo-controlado. Setenta y cuatro mujeres elegibles fueron escogidas para recibir: aceite de pescado, aceite de pescado con vitamina E y placebo durante tres meses. Fueron recogidas muestras de sangre en de referencia, 45 y 90 días para realizar exámenes bioquímicos y de biomarcadores para estrés oxidativo. Las variables socioeconómicas y de estilo de vida fueron recogidas por medio de cuestionarios estandarizados.

**Resultados:** después de 90 días, el grupo tratado con aceite de pescado con vitamina E tuvo una disminución significativa para colesterol total y LDL-C. Además, hubo una disminución de anticuerpos anti-LDL después de 45 días. La concentración de plasma TBARS aumentó después de 90 días en el grupo que recibió solamente aceite de pescado, comparado con los grupos placebo y aceite de pescado con vitamina E. Todos los efectos observados fueron independientes del grupo étnico.

**Conclusión:** la suplementación con aceite de pescado y vitamina E redujo el colesterol total y LDL-C, pero tuvo

**Correspondence:** Liania Alves Luzia.  
Department of Nutrition. School of Public Health.  
University of São Paulo, USP.  
Av. Dr. Arnaldo, 715.  
01246-904, São Paulo, Brazil.  
E-mail: lianialuzia@usp.br

Recibido: 7-IV-2015.  
Aceptado: 10-V-2015.

effects on oxidative stress compared to supplementation with fish oil alone.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:165-174)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9079

*Key words:* Oxidative stress. Fish oil. Menopause. Vitamin E. Race.

## Abbreviations

MBW: Minimum Brazilian Wage.  
BMI: Body mass index.  
SFA: saturated fatty acids.  
PUFA: polyunsaturated fatty acids.  
MUFA: monounsaturated fatty acids.  
TBARS: thiobarbituric acid reactive substances.  
HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol.  
LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol.  
ANCOVA: analysis of covariance.  
CVD: cardiovascular disease.  
NCHS: National Center for Health Statistics.  
EPA: eicosapentaenoic acid.  
DHA: docosahexaenoic acid.  
FHP: Family Health Program.  
ANOVA: analysis of variance.  
PBS: phosphate-buffered saline.  
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences.  
NHC: National Health Council.  
MDA: malondialdehyde.  
FAME: fatty acid methyl ester.  
HPLC: high-performance liquid chromatograph.

## Introduction

Previous studies have investigated the relationship between the transition through menopause and cardiovascular disease (CVD)<sup>1-3</sup>. The decline in estrogen increases cardiovascular risk as a result of changes in atherogenic lipid profiles in plasma. In humans, cardiovascular risk is clinically associated with an increase in low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and a decrease in high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)<sup>1-3</sup>. According to the National Center for Health Statistics- NCHS<sup>4</sup>, the prevalence of CVD is also influenced by ethnic characteristics. In this respect, nonwhite women are one third more likely to die from heart disease or stroke than white women<sup>5</sup>. The racial issue is somewhat forgotten in clinical trials on CVD, although some improvement has been observed over the last decades. Nevertheless, only half of all trials published in high-impact journals report data on ethnic groups of the populations studied<sup>6</sup>.

In Brazil, the rate of cardiovascular mortality is 1.14 times higher among black women<sup>7</sup>. Despite this observation, studies have consistently demonstrated that these changes alone are not sufficient to explain the processes involved in CVD<sup>8,9</sup>. Within this context, many potential biomarkers have been proposed; for example, oxidized

un efecto opuesto en el estrés oxidativo comparado con la suplementación solamente con aceite de pescado.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:165-174)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9079

*Palabras clave:* Estrés oxidativo. Aceite de pescado. Menopausia. Vitamina E. Raza.

LDL and its autoantibodies (anti-oxidized LDL) have been detected in human plasma and atherosclerotic lesions under different environmental conditions<sup>10</sup>.

There is extensive literature documenting the cardioprotective and anti-inflammatory effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids (eicosapentaenoic acid, EPA, and docosahexaenoic acid, DHA) of marine origin<sup>11-13</sup>. Furthermore, studies on vitamin E, the most prevalent natural antioxidant vitamin, suggest that the supplemental use of this vitamin may lower the risk of coronary events<sup>14-16</sup>. To clarify these possibilities, the aim of the present study was to investigate the effect of omega-3 supplementation, combined or not with vitamin E, on oxidative biomarkers and lipid profiles in nonwhite and white women with dyslipidemia transitioning through menopause.

## Materials and methods

### *Study population and design*

A randomized, double-blind, placebo-controlled trial was conducted by the Family Health Program (FHP), Ministry of Health, Brazil. Women aged 40 to 70 years with low habitual fatty fish and seafood intake, who met at least two of the following criteria, were included in the study at baseline: total cholesterol > 200 mg/dL, LDL-C > 140 mg/dL, HDL-C < 50 mg/dL, and triglycerides > 150 mg/dL. Subjects were not eligible for study participation if they were of Asian ethnicity, had positive drug or alcohol test results, were receiving lipid-lowering medications or omega-3 supplementation, had a body mass index (BMI)  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>, had CVD or other comorbidities, bleeding disorders, kidney or liver disease and diabetes, or were allergic to fish or crustaceans.

Standardized questionnaires were used to collect information on menopause, age at menopause, ethnicity, educational level, cigarette smoking, number of pregnancies, history of oophorectomy, use of hormone therapy, hypertension, diabetes, and medications, as well as the volunteer's physical activity and habitual diet. Because of their participation in the FHP, all volunteers were undertaking walking activities that were classified as light. Furthermore, none of the participants presented any restrictions in their habitual diet. Women who met the initial prescreening criteria underwent a clinical screening examination consisting of height and weight measurements, BMI calculation, and laboratory tests for the determination of total cholesterol, HDL-C, LDL-C and triglycerides.



The subjects were allocated as follows: fish oil (fish group, 10 nonwhite and 12 white women) receiving daily fish oil [one capsule containing 1 g of n-3 polyunsaturated fatty acids (540 mg EPA and 360 mg DHA) and one capsule of placebo containing mineral oil]; fish oil plus vitamin E (fish+VitE group, 10 nonwhite and 9 white women) receiving daily fish oil [one capsule containing 1 g of n-3 polyunsaturated fatty acids (540 mg EPA and 360 mg DHA)] and one capsule of vitamin E (containing 400 mg vitamin E/ alpha-tocopherol) and placebo (placebo group, 9 nonwhite and 9 white women) receiving daily two capsules of placebo (containing mineral oil). The treatment was administered before the two main meals of the day for 3 months. The subject participation and flow diagram of the progress through the study are shown in Figure 1.

Adherence was evaluated by counting the remaining capsules and by evaluating changes in the concentrations of specific plasma fatty acids at the end of each treatment period.

### *Ethics*

The clinical protocol of this study was approved by the Ethics Committee of the School of Public Health and the study was conducted in accordance with the ethical guideline of the National Health Council (NHC). All subjects gave their informed consent.

For treatment administration, gelatin-based softgel capsules of approximately 1 g were manufactured in accordance with good manufacturing practices. The capsules containing the test and placebo medications had the same shape and appearance.

### *Sample collection and biochemical analyses*

Baseline data of all outcome measures were collected from the participants before the first treatment. These measurements were repeated after 90 days. Biochemical parameters were measured in blood samples at baseline and after 45 and 90 days.

Peripheral blood samples were collected after a 12-hour fast and were immediately centrifuged at 700 g for 15 minutes at 20°C. All samples were kept frozen (-80°C) until the time of analysis and all tests were performed in duplicate. Serum total cholesterol, HDL-C, and triglyceride levels were measured by validated routine laboratory methods based on immunoenzymatic and colorimetric tests, using an automated analyzer (Roche Hitachi 912 Chemistry Analyzer). LDL-C was obtained using the Friedewald equation.

### *Detection of anti-LDL- autoantibodies*

Anti-LDL<sup>-</sup> monoclonal antibodies were characterized using the protocol described by Damasceno et

al.<sup>17</sup> LDL<sup>-</sup> previously isolated by fast protein liquid chromatography was used for coating the plates. LDL<sup>-</sup> was diluted in 0.25 M carbonate-bicarbonate, pH 9.6, to reach a final concentration of 0.5 µg protein/well. The plates were incubated for 12 hours at 4°C. After this period, the plates were blocked with 50.0 g/L skim milk (Molico, Nestlé, Araçatuba, SP, Brazil) in phosphate-buffered saline (PBS) for 2 hours and washed four times with PBS in an automated plate washer. The plasma samples diluted 1:800 in PBS (v/v) were added and the plates were kept at room temperature for 2 hours. The plates were then washed four times with PBS. Next, human anti-IgG peroxidase (Sigma Chemical, St. Louis, MO, USA) was added at a proportions of 1:100 in PBS. The plates were incubated for 90 minutes and washed four times. The color reaction was developed by adding 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine as chromogenic substrate. The plates were incubated for 30 minutes at room temperature protected from light. The reaction was blocked by the addition of 50 µL of 2 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and absorbance was monitored in a plate reader (Spectracount®, Canberra Company, Meriden, CT, USA) at 450 nm. For interpretation of the results, the mean absorbance minus the background was applied to the curve of the standard equation for human IgG (Sigma Chemical) (0.18-11.7 mg/mL). The results are expressed as equivalents of anti-IgG human anti-LDL<sup>-</sup>.

### *Lipid peroxides*

Lipid peroxidation was evaluated by the detection of derivative products from oxidation in plasma, substances that react with thiobarbituric acid-reactive substances (TBARS), mainly malondialdehyde (MDA)<sup>18</sup>. Briefly, plasma diluted in 0.02 M PBS, pH 7.4 (1:10, v/v), was mixed with 1 mL of freshly prepared reagent containing 0.046 M thiobarbituric acid, 0.92 M trichloroacetic acid, and 0.25 M HCl. After 30 minutes of incubation at 100°C, the samples were cooled on ice and centrifuged at 8000 g for 15 minutes at 4°C, and absorbance of the supernatant was read at 535 nm. Freshly prepared 1,1,3,3-tetramethoxypropane was used as the standard. The results are expressed as µmol TBARS/L.

### *Plasma alpha-tocopherol*

Plasma alpha-tocopherol concentrations were measured in 200 µL of the samples<sup>19</sup>. After thawing, 200 µL ethanol was added and mixed (5 seconds). Next, 500 µL hexane was added to the samples, which were mixed for 2 minutes and centrifuged at 700 g for 5 minutes. A 250 µL aliquot of each supernatant was collected, dried under a nitrogen stream, and resuspended in 200 µL of the mobile phase (70% acetonitrile, 20% methanol, and 10% dichloromethane). Twenty microliter was injected into a high-performance liquid chromatograph (HPLC) (Shimadzu, System Controller SCL-10AVP) equipped



with a Rheodyne manual sample injector. A fluorescence detector (Merck Hitachi L7480) was used ( $\lambda_{exc} = 295$  nm and  $\lambda_{emi} = 325$  nm). The chromatograms were integrated using the Class VP software and alpha-tocopherol concentrations were calculated by constructing calibration curves. Separation was performed on a 5- $\mu$ m HyperClone ODS C18 analytical column (Phenomenex, Torrance, CA, USA).

### *Plasma fatty acids*

Lipid extraction and separation were carried out as described by Marmer & Maxwell<sup>20</sup>. Fatty acids were determined by saponification of aliquots of the lipid extract, in which lipids were methylated according to the method of Metcalfe et al.<sup>21</sup>. Fatty acid analysis was performed in a Shimadzu GC 2010 gas chromatograph equipped with an FID detector under the following conditions: split injection (1:30, injection volume 1  $\mu$ L); capillary column SP 2560 (Supelco) (100 m, 0.25 mm, 0.2  $\mu$ m film); injection port and detector temperatures of 250°C and 260°C, respectively; initial oven temperature of 140°C increased at 4°C/min to 240°C, which was maintained for 15 minutes; hydrogen as carrier gas at a flow rate of 1.5 mL/minute. The fatty acids were identified by comparing their retention times with those of pure standards (fatty acid methyl ester (FAME) 37, code 47885, Sigma Chemical Co.). Fatty acid composition is expressed as the percentage of total FAMES.

### *Statistical analysis*

The normality of the variables was evaluated using the Kolmogorov-Smirnov test. The delta values (final mean – initial mean) of the biochemical variables were compared between the placebo and intervention groups by analysis of variance (ANOVA), assuming the equality of variance determined by Levene's test.

Linear regression with a 95% confidence interval was used for analysis of covariance (ANCOVA), considering the biochemical variables (total cholesterol, triglycerides, HDL-C, LDL-C, alpha-tocopherol, TBARS, and anti-LDL autoantibodies) as the dependent variables and the group (0 = placebo; 1 = fish oil or fish oil + vitamin E) as the independent variable of interest. Ethnicity (0 = white; 1 = nonwhite) was used as the control variable.

Statistical significance was defined as a *p* value of less than 0.05. All statistical analyses were performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), version 20.0.

## **Results**

Seventy-four eligible women were recruited from the FHP. Fifteen patients dropped out of the supple-

mentation program. Eight white women dropped out after 30 days, five reporting discomfort during ingestion of the capsules, two giving up, and one starting antihypertensive treatment. Three white women dropped out after 60 days because of discomfort during ingestion of the capsules and three women after 65 days because they underwent surgery for correction of glaucoma. Thus, 59 women completed the trial (Figure 1).

The sample studied had a mean age of 51.6 $\pm$ 7.8 years and low education level and household income. Most participants were non-smokers and non-drinkers. No differences in baseline biochemical, anthropometric, socioeconomic, lifestyle and dietary characteristics were observed between the placebo and intervention groups or between ethnic groups (Table I).

Plasma concentrations of TBARS were increased in the fish oil group after 90 days when compared to the placebo and fish+VitE groups (*p*<0.001 and 0.015, respectively) (Table II).

Multiple analyses confirmed the increase in TBARS after 90 days in the fish oil group ( $\beta$ =0.045, 95% CI=0.021, 0.069). A decrease in total cholesterol and LDL-C concentrations was observed in the fish oil-vitamin E group after 90 days ( $\beta$ =-30.993, 95% CI=-51.78, -10.201). Additionally, there was a reduction in anti-LDL autoantibody concentrations after 45 days ( $\beta$ =-6.572, 95% CI=-11.882, -1.261). All of the effects observed were independent of ethnic group (Table III).

## **Discussion**

The present clinical trial evaluated the effect of separate or combined (with vitamin E) supplementation with fish oil in dyslipidemic women of two ethnic groups transitioning through menopause. We observed that: 1) supplementation with fish oil alone increased TBARS concentrations; 2) combined supplementation with fish oil and vitamin E reduced total cholesterol, LDL-C and anti-LDL autoantibodies, and 3) the effects observed in the two intervention groups were independent of ethnic group.

The effects of fish oil supplementation on lipid profiles and oxidative stress have been described in the literature. Similar to the present results, Carrapeiro et al.<sup>22</sup> evaluated the effect of fish oil alone (2.4 g/day of EPA and DHA) and combined with statin administered in a crossover study of 43 women (mean age of 61  $\pm$  8 years), most of them Caucasian (65%), for 6 weeks and observed an increase in plasma MDA (*p*=0.003) and superoxide dismutase activity (*p*=0.014) and a decrease in catalase expression (*p*=0.013). The authors suggested that the mechanism whereby omega-3 fatty acids increase oxidative stress is associated with changes in the expression and activity of antioxidant enzymes.

Although the present study demonstrated an increase in oxidative stress markers after supplementation with fish oil alone, the effect of omega-3 fatty acids on oxida-

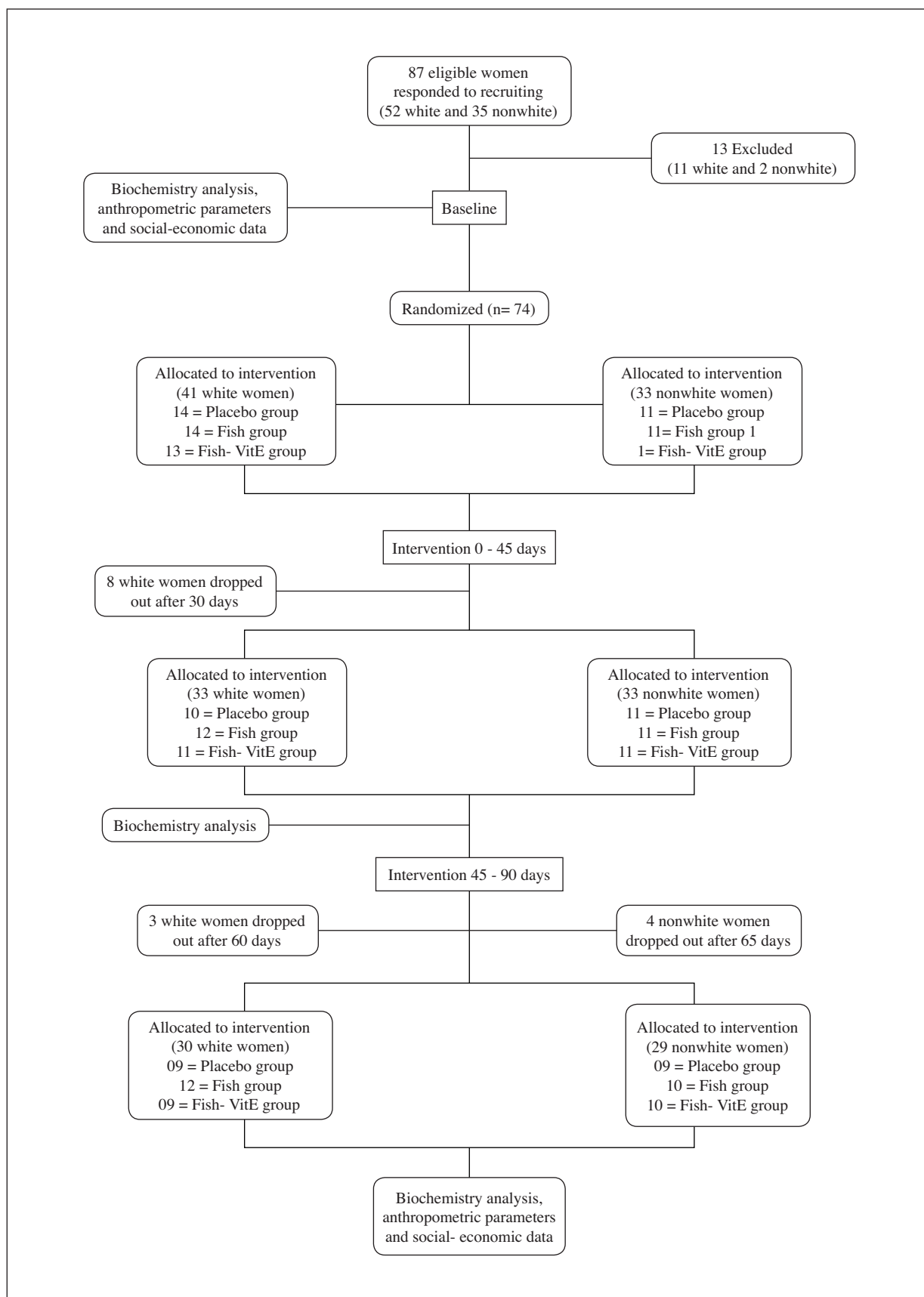


Fig. 1.—Flow of patients through the trial.

**Table I**  
*Baseline characteristics and biochemical data of women according to intervention*

| <i>Variables</i>                                 | <i>Placebo<br/>n=18</i> | <i>Fish<br/>n=22</i> | <i>Fish + VitE<br/>n=19</i> |
|--------------------------------------------------|-------------------------|----------------------|-----------------------------|
| Age (years)                                      | 54 (8)                  | 52 (8)               | 50 (7)                      |
| Ethnicity (nonwhite) <sup>#</sup>                | 10 (53)                 | 11 (46)              | 10 (50)                     |
| Educational level (0-8 years) <sup>#</sup>       | 15 (83)                 | 17 (77)              | 14 (74)                     |
| Per capita monthly income (0-2 MBW) <sup>#</sup> | 11 (61)                 | 12 (55)              | 10 (53)                     |
| Smoking (yes) <sup>#</sup>                       | 5 (28)                  | 4 (18)               | 6 (32)                      |
| Alcohol intake (yes) <sup>#</sup>                | 3 (17)                  | 4 (18)               | 2 (11)                      |
| Physical activity (sedentary) <sup>#</sup>       | 2 (11)                  | 3 (14)               | 4 (21)                      |
| BMI (25.0-29.9 kg/m <sup>2</sup> ) <sup>#</sup>  | 3 (17)                  | 5 (23)               | 4 (21)                      |
| Total Cholesterol (mg/dL)                        | 244 (38)                | 260 (47)             | 230 (31)                    |
| Triacylglycerols (mg/dL)                         | 237 (118)               | 206 (157)            | 225 (135)                   |
| HDL-C (mg/dL)                                    | 47 (13)                 | 54 (13)              | 54 (13)                     |
| LDL-C (mg/dL)                                    | 147 (34)                | 165 (34)             | 135 (33)                    |
| Alpha-tocopherol (μmol/L)                        | 14.6 (4.1)              | 15.3 (4.6)           | 14.8 (4.1)                  |
| TBARS (μmol/L)                                   | 0.06 (0.04)             | 0.04 (0.04)          | 0.05 (0.03)                 |
| Autoantibodies anti-LDL- (mg/mL)                 | 43.4 (6.9)              | 46.7 (10.6)          | 48.2 (4.1)                  |
| Fatty acids plasma                               |                         |                      |                             |
| SFA (%)                                          | 32.4 (4.3)              | 32.5 (11.6)          | 31.2 (4.3)                  |
| MUFA (%)                                         | 21.2 (5.0)              | 23.3 (9.3)           | 21.2 (4.1)                  |
| PUFA (%)                                         | 46.4 (8.5)              | 40.0 (17.8)          | 47.6 (7.2)                  |
| Ω 3 (%)                                          | 5.5 (6.2)               | 4.8 (5.7)            | 5.5 (3.2)                   |
| Ω 6 (%)                                          | 40.9 (6.1)              | 35.3 (16.5)          | 42.1 (6.5)                  |

Data were reported as mean (standard deviation - SD) or <sup>#</sup>n (%). Minimum Brazilian Wage, (1 MBW approx. US\$200); BMI: Body mass index; SFA: saturated fatty acids; PUFA: polyunsaturated fatty acids; MUFA: monounsaturated fatty acids; TBARS: thiobarbituric acid reactive substances; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol.

tive stress still produces conflicting results. The present clinical trial diverges from another crossover study involving 15 postmenopausal women with a mean age of 58 ± 6 years supplemented with fish oil (2.0 g EPA/day and 1.4 g DHA/day) for 5 weeks compared to sunflower and safflower oil. The authors concluded that there was no increase in oxidative stress estimated based on plasma F2-isoprostanes and MDA, although TBARS concentration was higher in the fish oil group compared to the other oils<sup>23</sup>. In another study from the same research group<sup>24</sup> evaluating only LDL oxidation, supplementation with fish oil alone did not increase total *ex vivo* LDL particle oxidation, especially when compared to sunflower oil. Other studies also found no changes in oxidative stress markers, lipid peroxidation or inflammation after short-term omega-3 supplementation<sup>25,26</sup>.

Combined supplementation with fish oil and antioxidants has been described in the literature; however, there is still no consensus about the role of antioxidants in the reduction of oxidative stress induced by omega-3 fatty acids. In a randomized study in which 36 men were

supplemented with fish oil alone (600 mg EPA and 400 mg DHA per day) and combined with antioxidants (30 mg vitamin E, 60 mg vitamin C and 6 mg beta-carotene), an increase in oxidative stress was observed which was not attenuated by the addition of antioxidants<sup>27</sup>.

The effect of fish oil and alpha-tocopherol on the reduction of oxidative stress, measured as urinary TBARS and thiobarbituric-MDA adduct, has been demonstrated. TBARS decreased linearly with increasing alpha-tocopherol dose<sup>28</sup>. These findings agree with Meydani et al.<sup>29</sup> who observed an increase in MDA after 2 months of daily supplementation of women with fish oil (1,680 mg EPA, 720 mg DHA and 6 IU vitamin E), even when combined with vitamin E. The authors concluded that the vitamin E concentration of the capsules was not sufficient to provide adequate antioxidant protection, thus confirming the relationship with the dose administered.

To our knowledge, this is the first study describing a reduction in anti-LDL autoantibodies after combined supplementation of fish oil and alpha-tocopherol. Experimental data have shown that vitamin E is the most

**Table II**  
*Clinical trial results of supplementation of fish oil and vitamin E by difference of means<sup>1</sup>*

| <i>Variables</i>                 | <i>Placebo<br/>Mean (SE)</i> | <i>Fish<br/>Mean (SE)</i> | <i>Fish + VitE<br/>Mean (SE)</i> |
|----------------------------------|------------------------------|---------------------------|----------------------------------|
| Total Cholesterol (mg/dL)        |                              |                           |                                  |
| 45 days                          | -15.0 (8.2)                  | -26.7 (4.5)               | -23.2 (5.9)                      |
| 90 days                          | -2.4 (8.4)                   | -14.1 (6.1)               | -17.2 (8.4)                      |
| Triacylglycerols (mg/dL)         |                              |                           |                                  |
| 45 days                          | 2.1 (19.0)                   | -31.1 (17.4)              | -25.0 (13.1)                     |
| 90 days                          | -1.0 (33.4)                  | -32.9 (18.6)              | -15.7 (18.6)                     |
| HDL-C (mg/dL)                    |                              |                           |                                  |
| 45 days                          | 2.4 (2.2)                    | 2.8 (2.2)                 | 0.5 (2.1)                        |
| 90 days                          | 3.0 (4.9)                    | 2.2 (2.7)                 | -0.5 (2.5)                       |
| LDL-C (mg/dL)                    |                              |                           |                                  |
| 45 days                          | -7.6 (4.2)                   | -23.0 (4.7)               | -14.8 (5.7)                      |
| 90 days                          | 12.2 (9.9)                   | -13.9 (5.6)               | -9.8 (8.1)                       |
| Alpha-tocopherol ( $\mu$ mol/L)  |                              |                           |                                  |
| 45 days                          | -0.2 (1.2)                   | 1.3 (0.8)                 | 1.6 (1.1)                        |
| 90 days                          | 4.8 (2.1)                    | 4.2 (2.0)                 | 2.4 (1.9)                        |
| TBARS ( $\mu$ mol/L)             |                              |                           |                                  |
| 45 days                          | -0.02 (0.01)                 | 0.02 (0.01)               | 0.01 (0.01)                      |
| 90 days                          | -0.01 (0.01) <sup>a</sup>    | 0.05 (0.01) <sup>b</sup>  | 0.01 (0.01) <sup>a</sup>         |
| Autoantibodies anti-LDL- (mg/mL) |                              |                           |                                  |
| 45 days                          | 0.5 (1.3)                    | -4.3 (3.2)                | -7.3 (2.0)                       |
| 90 days                          | -11.4 (2.9)                  | -9.5 (3.0)                | -14.7 (2.8)                      |

Data were reported as mean (standard error - SE) of delta values (final mean – initial mean). <sup>1</sup>Used the ANOVA test to compare the study groups. Different letters stand for statistical difference. TBARS: thiobarbituric acid reactive substances; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol.

potent antioxidant in the prevention of coronary artery diseases and reduces atherosclerotic lesions induced by oxidized LDL, preventing their onset and progression<sup>30</sup>. Furthermore, Baynes & Dominiczak<sup>31</sup> related that the proliferation of endothelial and cardiac smooth muscle cells caused by the action of fatty acid peroxidation products can be blocked by antioxidants such as vitamins C and E. LDL modified by oxidation is an important atherogenic factor<sup>32</sup>. On the other hand, the formation of anti-oxidized LDL autoantibodies depends on individual susceptibility, including genetic and other factors such as the concentration of antioxidants and of unsaturated fatty acids in LDL<sup>33</sup>. The reduction in autoantibodies during combined supplementation may be explained by increased plasma immune complexes or by the individual immune response to the antigens<sup>34</sup>.

Combined supplementation provided better lipid profile results, reducing total cholesterol and LDL-C. Intervention studies such as the Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS)<sup>35</sup> and the Gruppo Italiano per lo Studio Della Sopravvivenza nell'Infarto Miocar-

dito (GISSI) trial<sup>36</sup> indicate an effect of vitamin E on the incidence of coronary disease.

We evaluated two ethnic groups with different cardiovascular risks as reported in the literature<sup>37,38</sup>. However, no differences in baseline characteristics were observed in the population studied and no relationship could be attributed to ethnicity, with the effects observed being independent of race.

Although not statistically significant, the relationship between different ethnic groups and the effects on cardiovascular health require close attention since most data show differences between ethnic groups. However, there is still a lack of data, a fact limiting strategies designed to improve cardiovascular health, especially in the nonwhite population<sup>39-41</sup>.

The strengths of the present study include its duration of 90 days, which is relatively long when compared to other studies. We also observed high compliance of the participants as demonstrated by capsule count and plasma EPA and DHA concentrations. This study also evaluated the influence of race on the findings, a fact

**Table III**  
Clinical trial results of supplementation of fish oil and vitamin E by ANCOVA

| Dependent variables                    | Fish                       |                                            |                                  | Fish + VitE                                |  |
|----------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------|--|
|                                        | Crude<br>$\beta$ (95% CI)  | Adjusted for ethnicity<br>$\beta$ (95% CI) | Crude<br>$\beta$ (95% CI)        | Adjusted for ethnicity<br>$\beta$ (95% CI) |  |
| Total Cholesterol (mg/dL)              |                            |                                            |                                  |                                            |  |
| 45 days                                | -5.107 (-19.288;9.074)     | -5.172 (-19.526;9.182)                     | -15.651 (-32.944;1.642)          | -15.564 (-33.099;1.972)                    |  |
| 90 days                                | -8.153 (-28.308;12.001)    | -7.714 (-27.361;11.933)                    | <b>-22.960 (-44.184;-1.736)</b>  | <b>-22.473 (-43.312;-1.633)</b>            |  |
| Triacylglycerols (mg/dL)               |                            |                                            |                                  |                                            |  |
| 45 days                                | -38.031 (-89.508;13.447)   | -38.798 (-91.133;13.538)                   | -28.482 (-74.727;17.762)         | -28.735 (-75.538;18.068)                   |  |
| 90 days                                | -37.307 (-110.489;35.875)  | -38.232 (-112.661;36.196)                  | -14.886 (-92.585;62.814)         | -15.104 (-93.935;63.727)                   |  |
| HDL-C (mg/dL)                          |                            |                                            |                                  |                                            |  |
| 45 days                                | 3.208 (-2.488;8.903)       | 3.465 (-2.175;9.104)                       | -0.530 (-6.847;5.788)            | -0.695 (-6.982;5.592)                      |  |
| 90 days                                | 4.458 (-4.770;13.686)      | 4.702 (-4.590;13.994)                      | 0.754 (-9.692;11.200)            | 0.847 (-9.742;11.437)                      |  |
| LDL-C (mg/dL)                          |                            |                                            |                                  |                                            |  |
| 45 days                                | -12.367 (-25.366;0.633)    | -12.449 (-25.446;0.548)                    | -11.889 (-25.679;1.901)          | -10.731 (-24.542;3.080)                    |  |
| 90 days                                | -17.097 (-36.855;2.661)    | -16.807 (-36.317;2.703)                    | <b>-30.993 (-51.784;-10.201)</b> | <b>-29.396 (-50.552;-8.240)</b>            |  |
| Alpha-tocopherol ( $\mu$ mol/L)        |                            |                                            |                                  |                                            |  |
| 45 days                                | 1.795 (-0.748;4.338)       | 1.914 (-0.567;4.394)                       | 1.780 (-1.592;5.151)             | 1.908 (-1.129;4.945)                       |  |
| 90 days                                | -0.067 (-5.561;5.426)      | 0.014 (-5.543;5.571)                       | -2.366 (-8.191;3.458)            | -2.182 (-7.646;3.281)                      |  |
| TBARS ( $\mu$ mol/L)                   |                            |                                            |                                  |                                            |  |
| 45 days                                | 0.019 (-0.001;0.039)       | 0.019 (0.000;0.039)                        | 0.005 (-0.016;0.026)             | 0.005 (-0.016;0.026)                       |  |
| 90 days                                | <b>0.045 (0.021;0.069)</b> | <b>0.045 (0.020;0.069)</b>                 | 0.006 (-0.015;0.027)             | 0.006 (-0.015;0.027)                       |  |
| Autoantibodies anti-LDL- ( $\mu$ g/mL) |                            |                                            |                                  |                                            |  |
| 45 days                                | -2.251 (-8.903;4.400)      | -2.085 (-8.753;4.582)                      | <b>-6.572 (-11.882;-1.261)</b>   | <b>-6.531 (-12.005;-1.057)</b>             |  |
| 90 days                                | 5.105 (-1.478;11.688)      | 5.248 (-3.756;9.247)                       | 0.547 (-7.974;9.067)             | -0.640 (-9.106;7.827)                      |  |

Data were presented in Beta and confidence interval of 95% (CI 95%) obtained by analysis of covariance (ANCOVA). TBARS: thiobarbituric acid reactive substances; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol.



reported in few studies. Furthermore, highly specific and sensitive methods, such as gas chromatography and HPLC, were used for analysis of the outcomes described.

The present study has some limitations such as the small number of participants. Nevertheless, we found a significant difference in some outcomes. Another limitation is the fact that the diet or physical activity of the participants during the intervention was not evaluated. However, we studied a low-income population which had low intake of fish and other sources of omega-3 fatty acids already at the beginning of the intervention. We therefore believe that no change occurred in the eating pattern during the intervention.

In view of their important role in oxidative stress and cardiovascular risk, the absence of biomarkers of inflammation would be a possible limitation of the study. However, previous studies could not obtain consistent results regarding the effect of omega-3 supplementation on plasma biomarkers of the acute-phase response<sup>42,43</sup>, showing no dose-response effect<sup>44</sup>.

## Conclusion

Combined supplementation with fish oil and vitamin E reduced total cholesterol and LDL-C, but had opposite effects on oxidative stress compared to supplementation with fish oil alone. The results of this study support the hypothesis that  $\alpha$ -tocopherol can protect LDL-C against oxidation and that supplementation reduces the levels of anti-oxidized LDL autoantibodies in nonwhite and white women with dyslipidemia transitioning through menopause.

## Acknowledgements

We would like to express our thanks to the Sao Paulo Research Foundation (FAPESP) for their financial support (2006/54832-3); to the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) for their support and for granting scholarships to the authors; and to the Postgraduate Public Health Program of the University of Sao Paulo.

We are also indebted to Sunflower Company and Relthy Company, which kindly donated the supplements for our experiments; and also to the participants in the trial.

## References

- Wellons M, Ouyang P, Schreiner PJ, Herrington DM, Vaidya D. Early menopause predicts future coronary heart disease and stroke: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Menopause* (New York, NY) 2012;19(10):1081.
- Tom SE, Cooper R, Wallace RB, Guralnik JM. Type and timing of menopause and later life mortality among women in the Iowa established populations for the Epidemiological study of the elderly (EPESE) cohort. *Journal of Women's Health* 2012;21(1):10-6.
- Ebong IA, Watson KE, Goff Jr DC, Bluemke DA, Srikanthan P, Horwich T, et al. Age at menopause and incident heart failure: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Menopause* 2014;21(6):585-91.
- Fryar CD, Hirsch R, Eberhardt M, Yoon S, Wright J. Hypertension, high serum total cholesterol, and diabetes: racial and ethnic prevalence differences in US adults, 1999-2006. *NCHS data brief* 2010(36):1-8.
- Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al. Heart disease and stroke statistics—2009 update a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009;119(3):e21-e181.
- Zhang T, Tsang W, Wijeyundera HC, Ko DT. Reporting and representation of ethnic minorities in cardiovascular trials: a systematic review. *American heart journal* 2013;166(1):52-7.
- Brasil - Ministério da Saúde - DATASUS [homepage on the Internet]. Informações de Saúde (TABNET) - Taxa de mortalidade específica por doenças do aparelho circulatório [access 12 dec 2014]. Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>
- Bello N, Mosca L. Epidemiology of coronary heart disease in women. *Progress in cardiovascular diseases* 2004;46(4):287-95.
- Silva IT, Mello A, Damasceno N. Antioxidant and inflammatory aspects of lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2): a review. *Lipids Health Dis* 2011;10(170):1-10.
- Grundtman C, Wick G. The autoimmune concept of atherosclerosis. *Current opinion in lipidology* 2011;22(5):327
- Russo GL. Dietary n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids: from biochemistry to clinical implications in cardiovascular prevention. *Biochemical pharmacology* 2009;77(6):937-46.
- de Oliveira Carvalho APS, Uehara SK, Netto JFN, Rosa G. Hypocaloric diet associated with the consumption of jam enriched with microencapsulated fish oil decreases insulin resistance. *Nutricion hospitalaria* 2014;29(5):1103-8.
- Calder PC, Yaqoob P. Marine omega-3 fatty acids and coronary heart disease. *Current opinion in cardiology* 2012;27(4):412-9.
- Tinkel J, Hassanain H, Khouri SJ. Cardiovascular antioxidant therapy: a review of supplements, pharmacotherapies, and mechanisms. *Cardiology in review* 2012;20(2):77-83.
- Saremi A, Arora R. Vitamin E and cardiovascular disease. *American journal of therapeutics* 2010;17(3):e56-e65.
- Riccioni G, D Orazio N, Salvatore C, Franceschelli S, Pesce M, Speranza L. Carotenoids and vitamins C and E in the prevention of cardiovascular disease. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research* 2012;82(1):15-26.
- Damasceno NR, Sevanian A, Apolinário E, Oliveira JM, Fernandes I, Abdalla DS. Detection of electronegative low density lipoprotein (LDL-) in plasma and atherosclerotic lesions by monoclonal antibody-based immunoassays. *Clinical biochemistry* 2006;39(1):28-38.
- Esterbauer H and Cheeseman KH. Determination of aldehydic lipid peroxidation products: Malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. In: Lester Packer ANG, editor. *Methods in Enzymology: Academic Press* 1990. p. 407-421.
- Arnaud J., Fortis I., Blachier S., Kia D., Favier A. Simultaneous determination of retinol,  $\alpha$ -tocopherol and B-carotene in serum by isocratic high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr B Biomed Appl* 1991;572:103-116.
- Marmer WN, Maxwell RJ. Dry column method for the quantitative extraction and simultaneous class separation of lipids from muscle tissue. *Lipids* 1981;16(5):365-71.
- Metcalfe L, Schmitz AA, Pelka J. Rapid preparation of fatty acid esters from lipids for gas chromatographic analysis. *Analytical chemistry* 1966;38(3):514-5.
- Carrepeiro MM, Rogero MM, Bertolami MC, Botelho PB, Castro N, Castro IA. Effect of n-3 fatty acids and statins on oxidative stress in statin-treated hypercholesterolemic and normocholesterolemic women. *Atherosclerosis* 2011;217(1):171-8.

23. Higdon JV, Liu J, Du S-H, Morrow JD, Ames BN, Wander RC. Supplementation of postmenopausal women with fish oil rich in eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid is not associated with greater in vivo lipid peroxidation compared with oils rich in oleate and linoleate as assessed by plasma malondialdehyde and F2-isoprostanes. *The American journal of clinical nutrition* 2000;72(3):714-22.
24. Higdon J, Du S, Lee Y, Wu T, Wander R. Supplementation of postmenopausal women with fish oil does not increase overall oxidation of LDL ex vivo compared to dietary oils rich in oleate and linoleate. *Journal of lipid research* 2001;42(3):407-18.
25. Wu W, Lu S, Wang T, Jou H, Wang T. Effects of docosahexaenoic acid supplementation on blood lipids, estrogen metabolism, and in vivo oxidative stress in postmenopausal vegetarian women. *European journal of clinical nutrition* 2006;60(3):386-92.
26. Ottestad I, Vogt G, Retterstøl K, Myhrstad MC, Haugen J-E, Nilsson A, et al. Oxidised fish oil does not influence established markers of oxidative stress in healthy human subjects: a randomised controlled trial. *British Journal of Nutrition* 2012;108(02):315-26.
27. Filaire E, Massart A, Rouveix M, Portier H, Rosado F, Durand D. Effects of 6 weeks of n-3 fatty acids and antioxidant mixture on lipid peroxidation at rest and postexercise. *European journal of applied physiology* 2011;111(8):1829-39.
28. Wander R, Du S, Ketchum S, Rowe K. alpha-Tocopherol influences in vivo indices of lipid peroxidation in postmenopausal women given fish oil. *The Journal of nutrition* 1996;126(3):643.
29. Meydani M, Natiello F, Goldin B, Free N, Woods M, Schaefer E, et al. Effect of long-term fish oil supplementation on vitamin E status and lipid peroxidation in women. *The Journal of nutrition* 1991;121(4):484-91.
30. O'Keefe Jr J, Lavie Jr C, McCallister B, editors. Insights into the pathogenesis and prevention of coronary artery disease. Mayo Clinic proceedings, 1995.
31. Baynes J & Dominiczak, M. Bioquímica Médica. São Paulo: Manole 2007 (2ed); 436p.
32. Toshima S-i, Hasegawa A, Kurabayashi M, Itabe H, Takano T, Sugano J, et al. Circulating oxidized low density lipoprotein levels a biochemical risk marker for coronary heart disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2000;20(10):2243-7.
33. Tinahones FJ, Gómez-Zumaquero JM, Garrido-Sánchez L, García-Fuentes E, Rojo-Martínez G, Esteve I, et al. Influence of age and sex on levels of anti-oxidized LDL antibodies and anti-LDL immune complexes in the general population. *Journal of lipid research* 2005;46(3):452-7.
34. Rossi GP, Cesari M, De Toni R, Zanchetta M, Maiolino G, Pedon L, et al. Antibodies to oxidized low-density lipoproteins and angiographically assessed coronary artery disease in white patients. *Circulation* 2003;108(20):2467-72.
35. Stephens NG, Parsons A, Brown M, Schofield P, Kelly F, Cheeseman K, et al. Randomised controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). *The Lancet* 1996;347(9004):781-6.
36. Franzoni MG, Santoro E, De Vita D, et al, on behalf of the GISSI Investigators. Ten-year follow-up of the first megatrial testing thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto-1 study. *Circulation* 1998;98:2659-2665.
37. Bibbins-Domingo K, Pletcher MJ, Lin F, et al. Racial differences in incident heart failure among young adults. *N Engl J Med* 2009;360:1179-90.
38. Safford MM, Brown TM, Muntner PM, et al. Association of race and sex with risk of incident acute coronary heart disease events. *JAMA* 2012;308(17):1768-74.
39. Albert MA. Inflammatory biomarkers, race/ethnicity and cardiovascular disease. *Nutrition reviews* 2007;65(suppl 3):S234-S8.
40. Razzouk L, Muntner P. Ethnic, gender, and age-related differences in patients with the metabolic syndrome. *Current hypertension reports* 2009;11(2):127-32.
41. Stuart-Shor EM, Berra KA, Kamau MW, Kumanyika SK. Behavioral strategies for cardiovascular risk reduction in diverse and underserved racial/ethnic groups. *Circulation* 2012;125(1):171-84.
42. Balk EM, Lichtenstein AH, Chung M, Kupelnick B, Chew P, Lau J. Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: a systematic review. *Atherosclerosis* 2006;189(1):19-30.
43. Myhrstad MC, Retterstøl K, Telle-Hansen VH, Ottestad I, Halvorsen B, Holven KB, et al. Effect of marine n-3 fatty acids on circulating inflammatory markers in healthy subjects and subjects with cardiovascular risk factors. *Inflammation research* 2011;60(4):309-19.
44. Flock MR, Skulas-Ray AC, Harris WS, Gaugler TL, Fleming JA, Kris-Etherton PM. Effects of supplemental long-chain omega-3 fatty acids and erythrocyte membrane fatty acid content on circulating inflammatory markers in a randomized controlled trial of healthy adults. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids (PLEFA)* 2014;91(4):161-8.



Original/Síndrome metabólico

# Role of *rs9939609* FTO gene variant in weight loss, insulin resistance and metabolic parameters after a high monounsaturated vs a high polyunsaturated fat hypocaloric diets

Daniel Antonio de Luis, Rocío Aller, Olatz Izaola and D. Pacheco

*Svo de Endocrinología y Nutrición Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, Spain.*

## Abstract

**Introduction:** common polymorphisms (*rs9939609*) of the fat mass and obesity associated gene (*FTO*) have been linked to obesity.

**Objectives:** our aim was to investigate the role of this polymorphism on insulin resistance, metabolic changes and weight loss secondary to a high monounsaturated fat vs a high polyunsaturated fat hypocaloric diets.

**Material and Methods:** a sample of 233 obese subjects was enrolled in a prospective way. In the basal visit, patients were randomly allocated during 3 months to; Diet M (high monounsaturated fat hypocaloric diet) or Diet P (high polyunsaturated fat hypocaloric diet).

**Results:** after treatment with two diets and in both genotypes, weight, fat mass and waist circumference decreased. Lower levels of body mass index (BMI), weight and fat mass were detected after Diet P in A allele carriers than TT genotype subjects. With the diet type P and in both genotypes (TT and AT + AA), total cholesterol levels ( $-15.3 \pm 35.1$  mg/dl vs  $-11.6 \pm 32.1$  mg/dl;  $p > 0.05$ ) and LDL cholesterol levels ( $-11.5 \pm 34.1$  mg/dl vs  $-8.5 \pm 30.1$  mg/dl;  $p > 0.05$ ) decreased. In A allele carriers a significant decreased was detected in insulin levels ( $-2.8 \pm 2.1$  UI/L vs  $-1.3 \pm 8.0$  UI/L;  $p < 0.05$ ) and HOMA index ( $-1.0 \pm 1.3$  vs  $-0.2 \pm 2.1$ ;  $p > 0.05$ ), too. With the diet M and in both genotype groups, leptin levels ( $-8.0 \pm 17.1$  ng/ml vs  $-4.9 \pm 18.7$  ng/ml;  $p > 0.05$ ) decreased.

## PAPEL DE LA VARIANTE DEL GEN *FTO rs9939609* EN LA PÉRDIDA DE PESO, RESISTENCIA A LA INSULINA Y PARÁMETROS METABÓLICOS TRAS DOS DIETAS HIPOCALÓRICAS, RICAS EN GRASAS MONOINSATURADAS VS POLINSATURADAS

## Resumen

**Introducción:** un polimorfismo común (*rs9939609*) del gen de la masa grasa y la obesidad (*FTO*) se ha relacionado con la obesidad.

**Objetivos:** nuestro objetivo fue investigar el papel de este polimorfismo en la resistencia a la insulina, los cambios metabólicos y la pérdida de peso secundarios a una dieta hipocalórica con alto contenido en grasas monoinsaturadas vs. una dieta hipocalórica con alto contenido en grasas poliinsaturadas.

**Material y métodos:** fue estudiada una muestra de 233 sujetos obesos de forma prospectiva. En la visita basal, los pacientes fueron asignados al azar durante tres meses a Dieta M (dieta hipocalórica con alto contenido en grasa monoinsaturada) o dieta P (dieta hipocalórica con alto contenido en grasa poliinsaturada).

**Resultados:** después del tratamiento con las dos dietas y en ambos genotipos, la circunferencia de la cintura, el peso, la masa grasa y la cintura disminuyeron. Se detectaron niveles más bajos de índice de masa corporal (IMC), peso y masa de grasa después de la dieta P en los portadores del alelo A comparados con los sujetos de genotipo TT. Con la dieta P y en los dos genotipos (TT y AT + AA), los niveles de colesterol total ( $-15,3 \pm 35,1$  mg/dl vs.  $-11,6 \pm 32,1$  mg/dl;  $p > 0,05$ ) y los niveles de colesterol LDL ( $-11,5 \pm 34,1$  mg/dl vs.  $-8,5 \pm 30,1$  mg/dl;  $p > 0,05$ ) disminuyeron. En los portadores del alelo A se detectó una disminución significativa en los niveles de insulina ( $-2,8 \pm 2,1$  UI/L vs.  $-1,3 \pm 8,0$  UI/L;  $p < 0,05$ ) y el índice HOMA-R ( $-1,0 \pm 1,3$  vs.  $-0,2 \pm 2,1$ ;  $p > 0,05$ ). Con la dieta M y en los dos genotipos, los niveles de leptina ( $-8,0 \pm 17,1$  ng/ml vs.  $-4,9 \pm 18,7$  ng/ml;  $p > 0,05$ ) disminuyeron.

**Correspondence:** Daniel Antonio de Luis.  
Professor of Endocrinology and Nutrition.  
Executive Director of Center of Investigation of Endocrinology and Nutrition. Medicine School. Valladolid University.  
C/Los perales 16 . Simancas 47130. Valladolid (Spain).  
E-mail: dadluis@yahoo.es

Recibido: 20-IV-2015.

Aceptado: 24-V-2015.

**Conclusiones:** metabolic improvement secondary to weight loss was better in A carriers with a high polyunsaturated fat hypocaloric diet.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:175-181)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9169

Key words: *Monounsaturated fatty acids. Polyunsaturated fatty acids. Metabolic parameters. rs9939609. Obesity.*

## Abbreviations

CNR: Cannabinoid receptor.  
Diet M: Diet Monounsaturated.  
Diet P: Diet polyunsaturated.  
LDL: Low density lipoprotein.  
HDL: High density lipoprotein.  
HOMA: Homeostasis model assessment.  
FTO: fat mass and obesity associated gene.

## Introduction

Obesity and overweight are major public health problems that are estimated to affect a he percentage of the population and have been linked as risk factors for many common diseases<sup>1</sup>. However, obesity has multiple causes and is determined by the interaction between genetic and environmental factors. Common polymorphisms of the fat mass and obesity associated gene (FTO) have been linked to obesity in some populations<sup>2-3</sup>. One of these genetic variants (*rs9939609*) has been related to an increased risk for both obesity and type 2 diabetes mellitus<sup>4</sup>.

The exact function of FTO gene could affect body mass index (BMI) is not clear, possible role in determination of energy expenditure or energy intake were suggested. Moreover, the effect of FTO variants on body weight response after dietary intervention remains unclear. Some of the studies are based on cross-sectional data and evaluate relationship between lifestyle influences and the *rs9939609* DNA variant on body weight changes<sup>5-6</sup>. Few intervention studies have explored the interaction between dietary intervention and FTO gene variant on adiposity indices or metabolic parameters. Two studies performed on obese subjects with diabetes mellitus did not find any association<sup>7-8</sup>. Moreover, Razquin et al<sup>9</sup> showed that, although at baseline the A allele was associated with higher body weight, after 3 years of nutritional intervention with a Mediterranean-style-diet, A-allele carriers had lower body weight gain than wild type subjects. In other study<sup>10</sup>, carriers of the risk allele had a greater reduction in weight in response to 2-year high-protein diet. Other interventional study<sup>11</sup> during 3 months with a low fat hypocaloric diet showed a better metabolic improvement secondary to weight loss in A carriers. The AA genotype was associated with a higher

**Conclusiones:** las mejorías metabólicas secundarias a la pérdida de peso fueron superiores en los portadores del alelo A tras recibir una dieta hipocalórica rica en grasa poliinsaturada.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:175-181)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9169

Palabras claves: *Ácidos grasos monoinsaturados. Ácidos grasos poliinsaturados. Parámetros metabólicos, rs9939609. Obesidad.*

initial body weight and did influence success of weight stabilization during 40 weeks<sup>12</sup>.

In attempting to understand the influential role of *rs9939609* DNA variant, we decide to investigate the role of this polymorphism on insulin resistance, metabolic changes and weight loss secondary to a high monounsaturated fat vs a high polyunsaturated fat hypocaloric diets in obese subjects.

## Subjects and methods

### Subjects

This study was conducted according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki and all procedures involving patients were approved by the Hospital University Rio Hortega ethics committee. A sample of 233 obese subjects was enrolled in a prospective way. These patients were recruited in a Nutrition Clinic Unit. All participants provided informed consent. Inclusion criteria were body mass index > 30. Exclusion criteria included history of cardiovascular disease or stroke during the previous 24 months, total cholesterol > 200 mg/dl, triglycerides > 250 mg/dl, blood pressure > 140/90 mmHg, fasting plasma glucose >110 mg/dl, as well as the use of sulphonylurea, thiazolidinedions, insulin, glucocorticoids, antineoplastic agents, angiotensin receptor blockers, angiotensin converting enzyme inhibitors and psychoactive medications.

### Procedure

Patients were randomly allocated to one of two diets for a period of three months. Diet M (high monounsaturated fat hypocaloric diet) consisted in a diet of 5614.9 kJ with the next distribution of percentage of macronutrients; 46.6% of carbohydrates, 34.1% of lipids and 19.2% of proteins. The distribution of fats was; 21.7% of saturated fats, 67.5% of monounsaturated fats and 10.8% of polyunsaturated fats. Diet P (high polyunsaturated (PUFAs) fat hypocaloric diet) consisted in a diet of 6104.5 kJ, 45.7% of carbohydrates, 34.4% of lipids and 19.9% of proteins). The distribution of fats was; 21.8% of saturated fats, 55.5% of monounsaturated fats and 22.7% of polyunsaturated



fats (7 g. per day of w-6 fatty acids, 2 g per day of w-3 fatty acids and a ratio w6/w3 of 3.5) The exercise program consisted of an aerobic exercise at least 3 times per week (60 min each). The adherence of these diets was assessed each 7 days with a phone call by a dietitian in order to improve compliance of the calorie restriction and macronutrient distribution. National composition food tables were used as reference<sup>13</sup>.

Fasting glucose, c-reactive protein (CRP), insulin, insulin resistance (HOMA index), total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, plasma triglycerides concentration and adipokines (leptin, adiponectin, resistin, TNF alpha, and interleukin 6) levels were measured at basal time and three months after dietary intervention. Weight, height, fat mass by tetrapolar bioimpedance and blood pressure measures were realized at the same times. Genotype of *rs9939609* FTO gene polymorphism was studied.

#### *Weight and anthropometric measurements*

Body weight was measured to an accuracy of 0.5 Kg and body mass index computed as body weight/(height<sup>2</sup>). Waist (narrowest diameter between xiphoid process and iliac crest) and hip (widest diameter over greater trochanters) circumferences to derive waist-to-hip ratio (WHR) were measured, too. Tetrapolar body electrical bioimpedance was used to determine body composition with an accuracy of 5 g<sup>14</sup>. An electric current of 0.8 mA and 50 kHz was produced by a calibrated signal generator (Biodynamics Model 310e, Seattle, WA, USA) and applied to the skin using adhesive electrodes placed on right-side limbs. Blood pressure was measured twice after a 10 minutes rest with a simple mercury sphygmomanometer, and averaged.

#### *Biochemical Assays*

Serum total cholesterol and triglyceride concentrations were determined by enzymatic colorimetric assay (Technicon Instruments, Ltd., New York, N.Y., USA), while HDL cholesterol was determined enzymatically in the supernatant after precipitation of other lipoproteins with dextran sulfate-magnesium. LDL cholesterol was calculated using Friedewald formula. CRP was measured by immunoturbimetry (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany), with a normal range of (0-7 mg/dl) and analytical sensitivity 0.5 mg/dl.

Plasma glucose levels were determined by using an automated glucose oxidase method (Glucose analyser 2, Beckman Instruments, Fullerton, California). Insulin was measured by RIA (RIA Diagnostic Corporation, Los Angeles, CA) with a sensitivity of 0.05mUI/L (normal range 0.5-30 mUI/L) and the homeostasis model assessment for insulin sensitivity (HOMA index) were calculated using these values<sup>15</sup>. Leptin was measured by ELISA (Diagnostic Systems Laboratories,

Inc., Texas, USA) with a sensitivity of 0.05 ng/ml and a normal range of 10-100 ng/ml<sup>16</sup>. Adiponectin was measured by ELISA (R&D systems, Inc., Minneapolis, USA) with a sensitivity of 0.246 ng/ml and a normal range of 8.65-21.43 ng/ml<sup>17</sup>. Interleukin 6 and TNF alpha were measured by ELISA (R&D systems, Inc., Minneapolis, USA) with a sensitivity of 0.7 pg/ml and 0.5 pg/ml, respectively. Normal values of IL6 were (1.12-12.5 pg/ml) and TNF-alpha (0.5-15.6 pg/ml)<sup>18</sup>.

#### *Genotyping of rs9939609 FTO gene polymorphism*

Oligonucleotide primers and probes were designed with the Beacon Designer 5.0 (Premier Biosoft International®, LA, CA). The polymerase chain reaction (PCR) was carried out with 50 ng of genomic DNA, 0.5 uL of each oligonucleotide primer (primer forward: 5'-GGCTCTTGAATGAAATAGG-3' and reverse 5'-GACTGTTACCTATTAACCTTTAG-3' and 0.25 uL of each probes (wild probe: 5'-Fam-AGTGCATCACTAAATTCACAGC-BHQ-1-3') and (mutant probe: 5'-Texas red- AGTGCATCACAAAATTCACAGC-BHQ-2-3') in a 25 uL final volume (Termociclador iCycler IQ (Bio-Rad®), Hercules, CA). DNA was denaturated at 95°C for 3 min; this was followed by 45 cycles of denaturation at 95°C for 15 s, and annealing at 59.3° C for 45 s). The PCR were run in a 25 uL final volume containing 12.5 uL of IQTM Supermix (Bio-Rad®, Hercules, CA) with hot start Taq DNA polymerase. Hardy Weinberger equilibrium was assessed.

#### *Statistical analysis*

Sample size were calculated to detect differences between 2 groups by genotype in each of 2 groups by diet, with 90% power and 5% significance (n=110, in each diet group). The results were expressed as average+/- standard deviation. The distribution of variables was analyzed with Kolmogorov-Smirnov test. Quantitative variables were analyzed with a 2-way ANOVA model. In this model, we have introduced covariates such as age, sex, BMI, variation of BMI, menopausal status and decrease of energy intake. Qualitative variables were analyzed with the chi-square test, with Yates correction as necessary, and Fisher's test. A Chi square test was used to evaluate the Hardy-Weinberg equilibrium. Non-parametric variables were analyzed with the Wilcoxon test. The statistical analysis was performed for the combined TA and AA as a group (mutant group) and wild type TT as second group, with a dominant model. A p-value <0.05 was considered significantly.

## **Results**

Two hundred and thirty three patients gave informed consent and were enrolled in the study. The mean



age was 48.3±11.3 years and the mean BMI 37.1±6.2, with 56 males (24.1%) and 177 females (75.9%). All patients completed the 3-month follow-up period without drop-outs in both branches (diet M vs diet P). Sixty four patients (27.5%) had the genotype TT and 169 (72.5%) patients had the next genotypes; TA (118 patients, 50.6%) or AA (51 patients, 21.9%) (mutant group). Age was similar in both groups (TT genotype: 48.9±12.4 years vs A allele carriers: 47.9±13.1 years: ns). Sex distribution was similar in both groups, males (23.5% vs 24.6%) and females (76.5% vs 75.4%).

The 119 subjects (36 TT genotype and 83 A allele carriers) treated with diet M basal, basal assessment of nutritional intake with a 3 days written food record showed a calorie intake of 8448.1±3437.5 kJ/day, a carbohydrate intake of 218.4±61.9 g/day (43.1% of calories), a fat intake of 82.2±49.3 g/day (36.4% of calories) and a protein intake of 92.1±36.8 g/day (20.5% of calories). During the intervention, these subjects reached the recommendations of diet; 5975.2 kJ (45.0% of carbohydrates, 34.1% of lipids and 20.9% of proteins). The distribution of dietary fats was; 20.7% of saturated fats, 67.8% of monounsaturated fats and 11.5% of polyunsaturated fats.

The 114 subjects (28 TT genotype and 86 A allele carriers) treated with diet P, basal assessment of nutritional intake with a 3 days written food record showed a calorie intake of 7591.5±1853.9 kJ/day, a carbohydrate intake of 194.7±58.3 g/day (42.9% of calories), a fat intake of 68.5±30.2 g/day (34.0% of calories) and a protein intake of 81.3±22.6 g/day (24.1% of calories). During the intervention, these patients reached the recommendations of diet; 6147.1 kJ (45.4% of carbohydrates, 33.8% of lipids and 20.8% of proteins). The distribution of dietary fats was; 20.9% of saturated fats, a 53.9% of monounsaturated fats and a 23.2% of polyunsaturated fats (6.8 g. per day of w-6 fatty acids, 2.2 g per day of w-3 fatty acids and a ratio w6/w3 of 3.1).

Anthropometric characteristics of participants at baseline and at month 3 of intervention are shown in table I. With the diet type M (high monounsaturated fat hypocaloric diet) and in both genotype groups (TT vs AT+AA), body mass index (BMI) (-1.5±1.2 kg/m<sup>2</sup> vs -1.7±1.8 kg/m<sup>2</sup>: p>0.05), weight (-3.4±2.9 kg vs -4.2±4.8 kg: p>0.05), fat mass (-2.6±3.2 kg vs -3.4±3.4 kg: p>0.05) and waist circumference (-5.2±5.8 cm vs -4.3±4.5 kg: p>0.05) decreased. There were no significant differences between the effects (on weight, BMI, waist circumference, fat mass) in either genotype group. With the diet type P (high polyunsaturated fat hypocaloric diet) and in both genotypes, BMI (-1.7±1.6 kg/m<sup>2</sup> vs -1.9±1.6 kg/m<sup>2</sup>: p<0.05), weight (-3.0±3.3 kg vs -4.7±3.6 kg p<0.05), fat mass (-2.9±4.4 kg vs -4.3±3.7 kg: p>0.05) and waist circumference (-3.2±2.8 cm vs -3.3±3.7 cm: p>0.05) decreased. There were significant differences between the effects (on weight, BMI and fat mass) in either genotype group with diet P. Lower levels of BMI (-1.1±1.2 kg/m<sup>2</sup> vs -2.0±1.4 kg/m<sup>2</sup>: p<0.05), weight (-2.0±2.1 kg vs -5.1±3.9 kg: p<0.05) and fat mass (-3.0±2.8 kg vs 4.2±2.9 kg: p<0.05) were detected after Diet P in A allele carriers than TT genotype subjects.

Table II shows the biochemical parameters. With the diet type M and in both genotype group, no significant changes were detected before weight loss. With the diet type P and in both genotypes (TT and AT+AA), total cholesterol levels (-15.3±35.1 mg/dl vs -11.6±32.1 mg/dl: p>0.05) and LDL cholesterol levels (-11.5±34.1 mg/dl vs -8.5±30.1 mg/dl: p>0.05) decreased. There were no significant differences between the effects on lipid parameters with diet P in either group. In A allele carriers a significant decreased was detected in insulin levels (-2.8±2.1 UI/L vs -1.3±8.0 UI/L: p<0.05) and HOMA index (-1.0±1.3 vs -0.2±2.1: p>0.05), without a statistical effect in subjects with TT genotype. No differences were detected among basal and post-treatment values of biochemical variables between both genotypes.

**Table I**  
Changes in anthropometric variables (mean S.D)

| Characteristics | DIET M       |               |                 |               | DIET P       |               |                 |               |
|-----------------|--------------|---------------|-----------------|---------------|--------------|---------------|-----------------|---------------|
|                 | TT (n=36)    |               | TA or AA (n=83) |               | TT (n=28)    |               | TA or AA (n=86) |               |
|                 | 0 time       | At 3 months   | 0 time          | At 3 months   | 0 time       | At 3 months   | 0 time          | At 3 months   |
| BMI             | 36.7 (5.6)   | 35.2 (5.0)*   | 37.7 (6.3)      | 35.8 (6.1)*   | 37.9 (4.6)   | 36.8 (5.1)*   | 36.4 (4.9)      | 34.4 (4.9)*#  |
| Weight (kg)     | 93.6 (14.6)  | 90.2 (13.7)*  | 95.1 (12.1)     | 89.1 (11.4)*  | 95.3 (12.6)  | 92.3 (13.1)*  | 95.2 (16.8)     | 90.5 (14.9)*# |
| Fat mass (kg)   | 39.8 (10.5)  | 37.2 (10.1)*  | 40.7 (10.1)     | 37.2 (12.1)*  | 41.1 (7.7)   | 37.1 (10.2)*  | 39.4 (11.1)     | 35.2 (12.1)*# |
| WC (cm)         | 113.1 (14.6) | 107.9 (15.5)* | 114.1 (12.7)    | 109.8 (12.8)* | 110.2 (11.8) | 103.2 (12.1)* | 111.2 (12.7)    | 107.9 (12.9)* |
| WHR             | 0.90 (0.07)  | 0.89 (0.06)   | 0.91 (0.1)      | 0.90 (0.09)   | 0.91 (0.08)  | 0.89 (0.1)    | 0.90 (0.08)     | 0.89 (0.1)    |
| SBP (mmHg)      | 127.9 (14.8) | 123.3 (11.7)  | 126.5 (13.6)    | 123.4 (14.9)  | 129.9 (12.1) | 124.1 (26.1)  | 126.4 (12.1)    | 123.0 (11.6)  |
| DBP (mmHg)      | 79.4 (8.5)   | 80.4 (4.1)    | 80.8 (4.5)      | 78.9 (4.9)    | 82.6 (8.1)   | 79.4 (12.4)   | 82.9 (9.8)      | 79.8 (11.7)   |

DBP: Diastolic blood pressure. SBP: Systolic blood pressure. WHR: Waist to hip ratio. WC: Waist circumference. (\*) p<0.05, in each genotype group with basal values. (#) p<0.05, between genotypes in each diet. No statistical differences between genotypes in different diet groups.

**Table II**  
*Changes in metabolic parameters (mean S.D)*

| Characteristics   | DIET M       |              |                 |              | DIET P       |               |                 |               |
|-------------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|--------------|---------------|-----------------|---------------|
|                   | TT (n=36)    |              | TA or AA (n=83) |              | TT (n=28)    |               | TA or AA (n=86) |               |
|                   | 0 time       | At 3 months  | 0 time          | At 3 months  | 0 time       | At 3 months   | 0 time          | At 3 months   |
| Glucose (mg/dl)   | 98.6 (10.2)  | 97.1 (11.5)  | 100.1 (9.1)     | 96.1 (12.2)  | 100.1 (12.8) | 99.3 (10.2)   | 101.8 (7.1)     | 99.7 (10.8)   |
| Total ch. (mg/dl) | 206.3 (31.8) | 199.2 (34.1) | 205.1 (39.7)    | 195.1 (34.9) | 208.2 (45.9) | 192.8 (42.4)* | 205.9 (30.4)    | 192.4 (39.4)* |
| LDL-ch. (mg/dl)   | 121.1 (27.1) | 117.0 (12.9) | 124.9 (38.1)    | 120.8 (30.4) | 134.8 (26.6) | 122.7 (25.2)* | 132.0 (42.1)    | 126.5 (40.1)* |
| HDL-ch. (mg/dl)   | 56.7 (12.1)  | 55.4 (13.5)  | 52.1 (13.1)     | 52.5 (12.8)  | 48.5 (12.1)  | 47.5 (11.4)   | 50.7 (11.9)     | 49.8 (14.1)   |
| TG (mg/dl)        | 130.1 (53.1) | 134.9 (50.4) | 128.0 (70.6)    | 117.3 (49.1) | 133.1 (41.1) | 123.7 (40.1)  | 125.2 (62.1)    | 117.7 (53.1)  |
| Insulin (mUI/L)   | 14.8 (9.1)   | 14.7 (8.1)   | 18.2 (10.1)     | 15.4 (8.1)   | 12.9 (7.1)   | 14.2 (7.8)    | 13.0 (7.6)      | 10.3 (4.6)*   |
| HOMA index        | 3.9 (2.8)    | 3.8 (2.3)    | 4.5 (3.5)       | 3.5 (1.9)    | 3.3 (1.7)    | 2.9 (2.3)     | 3.5 (2.4)       | 2.6 (1.1)*    |
| CRP (mg/dl)       | 5.2 (4.3)    | 4.7 (3.7)    | 5.3 (4.8)       | 5.4 (3.2)    | 4.7 (3.8)    | 5.1 (4.8)     | 5.4 (5.2)       | 5.7 (4.1)     |

Chol: Cholesterol. Lp (a): lipoprotein a. TG: Triglycerides CRP: c reactive protein. HOMA index: Homeostasis model assessment. (\*) p<0.05, in each group with basal values. No statistical differences between genotypes in each diet or in different diet groups.

Table III shows levels of adipokines. With the diet M and in both genotype groups, leptin levels (-8.0+17.1 ng/ml vs. -4.9+18.7 ng/ml: p>0.05 ) decreased. With the diet P and in both genotype groups, leptin levels (-4.4+12.1 ng/ml vs. -9.7+15.7 ng/ml:p<0.05) decreased, too. The decrease of leptin levels was higher in A allele carriers than TT genotype group after weight loss with diet P. No differences were detected among basal and post-treatment values of adipokines between both genotypes.

## Discussion

Our results showed an association between the *FTO* variant *rs9939609* and weight loss after a high polyunsaturated fat hypocaloric diet. Also, a relationship between the type of the hypocaloric diets and metabolic changes secondary to weight loss was observed.

The results of different type of studies with this polymorphism of *FTO* gene have shown inconsistent data. There are some cross-sectional studies confirming the association<sup>19-20</sup>, but there is contradictory information about the influence of lifestyle factors on this association in intervention studies<sup>9-12</sup>. For example, Razquin et al<sup>9</sup> reported that, after 3 years of nutritional intervention with a Mediterranean-style-diet, A-allele carriers had lower body weight gain than wild type subjects. In other study<sup>10</sup>, carriers of the A allele had a greater reduction in weight in response to 2-year high-protein diet, whereas an opposite genetic effect was observed on changes in fat distribution in response to a low-protein diet. In other interventional study<sup>11</sup> during 3 months with a low fat hypocaloric diet showed a better metabolic improvement secondary to weight loss in A carriers. In this previous study<sup>11</sup>, the improvement of insulin levels and HOMA index was statistically

significance in TT subjects with both interventional diets (low fat vs low carbohydrate) and only in A allele participants with low fat diet. Moreover, in this last group, total cholesterol, LDL cholesterol and C reactive proteins levels decreased, too. On the other hand, leptin levels decreased more in A allele carriers group secondary to a low fat diet than in TT genotype with both diets and in A allele carriers with the low carbohydrate diet, too<sup>11</sup>. However, a contradictory effect on HOMA index has been detected in other study<sup>21</sup>, participants with TT showed the greatest reduction in HOMA-R. In other interventional trial<sup>12</sup>, the AA genotype was associated with a higher initial body weight and did influence success of weight stabilization during 40 weeks, no metabolic effects were reported. In other study, a trend towards lower weight loss was observed for AA carriers in a young population with a mean age of 10 years<sup>19</sup>. Finally, a surgical study with bariatric procedure<sup>22</sup> has shown a higher initial weight loss at 3 months in TT genotype carriers of *rs9939609* DNA variant. However, the weight loss at 9 and 12 months of bariatric surgery was similar in both genotypes with a significant improvement in biochemical parameters and cardiovascular comorbidities.

Our present finding suggests that having a hypocaloric diet (high monounsaturated (M) or high polyunsaturated (P) hypocaloric diet) is beneficial for both groups of subjects (TT or AT+AA genotype) of the *rs9939609* DNA variant. However, A allele carriers showed the greatest reduction of weight with an additional improvement of HOMA index, insulin and leptin levels after P diet. These different results in weight loss in the literature could be secondary to the duration and style of dietary intervention in the protocols or differences on background characteristics in the study populations (basal weight, sex distributions, average age and so on). Some specific reasons could explain

**Table III**  
*Changes in circulating adipokines (mean S.D)*

| Characteristics       | DIET M      |              |                 |              | DIET P      |              |                 |              |
|-----------------------|-------------|--------------|-----------------|--------------|-------------|--------------|-----------------|--------------|
|                       | TT (n=36)   |              | TA or AA (n=83) |              | TT (n=28)   |              | TA or AA (n=86) |              |
|                       | 0 time      | At 3 months  | 0 time          | At 3 months  | 0 time      | At 3 months  | 0 time          | At 3 months  |
| IL 6 (pg/ml)          | 1.4 (0.9)   | 1.3 (2.8)    | 0.9 (1.0)       | 0.8 (1.7)    | 1.2 (3.1)   | 1.0 (3.1)    | 2.7 (4.1)       | 2.4 (3.2)    |
| TNF- $\alpha$ (pg/ml) | 1.4 (0.9)   | 1.7 (1.3)    | 1.6 (1.1)       | 1.8(2.1)     | 1.9 (3.1)   | 1.8 (2.3)    | 2.7 (2.5)       | 2.9 (1.5)    |
| Adiponectin (ng/ml)   | 10.6 (6.9)  | 10.1 (5.7)   | 11.4 (6.6)      | 10.5 (4.1)   | 10.6 (5.8)  | 10.0 (6.1)   | 11.3 (6.6)      | 10.4 (7.3)   |
| Leptin (ng/ml)        | 44.8 (24.4) | 36.6 (33.1)* | 36.3 (30.2)     | 31.7 (28.1)* | 35.5 (27.6) | 31.3 (22.1)* | 45.9 (35.1)     | 36.2 (31.7)* |

IL-6: interleukin 6.(\*) p<0.05, in each group with basal values. No statistical differences between genotypes in each diet or in different diet groups.

these contradictories results. Firstly, the distribution of macronutrients in the prescribed diets and the type of dietary fat may influence on secondary metabolic responses and weight loss. For example, distribution of macronutrients and percentage of dietary fat were not reported in some study<sup>9,10,12</sup>. In other study<sup>11</sup>, low fat diet had the next distribution of macronutrients; 53% carbohydrates, 27% fats and 20% proteins) and the percentage of polyunsaturated fatty acids was around 18%, a percentage close to that used in our study and this fact could explain the similarity in metabolic results. Finally, duration of dietary intervention may influence secondary metabolic responses to weight loss as a function of this polymorphism. The duration of interventions has been around 10 weeks<sup>21</sup>, 12 weeks<sup>11</sup>, 40 weeks<sup>12</sup> till 3 years<sup>9</sup>. Perhaps the interaction rs9939609 DNA variant and weight loss secondary to diet is modulated during the time.

The presence of other types of polymorphisms in *FTO* gene could be explained these inconsistent results, too. For example, a recent study have demonstrated than in overweight healthy females, *FTO* gene variants (*rs17817449*) and (*rs17818902*) have no effect on BMI and cardiovascular risk factors over time of short lifestyle intervention<sup>20</sup>.

The most relevant data of our study is that changes in the dietary fat composition secondary to a hypocaloric diet may interact with the polymorphism and confer to A-allele carriers some advantages to body weight loss. Moreover, there are investigations reporting associations of dietary fat with some gene variants<sup>23-24</sup>. In our study, the improvement of insulin levels and HOMA index was statistically significance only in A allele carriers with diet P. Moreover, in this last group, total cholesterol and LDL cholesterol levels decreased, too. On the other hand, leptin levels decreased more in this group secondary to weight loss with the same diet (P) than in TT genotype. This better metabolic result in A allele carriers with diet P could be secondary to an interaction of the macronutrient distribution of the diet with the A variant of this *FTO* SNP or could be due to the greatest weight loss of this group. Interestingly, an interaction between rs 9939609 and insulin sensitivity

has been described, too. A study found that insulin sensitivity was significantly decreased in homozygous carriers (AA) and that the impact of the rs9939609 DNA variant on BMI levels was highly influenced by insulin sensitivity<sup>25</sup>. The biological function of *FTO* is largely unknown. However, *FTO* could be related with a lot of metabolic pathways. Some studies have confirmed the relationship between *FTO* mRNA expression and expression of the proinflammatory molecules serum leptin<sup>14</sup>, CRP<sup>26</sup>, adiponectin<sup>27</sup> and TNF-alpha<sup>28</sup>.

In conclusion, our design showed an association between the rs9939609 DNA variant and weight loss after a high polyunsaturated fat hypocaloric diet. Also, an interaction with the type of the hypocaloric diets and metabolic changes secondary to weight loss was observed. Metabolic improvement was better in A carriers with a weight loss secondary to a P hypocaloric diet.

## References

1. De Luis DA, Aller R, Izaola O, et al. Effects of lifestyle modification on adipocytokine levels in obese patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2008;12:33-39.
2. Hinney A, Nguyen TT, Scherag A, et al. Genome wide association (GWA) study for early onset extreme obesity supports the role of fat mass and obesity associated gene (*FTO*) variants. *PLoS ONE* 2007; 2: e1361.
3. Song Y, You NC, Hsu YH, et al. *FTO* polymorphisms are associated with obesity but not diabetes risk in postmenopausal women. *Obesity* (Silver Spring) 2008; 16: 2472-2480
4. De Luis DA, Aller R, Conde R, et al. Relación del polimorfismo rs9939609 del gen *FTO* con factores de riesgo cardiovascular y niveles de adipocitoquinas en pacientes con obesidad mórbida. *Nutri Hospita* 2012;27:1184-189
5. Hakanen M, Raitakari OT, Lehtimäki T, et al. *FTO* genotype is associated with body mass index after the age of 7 years but not with energy intake or leisure-time physical activity. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1281-1287.
6. Muller TD, Hinney A, Scherag A, et al. Fat mass and obesity associated gene (*FTO*): no significant association of variant rs9939609 with weight loss in a lifestyle intervention and lipid metabolism markers in German obese children and adolescents. *BMC Med Genet* 2008; 9: 85.
7. Franks PW, Jablonski KA, Delahanty LM, et al. Assessing gene-treatment interactions at the *FTO* and *INSIG2* loci on obesity-related traits in the Diabetes Prevention Program. *Diabetologia* 2008; 51: 2214-2223.

8. Lappalainen TJ, Tolppanen AM, Kolehmainen M, et al. The common variant in the FTO gene did not modify the effect of lifestyle changes on body weight: The Finnish Diabetes Prevention Study. *Obesity* (Silver Spring) 2009; 17: 832–836.
9. Razquin C, JA Martínez, MA Martínez-González, et al. A 3-year intervention with a Mediterranean diet modified the association between the rs9939609 gene variant in FTO and body weight changes. *Int J of Obesity* 2010;34:266–272.
10. Zhang X, Qi Q, Zhang C, Hu FB, et al. FTO genotype and 2 year change in body composition and fat distribution in response to weight loss diets: The POUNDS LOST Trial. *Diabetes* 2012, Nov 61 (11) 3005–11.
11. De Luis DA, Aller R, Izaola O, et al. Evaluation of Wright loss and adipocytokines levels after two hypocaloric diets with different macronutrient distribution in obese subjects with rs9939609 gene variant. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012 Nov;28(8):663–8.
12. Woehning A, Schultz JH, Roeder E, et al. The A allele of the common FTO gene variant rs9939609 complicates weight maintenance in severe obese patients. *Int J Obes* 2013;37(1):135–9.
13. Mataix J, Mañas M. Tablas de composición de alimentos españoles. Ed: University of Granada, 2003.
14. Dina C, Meyre D, Gallina S. Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity. *Nat Genet* 2007;3:724–726.
15. Mathews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homesotasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412–414.
16. Meier U, Gressner M. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, Ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clinical Chemistry* 2004;50:1511–1525.
17. Suominen P. evaluation of an enzyme immunometric assay to measure serum adiponectin concentrations. *Clin Chem* 2004;50:219–221.
18. Lubrano V, Cocci F, Battaglia D, et al. Usefulness of high-sensitivity IL6 measurment for clinical characterization of patients with coronary artery disease. *J Clin Lab Anal* 2005;19:110–114.
19. Reinehr T, Hinney A, Toschke AM, et al. Aggravating effect of INSIG2 and FTO on overweight reduction in a one-year lifestyle intervention. *Arch Dis Chil* 2009;94:965–967.
20. Dlouha D, Suchanek P, Lanska V, et al. Body mass index change in females after short time life style intervention is not dependent on the FTO polymorphisms. *Physiol Res* 2011;60:199–202.
21. Grau K. Macronutrient-specific effect of FTO rs9939609 in response to a 10-week randomized hypo-energetic diet among obese Europeans. *Inter J Of Obesity* 2010;33:1227–1234.
22. De Luis D, Aller R, Conde R, et al. Effects of RS9939609 Gene Variant in FTO Gene on Weight Loss and Cardiovascular Risk Factors After Biliopancreatic Diversion Surgery. *J Gastrointest Surg* (2012) 16:1194–1198.
23. De Luis DA, Aller R, Izaola O, et al. Modulation of insulin concentrations and metabolic parameters in obese patients by -55CT polymorphism of the UCP3 gene secondary to two hypocaloric diets. *Horm Metab Res* 2009;41:62–66
24. De Luis DA, Sagrado MG, Aller R, et al. Effects of C358A missense polymorphism of degrading enzyme fatty acid amide hydrolase on weight loss, adipocytokines, and insulin resistance after 2 hypocaloric diets. *Metabolism Clinical and experimental* 2010;59:1387–1392.
25. Andreassen CH, Stender Petersen KL, et al. Low physical activity accentuates the effect of the FTO rs9939609 polymorphism on body fat accumulation. *Diabetes* 2008;57:95–101.
26. Zimmermann E, Skogstrand K, Hougaard D, et al. Influences of the common FTO rs9939609 variant on inflammatory markers throughout a broad range of BMI. *Plos One* 2011;6:e15958–159619.
27. Terra X, Auguet T, Porras J, et al., Anti-inflammatory profile of FTO gene expression in adipose tissues from morbidly obese women. *Cell Physiol and Biochem* 2010;26:1041–1050.
28. Samaras K, Botelho N, Chisholm R, et al. Subcutaneous and visceral adipose tissue FTO gene expression and adiposity, insulin action, glucose metabolism, and inflammatory adipokines in type 2 diabetes mellitus and in Health. *Obes Surg* 2010;20:108–113.





Original/Síndrome metabólico

# Obesity phenotypes in urban middle-class cohorts; the PRIT-Lindavista merging evidence in Mexico: the OPUS PRIME study

Guillermo Fanghanel-Salmón<sup>1</sup>, Gabriela Gutiérrez-Salmeán<sup>3</sup>, Virginia Samaniego<sup>2</sup>, Alejandra Meaney<sup>2</sup>, Leticia Sánchez-Reyes<sup>1</sup>, Ulises Navarrete<sup>3</sup>, Luis Alcocer<sup>4</sup>, Ivonne Olivares-Corichi<sup>3</sup>, Nayeli Najera<sup>3</sup>, Guillermo Ceballos<sup>3</sup> and Eduardo Meaney<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Factores de Riesgo Cardiovascular del Servicio de Cardiología del Hospital General de México, Secretaría de Salud, México, D.F. <sup>2</sup>Unidad Cardiovascular, Hospital Regional "Primero de Octubre" del ISSSTE, México, D.F. <sup>3</sup>Laboratorio de Investigación Integral Cardiometaabólica, Sección de Estudios de Posgrado e Investigación de la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional, México, D.F. <sup>4</sup>Cátedra Ignacio Chávez. Hospital General de México. Universidad Nacional Autónoma de México, México, DF. México.

## Abstract

**Background and aims:** even though overweight and obesity (O/O) are stated diseases, there is still a claim for a so-called "healthy obese" phenotype. Only few reports have explored the presence of different metabolic phenotypes along the body mass index (BMI) range and their corresponding associations to cardiovascular risks.

**Methods:** as of BMI, and according to the presence of metabolic syndrome (MS) features (waist circumference, blood pressure, fasting glycemia, and lipid profile), phenotypes were determined. Cardiovascular risk was estimated with atherogenic quotients: total cholesterol/HDL-c, LDL-c/HDL-c and the triglycerides (TG)/HDL-c index.

**Results:** in 8405 mexican adults, 36% lean, 43% overweighted and 21% obese, nine phenotypes were identified: for each weight category there were subjects with normal metabolism (none MS factors), intermediate ( $\leq 2$ ) and dysmetabolic ( $\geq 3$ ). Only 10.8% of O/O had normal metabolism, and 5.8% of the lean persons were dysmetabolic. Atherogenic risk was higher in dysmetabolic obese persons, but the risk was high among all dysmetabolic people, independently of the weight status. TG/HDL-c showed the same trend.

**Conclusions:** elevated cardiometabolic risk derives from the high prevalence of O/O. A great proportion of non-obese people have intermediate dysmetabolism. A genetic predisposition to obesity, insulin resistance, diabetes and dyslipidemia in Mexican population is blended

## FENOTIPOS DE OBESIDAD EN COHORTES URBANAS DE CLASE MEDIA; EVIDENCIA CONJUNTA PRIT-LINDAVISTA EN MÉXICO: EL ESTUDIO OPUS PRIME

## Resumen

**Antecedentes y metas:** aun cuando el sobrepeso y la obesidad (S/O) son enfermedades reconocidas, hay un reclamo por la existencia de un fenotipo llamado "obeso sano". Pocos estudios han explorado la presencia de diferentes fenotipos metabólicos en los rangos del índice de masa corporal (IMC) y su asociación con riesgo cardiovascular.

**Métodos:** se determinaron fenotipos de acuerdo al IMC y a la presencia de marcadores del síndrome metabólico (SM) (circunferencia abdominal, presión sanguínea, glucemia en ayunas y perfil de lípidos). El riesgo cardiovascular fue estimado con los índices aterogénicos: colesterol total/HDL-c, LDL-c/HDL-c y triglicéridos(TG)/HDL-c.

**Resultados:** en 8.405 adultos mexicanos, 36% delgados, 43% con sobrepeso y 21% obesos, se identificaron 9 fenotipos. Por cada categoría de peso se encontraron sujetos con metabolismo normal (ningún factor de SM), intermedios ( $\leq 2$ ) y dismetabólicos ( $\geq 3$ ). Solo el 10.8% de los sujetos con S/O tuvieron metabolismo normal y el 5.8% de los sujetos delgados fueron dismetabólicos. El riesgo aterogénico fue mayor en los sujetos obesos dismetabólicos. El riesgo fue alto entre todos los sujetos dismetabólicos independientemente del peso. El índice TG/HDL-c mostró las mismas tendencias.

**Conclusiones:** el riesgo cardiometabólico incremental deriva de la alta prevalencia de S/O. Una gran proporción de sujetos no obesos tiene dismetabolismo intermedio. Una predisposición genética a la obesidad, la resistencia a la insulina, la diabetes y la dislipidemia en la población mexicana, junto con un estilo de vida no sa-

**Correspondence:** Eduardo Meaney.  
Laboratorio de Investigación Integral Cardiometaabólica.  
Sección de Estudios de Posgrado e Investigación.  
Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional.  
Plan de San Luis y Díaz Mirón s/n. Colonia Casco de Santo Tomás,  
Delegación Miguel Hidalgo. C.P. 11340, México, D. F.  
E-mail: lalitimini@prodigy.net.mx

Recibido: 8-I-2015.

1.ª Revisión: 9-III-2015.

Aceptado: 19-IV-2015.



to an unhealthy lifestyle, yielding to a catastrophic epidemic of diabetes, and cardiovascular diseases.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:182-188)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8646

Key words: *Obesity. Overweight. Metabolic syndrome. Cardiovascular risk. Metabolic phenotypes.*

## Background

Mexico faces an evolving epidemic of overweight and obesity (O/O)<sup>1,2</sup> resulting from changes in population habits, leading to a hypercaloric diet alongside with a sedentary lifestyle, added to a genetic predisposition to fat accumulation and development of diabetes<sup>3</sup>.

Recently, evidence showing that O/O are neither homogenous conditions nor impose similar cardiometabolic risk to all individuals has emerged. Four well-defined phenotypes have been so far identified: lean healthy (LH), obese unhealthy (OU), the metabolically healthy obese (MHO), and the metabolically obese but with normal weight (MONW)<sup>4,5</sup>. The pathogenic phenotypes impose different therapeutic and/or preventive approach. Patients with MHO and MONW individuals are in a higher risk for cardiovascular outcomes or diabetes.

Although a clear-cut picture of the epidemiology of O/O in Mexico has been established a short time ago<sup>1,2,6</sup>, no study has been addressed to identifying the prevalence of the above described phenotypes. The PRIT and the Lindavista studies<sup>7,8</sup>, whose partial or early results have been already published, are independent observations focused towards the prevalence of essential vascular risk factors in middle-class samples of Mexico City inhabitants. The main purpose of the OPUS PRIME (*Obesity Phenotypes in Urban Middle-Class CohortS. The PRIT-Lindavista Merging Evidence in MEXico*) study was to estimate the frequency of the different metabolic phenotypes in a combined cohort of the contemporary population of Mexico City, and the cardiometabolic risk inherent to each phenotype.

## Methods

**Study population.** The basic methodology of the two base studies has been published previously<sup>7,8</sup>. Briefly, the PRIT (*Prevalence of Cardiovascular Risk Factors in Hospital General de México Workers*) study assembled a sample of more than 5,000 workers of a Mexican hospital (physicians, nurses, administrative employees, janitors and maintenance employees), who were assessed in order to establish the frequency of cardiovascular and metabolic risk factors: diabetes, overweight or obesity, hypertension smoking habits, and dyslipidemias. For its side, the Lindavista study was originally an intervention trial on cardiovascular

ludable da como consecuencia una epidemia catastrófica de diabetes y enfermedades cardiovasculares.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:182-188)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8646

Palabras clave: *Obesidad. Sobrepeso. Síndrome metabólico. Riesgo cardiovascular. Fenotipos metabólicos.*

risk factors, using also a cohort of urban middle-class Mexico City inhabitants (a cohort of 2602 subjects  $\geq 35$  years, free of clinical cardiovascular or life-threatening chronic diseases), with two parallel arms: one in which therapeutic interventions were done intensively by cardiologists at the Hospital Regional “Primer de Octubre”, and a control group where standard preventive interventions were conducted by primary care physicians. In the present combined analysis, baseline data from both studies were merged.

**Ethics.** Both studies were approved by their Ethics and Research Institutional Committees and conducted according with the Declaration of Helsinki, Good Clinical Practices and Mexican Federal Regulations; informed consent was approved by each institutional review committee and was signed before any measurements were taken.

**Anthropometric and cardiometabolic assessment.** Body weight was measured in kg; height was obtained in meters with a wall-stadiometer and body mass index (BMI;  $\text{kg/m}^2$ ) was calculated. Abdominal circumference was measured in cm. Blood pressure was determined by means of mercurial sphygmomanometers. Fasting serum glucose, total cholesterol (TC; mg/dL); cholesterol of the high-density lipoproteins (HDL-c; mg/dL) and triglycerides (TG; mg/dL) were determined using colorimetric assay kits, following the manufacturer’s instructions. Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c; mg/dL) was calculated using the Friedewald formula,<sup>9</sup> Cut-off points of all variables were established according with the current national and international guidelines on hypertension<sup>10</sup> (systolic and diastolic blood pressures  $\geq 130/85$  mmHg for the diagnosis of the MS); dyslipidemia<sup>11</sup> (hypertriglyceridemia  $\geq 150$  mg/dL and hypoalphalipoproteinemia if HDL-c  $< 40$  mg/dL in men and  $< 50$  mg/dL in women) and dysglycemia<sup>12</sup> (normal if fasting glycemia was  $< 100$  mg/dL, impaired fasting glycemia when fasting blood glucose was between 100 and 125 mg/dL, and downright diabetes mellitus if glycaemia was  $\geq 126$  mg/dL). According with the World Health Organization<sup>13</sup>, the subjects were divided in three weight categories: normal weight (BMI  $< 25$ ), overweight (25-29.99) and obesity ( $\geq 30$ ). A waist circumference  $\geq 90$  cm in men and  $\geq 80$  cm in women<sup>14</sup> was considered as indicator of abdominal adiposity.

MS was diagnosed with at least three of five traits<sup>15</sup>: abdominal obesity, hypertriglyceridemia, hypoalphalipoproteinemia, dysglycemia, and systolic and diastolic blood pressures  $\geq 130/85$  mmHg.

| <b>Table I</b><br><i>Proportion of normal weight, overweight and obesity</i> |            |              |              |
|------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------|--------------|
| <i>Categories</i>                                                            | <i>Men</i> | <i>Women</i> | <i>Total</i> |
| <i>Normal weight</i>                                                         |            |              |              |
| <i>n</i>                                                                     | 931        | 2085         | 3016         |
| <i>(proportion)</i>                                                          | (34.7%)    | (36.4%)      | (35.9%)      |
| <i>Overweight</i>                                                            |            |              |              |
| <i>n</i>                                                                     | 1232       | 2369         | 3601         |
| <i>(proportion)</i>                                                          | (46%)      | (41.4%)      | (42.8%)      |
| <i>Obesity</i>                                                               |            |              |              |
| <i>n</i>                                                                     | 517        | 1271         | 1788         |
| <i>(proportion)</i>                                                          | (19.3%)    | (22.2%)      | (21.3%)      |
| <i>Total</i>                                                                 |            |              |              |
| <i>n</i>                                                                     | 2680       | 5725         | 8405         |
| <i>(proportion)</i>                                                          | (100%)     | (100%)       | (100%)       |

Total and relative frequencies (for men and women) of nutritional status according to body mass index (BMI), i.e., normal, overweight or obese, are shown.

**Estimation of risks.** In order to characterize the metabolic and cardiovascular risk of the studied subjects we ruled out both, the Framingham<sup>16</sup> and the newer Pool Cohort Equations<sup>17</sup> algorithms because neither of them account BMI and TG as a risk criteria, and because smoking (not considered in this analysis focused on O/O) adds considerable risk predominantly in young people, independently of their metabolic status. Instead, we used the atherogenic indexes TC/HDL<sup>18</sup> and LDL/HDL<sup>19</sup>, quotients displaying the balance among the atherogenic lipid fractions and the “good” cholesterol tissue removing fraction (HDL-c). These indexes have been extensively used to predict cardiovascular disease due to the imbalance between

pro-atherogenic and protective lipoproteins, leading to –as their name states- atherosclerosis and further contributing to the development of coronary artery disease (CAD). In addition, the TG/HDL<sup>20</sup> was also assessed as it has been associated with the risk for developing insulin resistance and it has also been proposed as the most powerful independent predictor of CAD when it is >4.

**Statistical analysis.** Phenotype frequencies (i.e., proportions) were calculated and then divided according to BMI and gender. Afterwards, the relative frequencies of MS abnormalities (e.g., dysglycemia, hypertension, etc.) and of the atherogenic indexes thus cardiovascular risk, were calculated in relation to each phenotype. Finally, we calculated the relative risks. Finally, after applying a chi-squared test that showed significantly association among variables, we calculated the relative risk of obese and overweighted individuals with higher cardiovascular risk (according with elevated TG/HDL ratio) in comparison with participants with normal BMI. GraphPad Prism v.5 was used to performed statistical analysis;  $p < 0.05$  value was considered as significant in all tests.

## Results

The databases combined 8,405 subjects, 68.1% of them women. Table I shows the proportion of individuals according to BMI. In both genders, the frequency of weight categories was similar, but women had a slightly greater proportion of obesity and, in correspondence, a lesser number of overweighted individuals.

Table II shows the relative frequency of the nine phenotypes encompassed in the three weight categories.

| <b>Table II</b><br><i>Proportion of o/o phenotypes</i> |                            |             |              |              |
|--------------------------------------------------------|----------------------------|-------------|--------------|--------------|
| <i>BMI Categories</i>                                  | <i>Metabolic phenotype</i> | <i>Men</i>  | <i>Women</i> | <i>Total</i> |
| <i>Lean</i>                                            |                            | n = 931     | n = 2085     | n = 3016     |
|                                                        | Normometabolic             | 318 (34.2%) | 505 (24.2%)  | 823 (27%)    |
|                                                        | Intermediate               | 574 (61.6%) | 1444 (69.3%) | 2018 (65.9%) |
|                                                        | Dysmetabolic               | 39 (4.2%)   | 136 (6.55)   | 175 (5.8%)   |
| <i>Overweight</i>                                      |                            | n = 1232    | n = 2369     | n = 3601     |
|                                                        | Normometabolic             | 125 (10%)   | 308 (13%)    | 433 (12%)    |
|                                                        | Intermediate               | 849 (69%)   | 1655 (70%)   | 2504 (56%)   |
|                                                        | Dysmetabolic               | 258 (21%)   | 406 (17%)    | 664 (18.4%)  |
| <i>Obese</i>                                           |                            | n = 517     | n = 1271     | n = 1788     |
|                                                        | Normometabolic             | 31 (6%)     | 66 (5%)      | 97 (5.4%)    |
|                                                        | Intermediate               | 304 (59%)   | 723 (57%)    | 1027 (57.4%) |
|                                                        | Dysmetabolic               | 182 (53%)   | 482 (38%)    | 664 (37.1%)  |

Total and relative frequencies (for each gender) of the metabolic phenotypes according to body mass index (BMI), i.e., lean (normal), overweight or obese, are shown.

ries (normal, overweight and obesity); each having three different metabolic statuses according with the number of MS traits: normometabolic (none), intermediate (one or two) or dysmetabolic (three or more). Data show that many lean individuals were not entirely normometabolic, but had one or two features of the MS, mainly hypoalbuminoproteinemia and/or hypertriglyceridemia. In the same manner, many overweighted or obese subjects were not entirely dysmetabolic, but had just one or two MS abnormalities, or even, none. The proportion of the “healthy obese” phenotype was rather low in our sample.

Figure 1 gathers the data regarding the relationship among O/O status and the frequency of the MS traits in men (A) and women (B). There are differences among genders: the proportion of low HDL and hypertriglyceridemia was greater in women than in men in lean, but showed no differences in the other weight categories. Notwithstanding, although subjects with dysmetabolic obesity had the greater proportion of MS factors, there were not statistical differences among these persons and those with dysmetabolic overweight. Subjects pertaining to the intermediate normal weight group had the lesser proportions of hypertension and dysglycaemia. Although there was a statistical differ-

ence among intermediate and full-blown dysmetabolic phenotypes in each weight category, no difference was found among groups. It was detected a tight ( $r=0.99$ ) correlation between blood pressure  $\geq 130/85$  mmHg and weight category in the intermediate and dysmetabolic phenotypes. Concerning glycaemia, the high correlation was seen only in the intermediate phenotypes and no in the dysmetabolic, because almost 70% of the individuals pertaining to the latter category had abnormal fasting glycaemia (*graphs not shown*). The proportion of subjects with hypoalbuminoproteinemia and hypertriglyceridemia in both genders was remarkable. Dysmetabolic women had greater proportion of both dyslipidemias than men of the same categories. Men and women with normal weight had a sizable proportion of low HDL, indicating that these abnormalities are not exclusively related to overweight or obesity.

Table III shows the distribution of atherogenic indexes LDL/HDL and TC/HDL. Obese dysmetabolic subjects exhibited the highest values of both indexes, denoting the most elevated atherogenic risk. Nevertheless, dysmetabolic phenotypes of the three weight categories, had also relatively high risk values, pointing out that lean but dysmetabolic individuals have also a substantially elevated atherogenic risk. The TC/HDL

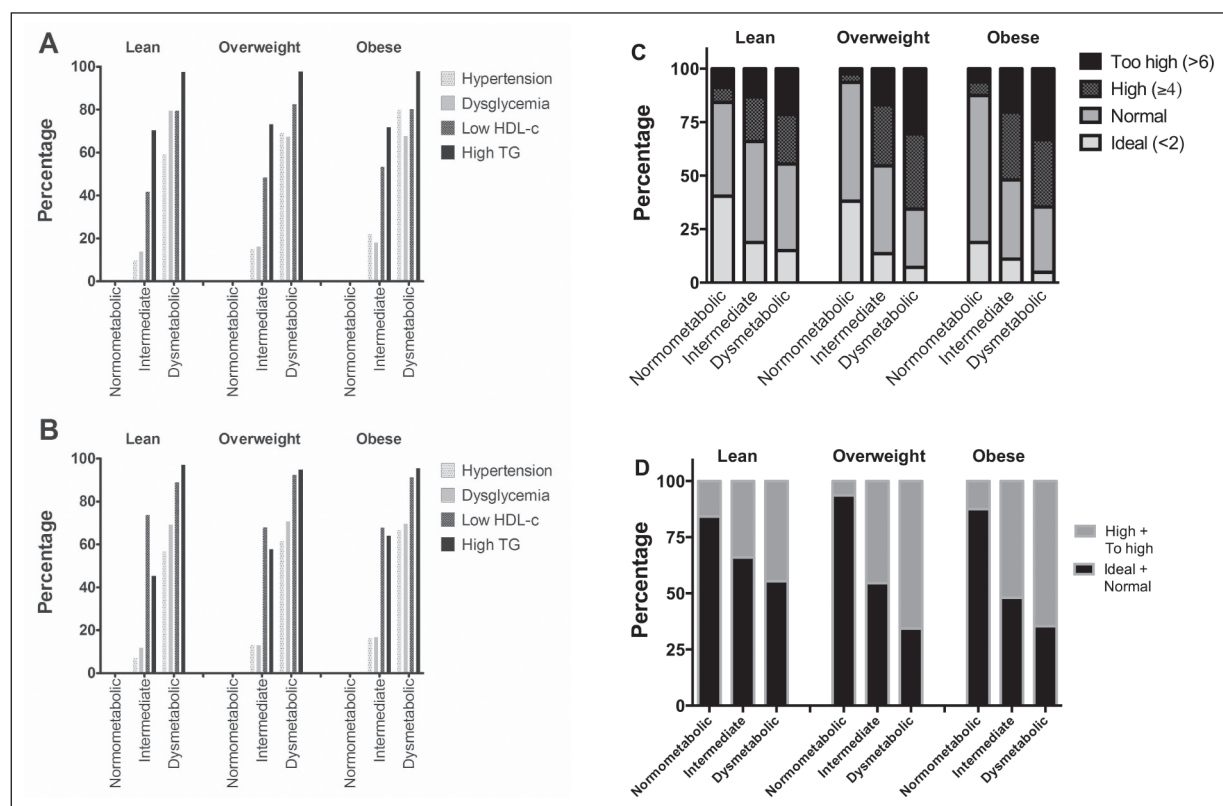


Fig. 1.—Percentage of subjects with no metabolic syndrome (MS) factors (normometabolic);  $\leq 2$  MS factors (Intermediate) and  $\geq 3$  MS factors (Dysmetabolic) in lean, overweight and obese Body Mass Index categories in a sample of 8,405 Mexican adults, A) Men; B) Women. C) Triglyceride/HDL ratio levels in subjects with no metabolic syndrome (MS) factors (normometabolic);  $\leq 2$  MS factors (Intermediate) and  $\geq 3$  MS factors (Dysmetabolic) in lean, overweight and obese Body Mass Index categories in a sample of 8,405 Mexican adults. D) Triglyceride/HDL ratio levels grouped as Ideal + Normal ( $<4$ ) and High + to High ( $\geq 4$ ) in Lean, Overweight and Obese subjects.

| Table III<br>Atherogenic lipid indexes |  |                |         |      |
|----------------------------------------|--|----------------|---------|------|
| Category and phenotypes                |  | LDL/HDL values |         |      |
| <i>Lean</i>                            |  | <2.5           | 2.5-3.4 | ≥3.5 |
| Normometabolic (%)                     |  | 64.5           | 26.7    | 8.8  |
| Intermediate (%)                       |  | 49.3           | 27.4    | 22.8 |
| Dysmetabolic (%)                       |  | 33.6           | 27.2    | 38.6 |
| <i>Overweight</i>                      |  |                |         |      |
| Normometabolic (%)                     |  | 59.2           | 26.5    | 14   |
| Intermediate (%)                       |  | 28.9           | 31.5    | 39.4 |
| Dysmetabolic (%)                       |  | 15.9           | 27.9    | 55.9 |
| <i>Obesity</i>                         |  |                |         |      |
| Normometabolic (%)                     |  | 30.2           | 38.8    | 30.5 |
| Intermediate (%)                       |  | 33             | 27.7    | 38   |
| Dysmetabolic (%)                       |  | 19.8           | 30.4    | 49.5 |
| Category and phenotypes                |  | TC/HDL values  |         |      |
| <i>Lean</i>                            |  | <3.5           | 3.5-4.9 | ≥5   |
| Normometabolic (%)                     |  | 43.9           | 46.1    | 9.8  |
| Intermediate                           |  | 26.2           | 44.5    | 29.1 |
| Dysmetabolic                           |  | 15.9           | 34.5    | 49.5 |
| <i>Overweight</i>                      |  |                |         |      |
| Normometabolic (%)                     |  | 40.5           | 42.2    | 17.1 |
| Intermediate (%)                       |  | 12.2           | 38.8    | 48.8 |
| Dysmetabolic (%)                       |  | 5.2            | 22.7    | 72   |
| <i>Obesity</i>                         |  |                |         |      |
| Normometabolic (%)                     |  | 14.4           | 42      | 43.5 |
| Intermediate (%)                       |  | 15             | 36.3    | 48.5 |
| Dysmetabolic (%)                       |  | 6.7            | 26.6    | 66.6 |

Relative frequencies (for each BMI category and metabolic phenotype) of the atherogenic indexes are shown.

quotient, probably a better atherosclerosis risk marker for populations affected by high incidence of insulin resistant<sup>21</sup>, showed the same trend.

Regarding the TG/HDL ratio, which establishes metabolic and cardiovascular risk, the normal-weight but dysmetabolic subjects had a similar risk profile to those with dysmetabolic O/O. In general, as seen in Figure 1C the risk according to the TG/HDL ratio increased as BMI did and moreover, after grouping low-risk (i.e., normal+ideal) and high-risk (i.e., high+too high) categories, as shown in figure 1D, it became more evident that the overall cardiometabolic risk increased within weight categories as the number of MS features did. We statistically evaluated such phenomenon by calculating relative risks (RR). Table IV shows that there is a significant increase in the relative risk of being at high cardiometabolic risk (i.e., high+too high TG/

| Table IV            |               |        |
|---------------------|---------------|--------|
|                     | Relative Risk | p      |
| <i>Intermediate</i> |               |        |
| Lean vs Overweight  | 1.224         | < 0.05 |
| Lean vs Obese       | 1.3           | < 0.05 |
| Overweight vs Obese | 1.136         | < 0.05 |
| <i>Dysmetabolic</i> |               |        |
| Lean vs Overweight  | 1.63          | < 0.05 |
| Lean vs Obese       | 1.567         | < 0.05 |
| Overweight vs Obese | 0.97          | 0.74   |

Relative risk and their corresponding p-value are shown of TG/HDL ratios grouping normal+ideal ranges and high+very high categories. Only metabolically altered subjects (i.e., intermediate and dysmetabolic) were included and analysis was performed within BMI categories.

HDL risk category) as BMI increases despite that the metabolic phenotype is the same (e.g., a dysmetabolic subject has a higher probability (156%) of being at high cardiometabolic risk if he/she is obese than if he/she has a normal body weight).

## Discussion

Results found in this work delineate the metabolic status affecting a sample of the contemporary urban population of Mexico. Indirectly, the data give account of the high prevalence of not only obesity and diabetes, but also of a wider metabolic disarrangement, including hypoalphalipoproteinemia and hypertriglyceridemia.

The simplest approach to O/O, making these adiposity abnormalities a synonym of the so-called "metabolic syndrome" has a lot of shortcomings and deceitful conclusions. In order to clarify this tangled question it can be said that, in the majority of the cases of abdominal obesity, insulin resistance is a measurable phenomenon, and the secondary hyperinsulinism is a pathogenic factor responsible of comorbidities accompanying the O/O condition. Nevertheless, recent observations<sup>22-24</sup> have disclosed that not in all the obese or overweighted subjects are dysmetabolic yielding a "healthy obese" phenotype. However, a recent meta-analysis proved that, in comparison with metabolically healthy normal-weight individuals, obese or overweighted persons have a greater risk for outcomes and complications<sup>25</sup>. In the other hand, there are normal-weight persons with some or all the comorbidities of the MS, except weight excess<sup>31</sup>. Again, some terms that have been used to designate these phenotypes are not, in our judgment, very convenient. The phrase "metabolically obese but with normal weight (MONW)" seems inappropriate because is too long and rather confusing.



We instead propose the three classical weight categories: normal weight, overweight and obesity, adding the sub-phenotype characteristic: normometabolic, intermediate or dysmetabolic. Our data show a broad continuum in the expression of the binomial weight-metabolism, in which in one pole there is the weight excess, mainly abdominal adiposity, while in the other extreme lays an abnormal metabolism, due presumably to insulin resistance and reactive hyperinsulinism.

It is apparent that in contemporary Mexicans, both factors play important roles in the genesis of O/O. One third of the population of the combined cohorts had normal weight, and three fifths, overweight or obesity.

Our study also shows that for each weight category the more sizable proportion corresponded to intermediate phenotypes, i.e., persons with one or two traits of MS: more than two thirds of the normal-weight subjects, and more than the half of those with overweight or obesity. Only 1353 participants (16% of the entire population, 27% of the normal-weight subjects and 9.8% of the O/O population) were metabolically healthy people, with a normal glucose and lipid metabolism, and absence of blood pressure  $\geq 130/85$  mm Hg.

More relevant is the fact showing that the abnormal dysmetabolic phenotypes bring up a higher metabolic and cardiovascular risk. Measuring these risks in the way we did (through lipid quotients), it is clear that both, excess weight and a dysmetabolic state, impose a threatening risk to the bearers of these anthropometric or metabolic derangements. The TG/HDL quotient has been used frequently to predict diabetes or cardiovascular outcomes<sup>26</sup>. For example, in the WISE<sup>27</sup> study this index was a strong predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in women with suspected ischemic heart disease. The recent study of Murguía-Romero<sup>28</sup> in 2244 apparently healthy college students, demonstrated that the TG/HDL ratio cutoff points used in middle-aged Caucasian of both genders can be used in our population to identify insulin resistant individuals with elevated cardiometabolic risk.

**Limitations of the study.** There are several limitations in this study. Firstly, both merging cohorts' samples were not probabilistic, and so there are more women than men. Secondly, samples were assembled with persons living in Mexico City, so, this fact impedes to extend the conclusions of the study to the rest of the country that has a lot of regional different peculiarities. Third, we assume that TG/HDL quotient reflects insulin resistance, but we do not measure it directly. It is known that the index does not reflect insulin resistance at least in obese women of African descent<sup>29</sup>, although indeed indicate that metabolic state in Mexicans<sup>28</sup>.

## Conclusions

Mexican population, a truly genetic "melting pot" but with a dominant Amerindian ancestry, has a geno-

mic composition prone to obesity, diabetes, hypertriglyceridemia and hypoalphalipoproteinemia. In addition, a cluster of nutritional and lifestyle modifications has yielded to a very fast epidemiological transition, with a skyrocketing increase of cardiometabolic diseases, to the point that nowadays, diabetes, ischemic heart disease and stroke are the leading causes of general mortality in our population.

Our data show that the majority of normal-weight subjects had already a subtle metabolic abnormality, just waiting for the bursting of the full-blown hemodynamic and metabolic shamble of the overweighted or obese dysmetabolism. The usefulness and low-cost of the TG/HDL quotient allows singling out those individuals with insulin resistance and upraised cardiometabolic risk, in order to implement the therapeutic and preventive measures.

A sustained and well-funded nation-wide campaign with the decisive support of the medical community and the entire society, against malnourishment and obesity is now mandatory in order to reduce drastically, in a relatively short period of time, the magnitude of the O/O epidemic and all its catastrophic consequences.

## Conflict of interest statement

All authors declare no actual or potential conflict of interest

## Acknowledgements

GFS, GGS, EM, and GC conceived the general study, performed statistical analysis and wrote, revised and approved the submitted version. VS, AM, LSR, UN, LA, and IOC participated in the collection, data gathering, construction of data bases, analysis and writing of the base-studies herein merged (i.e., Prit & Lindavista).

This work was supported by Conacyt (# 129889) and IPN grants to GC and EM.

## References

1. Sánchez-Castillo CP, Velázquez-Monroy O, Lara-Esqueda A, Berber A, Sepúlveda J, Tapia-Conyer R, et al. Diabetes and hypertension increases in a society with abdominal obesity: results of the Mexican National Health Survey 2000. *Pub Health Nutr* 2004;8:53-60.
2. Rivera JA, Barquera S, Campirano F, Campos I, Safdie M, Tovar V. Epidemiological and nutritional transition in México: Rapid increase of non-communicable chronic diseases and obesity. *Pub Health Nutr* 2002;5:113-122.
3. Stern MP, Gonzalez C, Mitchell BD, Villalpando E, Haffner SM, Hazuda HP, et al. Genetic and environmental determinants of type II diabetes in Mexico City and San Antonio. *Diabetes* 1992;14:484-492.
4. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie-Rosett J, et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiome-



- tabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). *Arch Intern Med* 2008;168:1617-1624.
5. Pajunen P, Kotronen A, Korpi-Hyövähti E, Keinänen-Kiukaanniemi S, Oksa H, Niskanen L, et al. Metabolically healthy and unhealthy obesity phenotypes in the general population: the FIN-D2D Survey. *BMC Pub Health* 2011; 11:754.
  6. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.
  7. Fanghanel-Salmón G, Padilla-Retana J, Sánchez-Reyes L, Torres-Acosta EM, Cortinas-López L, Espinosa-Campos J. Prevalence of coronary artery disease risk factors in workers at the General Hospital of Mexico of the ministry of health. *Endocrine Practice* 1997;3:313-319.
  8. Meaney A, Ceballos-Reyes G, Gutiérrez-Salmean G, Samaniego-Méndez V, Vela-Huerta A, Alcocer L et al. Cardiovascular risk factors in a Mexican middle-class urban population. The Lindavista Study. Baseline data. *Arch Cardiol Mex* 2013;83:249-256.
  9. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
  10. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *J Am Med Assoc*. 2003;289:2560-2572.
  11. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III) *JAMA*. 2001;285:2486-2497.
  12. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2012;35:S64-S71.
  13. World Health Organization (2006). BMI Classification. Global Database on Body Mass Index. [WWW document]. URL: [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html)
  14. Sanchez-Castillo CP, Velazquez-Monroy O, Berber A, Lara-Esqueda A, Tapia-Conyer R, James WPT, et al. Anthropometric cutoff points for predicting chronic diseases in the Mexican National Health Survey 2000. *Obes Res*. 2003;11:442-451.
  15. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-1645.
  16. D'Agostino RB Sr, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA* 2001;286:180-187.
  17. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB Sr, Gibbons R, et al. (2013). ACC/AHA Guidelines on the Assessment of Cardiovascular Risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. [WWW document]. URL: <http://circ.ahajournals.org>
  18. Real JT, Chaves FJ, Martínez-Usó I, García-García AB, Ascaso JF, Carmena R. Importance of HDL cholesterol levels and the total/HDL cholesterol ratio as a risk factor for coronary heart disease in molecularly defined heterozygous familial hypercholesterolaemia. *Eur Heart J* 2001;22:465-471.
  19. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PWF, Abbott RD, Kalousdian S, Kannel WB et al. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. *JAMA* 1986;256:2835-2838.
  20. Gaziano JM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, Breslow JL, Buring JE. Fasting triglycerides, high-density lipoprotein, and risk of myocardial infarction. *Circulation* 1997;96:2520-2525.
  21. Jeppesen J, Facchini FS, Reaven GM. Individuals with high total cholesterol/HDL cholesterol ratios are insulin resistant. *J Intern Med* 1998;243:293-298
  22. SIGMA Type 2 Diabetes Consortium, Williams AL, Jacobs SBR, Moreno-García H, Huerta-Chagoya A, Churchhouse C, Márquez-Luna C, et al. Sequence variants in SLC16A11 are a common risk factor for type 2 diabetes in Mexico. *Nature* 2013; 506:98-100.
  23. Conus F, Rabasa-Lhoret R, Peronnet F: Characteristics of metabolically obese normal-weight (MONW) subjects. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007;32:4-12.
  24. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie-Rosett J, et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). *Arch Intern Med* 2008;168:1617-1624.
  25. Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions?: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013;159:758-769.
  26. He S1, Wang S, Chen X, Jiang L, Peng Y, Li L, Wan L, Cui K. Higher ratio of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol may predispose to diabetes mellitus: 15-year prospective study in a general population. *Metabolism* 2012;61:30-36.
  27. Bittner V, Johnson D, Zineh I, Rogers WJ, Vido D, Marroquin OC, et al. The TG/HDL cholesterol ratio predicts all cause mortality in women with suspected myocardial ischemia. A report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Am Heart J* 2009;157: 548-555.
  28. Murguía-Romero M, Jiménez-Flores JR, Sigrist-Flores SC, Espinoza-Camacho MA, Jiménez-Morales M, Piña E, et al. Plasma triglyceride/HDL-cholesterol ratio, insulin resistance, and cardiometabolic risk in young adults. *J Lipid Res* 2013;54:2795-2799.
  29. Knight MG, Goedecke JH, Ricks M, Evans J, Levitt NS, Tulloch-Reid MK, et al. The TG/HDL-C ratio does not predict insulin resistance in overweight women of African descent: a study of South African, African American and West African women. *Ethn Dis* 2011;21(4):490-4.



Original/Síndrome metabólico

# Prevalence of metabolic syndrome in young Mexicans: a sensitivity analysis on its components

Miguel Murguía-Romero<sup>1,2</sup>, J. Rafael Jiménez-Flores<sup>2,3</sup>, Santiago C. Sigríst-Flores<sup>3</sup>, Diana C. Tapia-Pancardo<sup>1</sup>, Arnulfo Ramos-Jiménez<sup>4</sup>, A. René Méndez-Cruz<sup>2,3</sup> and Rafael Villalobos-Molina<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Biomedicina. <sup>2</sup>Laboratorio Nacional en Salud: Diagnóstico Molecular y Efecto Ambiental en Enfermedades Crónico-Degenerativas. <sup>3</sup>Carrera de Médico Cirujano, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México. <sup>4</sup>Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Chih, México.

## Abstract

**Introduction:** obesity is a worldwide epidemic, and the high prevalence of diabetes type II (DM2) and cardiovascular disease (CVD) is in great part a consequence of that epidemic. Metabolic syndrome is a useful tool to estimate the risk of a young population to evolve to DM2 and CVD.

**Objective:** to estimate the MetS prevalence in young Mexicans, and to evaluate each parameter as an independent indicator through a sensitivity analysis.

**Methods:** the prevalence of MetS was estimated in 6063 young of the México City metropolitan area. A sensitivity analysis was conducted to estimate the performance of each one of the components of MetS, as an indicator of the presence of MetS itself. Five statistical of the sensitivity analysis were calculated for each MetS component and the other parameters included: sensitivity, specificity, positive predictive value or precision, negative predictive value, and accuracy.

**Results:** the prevalence of MetS in Mexican young population was estimated to be 13.4%. Waist circumference presented the highest sensitivity (96.8% women; 90.0% men), blood pressure presented the highest specificity for women (97.7%) and glucose for men (91.0%). When all the five statistical are considered triglycerides is the component with the highest values, showing a value of 75% or more in four of them. Differences by sex are detected for averages of all components of MetS in young without alterations.

**Conclusions:** Mexican young are highly prone to acquire MetS: 71% have at least one and up to five MetS parameters altered, and 13.4% of them have MetS. From all the five components of MetS, waist circumference presented the highest sensitivity as a predictor of MetS, and triglycerides is the best parameter if a single factor

## PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN JÓVENES MEXICANOS: ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DE SUS COMPONENTES

## Resumen

**Introducción:** la obesidad es una epidemia mundial y la alta prevalencia de diabetes tipo II (DM2) y de enfermedad cardiovascular (ECV) es, en gran parte, consecuencia de esta epidemia. El síndrome metabólico (SMet) es una herramienta útil para estimar el riesgo de que una población de jóvenes evolucione a DM2 y ECV.

**Objetivo:** estimar la prevalencia del SMet en jóvenes mexicanos, y evaluar cada parámetro como un indicador independiente mediante análisis de sensibilidad.

**Métodos:** se estimó la prevalencia del SMet en 6.063 jóvenes del área metropolitana de Ciudad de México. Se realizó un análisis de sensibilidad para estimar la eficiencia de cada uno de los componentes del SMet como un indicador de la presencia del mismo SMet. Se calcularon cinco estadísticos del análisis de sensibilidad para cada uno de los componentes del SMet y otros parámetros, incluidos: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y precisión.

**Resultados:** la prevalencia del SMet en la población de jóvenes mexicanos se estimó en 13.4%. La circunferencia de la cintura presentó la sensibilidad más alta (96.8% mujeres; 90.0% hombres); en las mujeres, la presión arterial presentó la más alta especificidad (97.7%) y en los hombres la glucosa (91.0%). Cuando se consideran los cinco estadísticos, los triglicéridos son el componente con los valores más altos, con valores del 75% o mayores para cuatro de estos. En los jóvenes sin alteraciones se detecta diferencia entre sexos para los promedios de todos los componentes del SMet.

**Conclusiones:** los jóvenes mexicanos son altamente propensos a adquirir SMet: el 71% tiene cuando menos uno y hasta cinco parámetros del SMet alterados, y el 13.4% de ellos tiene SMet. De los cinco componentes del SMet, la circunferencia de la cintura presentó la más alta sensibilidad como predictor del SMet, y los triglicéridos es el mejor parámetro predictor en jóvenes

**Correspondence:** Miguel Murguía-Romero.  
Unidad de Biomedicina, FES Iztacala.  
Universidad Nacional Autónoma de México.  
Ave. de los Barrios 1, Los Reyes Iztacala.  
Tlalnepantla 54090, México.  
E-mail: miguelmurguia@ciencias.unam.mx

Recibido: 7-IV-2015.

Aceptado: 27-IV-2015.

is to be taken as sole predictor of MetS in Mexican young population, triglycerides is also the parameter with the highest accuracy.

(Nutr Hosp. 2015;32:189-195)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9031

Key words: *Young Mexicans. Insulin resistance. Diabetes mellitus risk factors. Metabolic syndrome.*

## Introduction

Obesity is nowadays a worldwide epidemic, and one of the consequences of this metabolic impairment and other associated impairments —such as dyslipidemia, hypertension, and hyperglycemia, among others— is its evolution to diabetes mellitus type 2 (DM2) and cardiovascular disease (CVD). The latter two diseases are the main causes of death in Mexico. Precisely, the metabolic syndrome (MetS) is an entity proposed as a tool to evaluate risk of CVD, and also DM2<sup>1</sup>. These facts joined to the panorama of high prevalence of obesity and DM2 in Mexico, and considering that these diseases are chronic, invite to propose the hypothesis that one or more of the components of MetS are present among the young population. The prevalence of MetS among young Mexicans (17-24 years old) has been estimated in 15.8%, which implies that near 2.6 millions of young bear MetS<sup>2</sup>. As MetS is a complex entity, i.e., it is an aggregation of several factors that in conjunction is used as a risk factor to develop CVD, it is useful to disaggregate the prevalence of each component, and also to know the performance of each parameter as a classifier of MetS using statisticals from sensitivity analysis, namely: sensitivity, specificity, precision, negative predictive value, and accuracy.

As MetS is a tool to assess risk for to acquire CVD, then it is plausible to analyze the performance of atherogenic index (total cholesterol/HDL-cholesterol) as a

mexicanos si solo se considera un factor predictor del SMet; también los triglicéridos son el parámetro con la más alta precisión.

(Nutr Hosp. 2015;32:189-195)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9031

Palabras clave: *Jóvenes mexicanos. Resistencia a insulina. Factores de riesgo de Diabetes mellitus. Síndrome metabólico.*

surrogate of MetS in young Mexicans. Also other simple indexes have been proposed recently as predictors of MetS, particularly the TG/HDL-C has been studied in Mexican young population to assess CVD risk<sup>3</sup>.

To choose the best set of parameters to use as a test to predict MetS will depend on the specific objectives of a health campaign. The statistical measurement of the performance of each parameter as a classifier or test to detect MetS, should help to make the decision. Each statistical measurement of the performance of a parameter as a classifier maximizes the correct detection of type of cases, such as positive cases, negative cases, or both. We propose the next interpretation rules that will help to choose the sensitivity analysis<sup>4,5</sup> to statistical maximize the correct detection of type of cases (see Figure 1):

- **Sensitivity.** If the objective is to maximize the number of participants bearing MetS, no matter whether in the group are included participants without MetS, then the appropriate statistical to maximize is the sensitivity.
- **Specificity.** If the objective is to maximize the number of participants that do not bear MetS, no matter whether in the group are included participants with MetS, then the appropriate statistical to maximize is the specificity.
- **Precision.** If the objective is to maximize the number of participants that bear MetS, mini-

|                  | Participants with disease                   | Participants without disease                   | TOTAL                              |
|------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------|
| Test is positive | a                                           | b                                              | Total positive tests (a+b)         |
| Test is negative | c                                           | d                                              | Total negative tests (c+d)         |
| TOTAL            | Total number of patients with disease (a+c) | Total number of patients without disease (b+d) | Total number of patients (a+b+c+d) |

**Performance measurements:**

**Sensitivity:** Proportion of people with disease who will have a positive result:  $a/(a+c)$ .

**Specificity:** Proportion of people without the disease who will have a negative result:  $d/(b+d)$ .

**Positive predictive value (PPV or Precision):** Proportion of people with a positive test result who actually have the disease:  $a/(a+b)$ .

**Negative predictive value (NPV):** Proportion of people with a negative test result who do not have disease:  $d/(c+d)$ .

**Accuracy:** Proportion of correctly identified cases, both, people with disease and people without disease:  $(a+d)/(a+b+c+d)$ .

Fig. 1.— Synopsis of statistical measurements of the performance of tests based on binary classification. Box: Binary classification of cases; Text: Some statistical measurements of the performance of a clinical test, based on binary classification of cases.

mizing the number of false positives, i.e., those participants in the group without MetS, then the statistical appropriate to maximize is the positive predictive value (PPV) or precision.

- **Negative Predictive Value.** If the objective is to maximize the number of participants that do not bear MetS, minimizing the number of false negatives, i.e., those participants in the group with MetS, then the appropriate statistical to maximize is the negative predictive value (NPV).
- **Accuracy.** If the objective is to maximize the number of correctly classified participants, maximizing the number of true positives (correctly identified with MetS) plus true negatives (correctly identified without MetS), then the appropriate statistical to maximize is the accuracy.

The objectives of this study were, a) to estimate the prevalence of MetS among young Mexicans, b) to disaggregate MetS into the prevalence of each of its components, and c) to evaluate the performance of each one as a classifier to identify MetS through sensitivity analysis.

## Methods

### Subjects

Participants were Mexican undergraduate students of first grade of the Faculty of Higher Studies Iztaca-

la campus of the National Autonomous University of México (UNAM) (at north of the México City metropolitan area), and from México City Autonomous University (UACM, at the east). All young were invited to participate in the project, and signed an informed consent. The project studied samples of young (17-24 years old) in annual basis, from 2007 to 2014. A total of 6063 participants were considered in the analysis, all perceived themselves as healthy. The average age was 18.9 years old (women) and 19.2 (men) (Table I), with an average height of 157.7 cm (women) and 169.6 cm (men), average of weight of 59.5 kg (women) and 70.5 kg (men), and average of body mass index of 23.9 kg/m<sup>2</sup> (women) and 24.4 kg/m<sup>2</sup> (men). Medical history was recorded, and fasting blood samples were taken, and analyzed by Grupo Diagnóstico PROA S.A. de C.V., an international reference laboratory. Anthropometrics were recorded by physicians of our team the day of blood sampling, following the Official Mexican Norm (NOM-008-SSA3-2010, Mexican Ministry of Health): diastolic and systolic blood pressure (BP) values were obtained by replicated measurements, i.e., after resting in a sitting position for 5 min and determination of the maximum inflation level, then BP readings were obtained with a standard aneroid sphygmomanometer (Model DS44, Welch Allyn). Height and waist circumference were recorded to the nearest 0.1 cm using a wall stadiometer (Seca mod. 208, México City), and a metallic flexible anthropotape (Rosscraft, USA). Body weight was recorded to the nearest 0.1 kg using a digital scale (Seca 700)<sup>6</sup>.

**Table I**  
*Characteristics of the population studied according whether the MetS is present or not*

| <i>n</i>                  | <i>Women</i> |                |               | <i>Men</i>   |                |               |
|---------------------------|--------------|----------------|---------------|--------------|----------------|---------------|
|                           | <i>All</i>   | <i>wo/MetS</i> | <i>w/MetS</i> | <i>All</i>   | <i>wo/MetS</i> | <i>w/MetS</i> |
|                           | <i>4131</i>  | <i>3601</i>    | <i>530</i>    | <i>1932</i>  | <i>1660</i>    | <i>272</i>    |
| Age (years)               | 18.94 ± 1.5  | 18.90 ± 1.5    | 19.2 ± 1.7    | 19.23 ± 1.6  | 19.19 ± 1.6    | 19.5 ± 1.8    |
| Weight (kg)               | 59.5 ± 11.6  | 57.9 ± 10.4    | 70.7 ± 12.8   | 70.5 ± 14.2  | 67.6 ± 11.9    | 88.1 ± 14.4   |
| Height (cm)               | 157.7 ± 6.0  | 157.6 ± 5.9    | 158.6 ± 6.1   | 170.0 ± 6.3  | 169.6 ± 6.3    | 172.1 ± 6.3   |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )  | 23.9 ± 4.2   | 23.3 ± 3.8     | 28.1 ± 4.4    | 24.4 ± 4.3   | 23.5 ± 3.7     | 29.7 ± 4.2    |
| Waist circumference (cm)  | 80.4 ± 10.7  | 78.8 ± 9.9     | 91.1 ± 9.9    | 84.3 ± 11.6  | 81.9 ± 9.8     | 99.1 ± 10.9   |
| Systolic BP (mm Hg)       | 104.6 ± 10.9 | 103.4 ± 10.3   | 112.3 ± 11.7  | 114.4 ± 11.8 | 112.8 ± 11.0   | 124.3 ± 11.7  |
| Diastolic BP (mm Hg)      | 70.6 ± 8.7   | 69.7 ± 8.0     | 77.0 ± 10.2   | 76.5 ± 8.8   | 75.4 ± 8.3     | 83.0 ± 9.0    |
| Glucose (mg/dL)           | 88.3 ± 8.9   | 87.5 ± 7.3     | 93.3 ± 14.6   | 91.0 ± 11.2  | 90.0 ± 9.0     | 97.1 ± 18.7   |
| Triglycerides (mg/dL)     | 107.7 ± 50.4 | 96.9 ± 36.1    | 176.9 ± 70.4  | 120.0 ± 87.2 | 105.5 ± 47.5   | 205.5 ± 174.6 |
| HDL-cholesterol (mg/dL)   | 49.2 ± 9.8   | 50.4 ± 9.7     | 41.5 ± 6.7    | 45.0 ± 9.0   | 46.2 ± 8.6     | 38.0 ± 8.3    |
| Total cholesterol (mg/dL) | 165.9 ± 29.8 | 163.7 ± 28.8   | 179.8 ± 32.4  | 163.8 ± 30.3 | 160.8 ± 27.8   | 181.2 ± 37.5  |
| Insulin* (μUI/mL)         | 10.9 ± 6.4   | 10.0 ± 5.0     | 16.7 ± 10.5   | 8.8 ± 5.2    | 7.9 ± 4.4      | 14.2 ± 6.5    |
| HOMA-IR*                  | 2.4 ± 1.5    | 2.2 ± 1.1      | 3.9 ± 2.5     | 2.0 ± 1.3    | 1.8 ± 1.1      | 3.4 ± 1.6     |

Mean ± S.D.; \*n (women) = 2145 (1861 wo/MetS; 284 w/MetS); n (men) = 1013 (864 wo/MetS; 149 w/MetS). P<0.05 wo/MetS vs. w/Mets for all parameters.



### *Metabolic syndrome definition*

The identification of MetS in young were according to Alberti et al.<sup>7</sup> definition, that establishes that MetS is identified when three or more of the following alterations are present: 1) central obesity (waist circumference  $\geq 80$  cm in women,  $\geq 90$  cm in men), 2) hypertension ( $\geq 130$  mm Hg for systolic blood pressure, or  $\geq 85$  mm Hg for diastolic blood pressure), 3) hyperglycemia ( $\geq 100$  mg/dL), 4) low HDL cholesterol ( $< 50$  mg/dL in women,  $< 40$  mg/dL in men), and 5) hypertriglyceridemia ( $\geq 150$  mg/dL). Prevalence was calculated separately for women and men, and by age from 17 to 24 years old. Spearman coefficient was calculated to investigate if MetS prevalence is correlated with age.

### *Insulin resistance, atherogenic index, and TG/HDL index*

Insulin resistance was determined through the homeostasis model assessment (HOMA-IR)<sup>8</sup>. The cut-off points to discriminate between normal and altered values for insulin and HOMA-IR were considered as those proposed for young Mexicans: values of insulin were consider altered when  $> 14.0$  mU/ml (women) and  $> 10.8$  mU/ml (men), and for HOMA-IR  $> 2.9$  (women), and  $> 2.3$  (men)<sup>9</sup>.

Atherogenic index (AI) was calculated as total cholesterol (mg/dL) divided by HDL-cholesterol (mg/dL). The cut-off points to decide an altered value of AI were determined as the percentile 95% value of those young of the sample with none altered value of the parameters considered in the MetS definition, referred here as 'healthy' young. The same method was used to determine the cut-off point for the TG/HDL index<sup>3</sup>. Thus, values of AI were consider altered when  $> 3.6$  mg/dL (women) and  $> 4.3$  mg/dL (men), and for TG/HDL index when  $> 2.35$  (women), and  $> 2.93$  (men).

### *Statistical analyses and sensitivity analysis*

Differences between averages of young with MetS compared to those without MetS were tested with a z-test. Also, z-tests were applied to investigate differences in the proportions of altered values between women and men for all MetS parameters.

A sensitivity analysis was performed to evaluate the performance of each component as a classifier to identify MetS. The frequencies of true positives, true negatives, false positives, and false negatives were calculated for each MetS component, for insulin, and for three indexes: HOMA-IR, total cholesterol/HDL-C, and TG/HDL-C. Five statistical measures of efficiency were calculated: sensitivity, specificity, positive predictive value (precision), negative predic-

tive value, and accuracy. Confidence intervals at 95% were calculated for MetS prevalence.

## **Results**

### *Averages of MetS parameters*

Averages of all parameters showed differences for young with MetS compared to those without MetS (Table I): WC, BP, GLU, TG were higher in young with MetS, while for HDL-C the relation was inverted ( $P < 0.001$  for WC, BP, GLU, TG, HDL-C, for both, women and men).

Differences between women and men of young without MetS are registered for all MetS parameters ( $P < 0.001$  for WC, BP, GLU, TRI, HDL-C).

### *Prevalence of MetS*

The prevalence of MetS in the population studied is 12.8% for women (95% CI: 11.8% - 13.9%), and 14.0% for men (12.5% - 15.7%), with no statistical significance ( $P > 0.05$ ). When combined, weighting each sex by 50% resulted in a prevalence of 13.4%. The components of MetS with higher frequency of altered values were HDL-C (55.0% women, and 28.6% men) and WC (48.8%, and 27.7%, respectively), followed by TG (15.3%, and 21.6%, respectively). The parameter with the less frequency of altered values was BP (5.7%) for women and GLU (13.1%) for men (Figure 2). Only 29% of the young have no altered values in all parameters of MetS, i.e., 71% (4289/6063) of them have at least one parameter altered (3133/4131=76% women; 1156/1932=60% men), that could be interpreted as that 58% (71%-13%) of Mexican young are in high risk to acquire MetS. When compared proportions of altered values of women vs. men, all parameters of MetS showed significant differences ( $P < 0.05$ ), while differences in MetS prevalence, INS and HOMA-IR were not significant.

Nevertheless the prevalence of MetS is lower in women than in men, the proportion of altered values in two parameters (WC and HDL-C) is higher in women than in men (Figure 2).

When grouped cumulatively, the prevalence of MetS alterations resulted in 47% with altered HDL-C, 63% HDL-C or WC, 66% HDL-C or WC or TG, 69% HDL-C or WC or TG or BP, and 71% HDL-C or WC or TG or BP or GLU.

Insulin presented altered values in 9.5% of women and 12.4% of men. Insulin resistance, estimated through HOMA-IR, was present in 12.1% of women, and 15.3% of men (Figure 2).

The prevalence of MetS by age ranged from 11.0% to 26.5% in women, and from 10.9% to 21.9% in men (Table II). Correlation between age and prevalence of



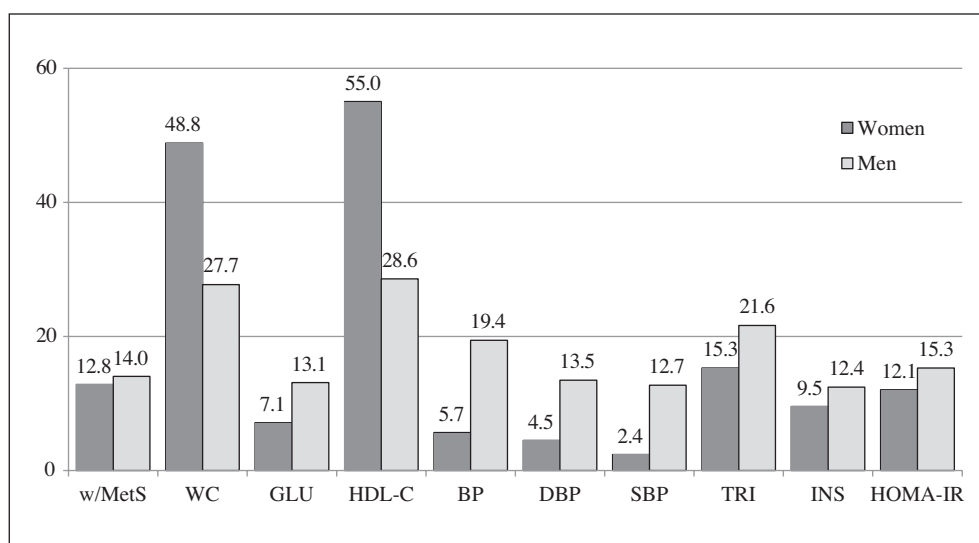


Fig. 2.— Prevalence of MetS and of altered values of insulin, HOMA-IR and MetS parameters in the sample of young Mexicans studied.  $P < 0.05$  for all differences, women vs. men, except for MetS prevalence, and INS and HOMA-IR.

MetS for women was 0.98 ( $P < 0.01$ ), whereas for men was 0.36.

#### Statistical performance of components to detect MetS

The values of five statisticals to evaluate performance for the parameters analyzed are shown in table III.

WC showed the highest values for sensitivity (96.8% women; 90.0% men); HDL-C also showed higher value for women (96.4%) than for men (76%).

SBP showed the highest values for specificity (97.7% women; 92.1% men), and also showed the hi-

ghest PPV (precision) for women (70.4%), and also higher for men (46.7%, after TG with 48.6%).

NPV ranged from 88.6% (SBP) to 99.2% (WC) for women, and from 90.1% (GLU) to 98.1% (WC). Because PPV is a statistical dependent on prevalence, and MetS prevalence in population is around 13%, it was expected that present high values.

The maximum accuracy was obtained for TG (91.0% women; 85.4% men). TG was the only parameter that presented values upper than 50% for all five statisticals, and also it maximize the product sensitivity x specificity (Figure 3).

#### Discussion

Nevertheless all young participant perceived themselves as healthy (100%), 13.4% of them bear MetS, and 71% of them have at least one parameter altered. That contrasts with other studies on the same type of population, i.e., in university students of Ecuador<sup>10</sup>, a MetS prevalence of 7.5%, and in students of the United States of America<sup>11</sup> a MetS prevalence of 6.8%. In addition, central obesity and low HDL-C, together account for 63% of young with alterations of MetS parameters, i.e., it accounts for 90% of the young that presented alterations in MetS parameters<sup>12</sup>. That suggests as a plausible strategy of intervention to prevent or revert MetS to induce young to perform physical activity, since it is known that physical activity improve the levels of HDL-C<sup>13</sup>, or to modify their eating habits, as well as to include or increase the intake of raw vegetables.

The parameter or index to choose as predictor of MetS depends on the objectives of the campaign:

- If the objective is compatible with maximizing the sensitivity, then WC is the best option, and

**Table II**  
Prevalence of MetS by age in the sample of young Mexicans studied

| n               | MetS Prevalence |       |       |
|-----------------|-----------------|-------|-------|
|                 | All             | Women | Men   |
|                 | 6,063           | 4,131 | 1,932 |
| Age (years old) |                 |       |       |
| 17              | 13.2%           | 11.0% | 18.6% |
| 18              | 11.9%           | 12.3% | 10.9% |
| 19              | 12.6%           | 11.7% | 14.6% |
| 20              | 13.0%           | 12.7% | 13.4% |
| 21              | 14.3%           | 13.5% | 15.6% |
| 22              | 20.2%           | 19.1% | 21.9% |
| 23              | 17.9%           | 19.2% | 16.2% |
| 24              | 23.4%           | 26.5% | 17.9% |
| All (17-24)     | 13.2%           | 12.8% | 14.0% |

Spearman coefficient (age vs. prevalence)  $\rho = 0.98$  (women;  $P < 0.01$ ),  $\rho = 0.36$  (men).

**Table III**  
Statistical measures of the performance of parameters and indexes to detect MetS

|                     | Women       |             |           |       |          | Men         |             |           |       |          |
|---------------------|-------------|-------------|-----------|-------|----------|-------------|-------------|-----------|-------|----------|
|                     | Sensitivity | Specificity | Precision | NPV   | Accuracy | Sensitivity | Specificity | Precision | NPV   | Accuracy |
| Waist circumference | 96.8%       | 58.2%       | 25.4%     | 99.2% | 63.2%    | 90.0%       | 82.4%       | 45.5%     | 98.1% | 83.5%    |
| BP                  | 28.7%       | 97.7%       | 65.0%     | 90.3% | 88.9%    | 57.9%       | 86.9%       | 41.9%     | 92.7% | 82.8%    |
| SBP                 | 13.0%       | 99.2%       | 70.4%     | 88.6% | 88.1%    | 42.4%       | 92.1%       | 46.7%     | 90.7% | 85.1%    |
| DBP                 | 23.0%       | 98.3%       | 65.9%     | 89.7% | 88.6%    | 39.5%       | 90.8%       | 41.2%     | 90.2% | 83.6%    |
| Glucose             | 27.4%       | 95.9%       | 49.3%     | 90.0% | 87.1%    | 38.4%       | 91.0%       | 41.1%     | 90.1% | 83.6%    |
| Triglycerides       | 74.5%       | 93.4%       | 62.6%     | 96.1% | 91.0%    | 74.9%       | 87.1%       | 48.6%     | 95.5% | 85.4%    |
| HDL-Cholesterol     | 96.4%       | 51.1%       | 22.5%     | 99.0% | 56.9%    | 76.0%       | 79.2%       | 37.3%     | 95.3% | 78.7%    |
| Insulin             | 56.7%       | 84.4%       | 36.3%     | 92.6% | 80.7%    | 69.6%       | 80.2%       | 40.0%     | 93.3% | 78.5%    |
| HOMA-IR             | 66.7%       | 79.5%       | 33.7%     | 93.8% | 77.8%    | 81.9%       | 74.9%       | 38.3%     | 95.6% | 76.0%    |
| Atherogenic Index   | 82.8%       | 69.6%       | 28.6%     | 96.5% | 71.3%    | 73.1%       | 82.8%       | 41.0%     | 95.0% | 81.5%    |
| TG/HDL-C            | 79.6%       | 76.4%       | 33.2%     | 96.2% | 76.8%    | 76.8%       | 78.7%       | 37.0%     | 95.4% | 78.4%    |

- then HDL-C for women and HOMA-IR for men;
- If the objective is compatible with maximizing the specificity, then SBP is the best option and then DBP for women and GLU for men;
- If the objective is compatible with maximizing the precision, then SBP is the best option for women and TG for men;

- If the objective is compatible with maximizing the NPV, then WC is the best option;
- If the objective is compatible with maximizing the accuracy, then TG is the best option;

TG is the only parameter, among the parameters and indexes analyzed in this study that showed values of

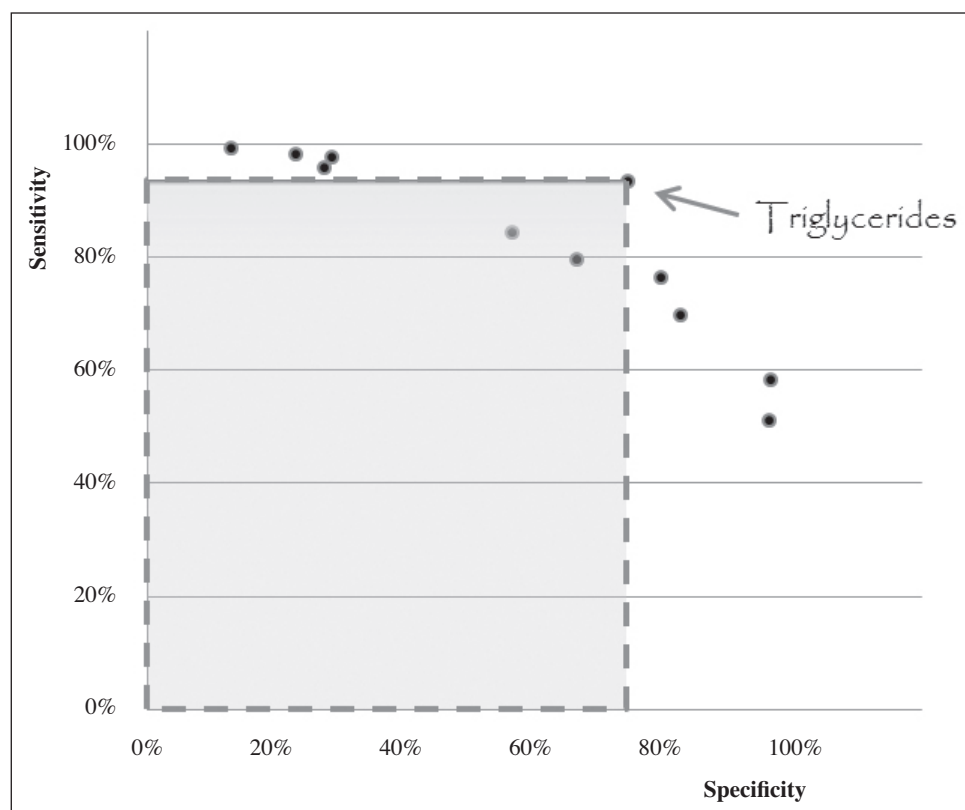


Fig. 3.— Specificity vs. Sensitivity of parameter analyzed showing triglycerides as the parameter that maximized the box area specificity x sensitivity (see Table III).

statistical performance of sensitivity analysis above 50%, i.e., it showed acceptable values for sensitivity, specificity, precision, NPV, and accuracy. Nevertheless, to choose only one or two parameters to predict MetS seems to be a reductionist perspective, in particular situations it could be needed to take decisions based on few parameters, in that situations, if a single parameter has to be taken as sole predictor, and there is not a particular objective for the health/public campaign, based on the results from the sensitivity analysis, TG is the best candidate.

International criteria for cut-off points of MetS parameters differentiate by sex for WC and HDL-C that contrast with the results in this study: differences in averages of MetS parameters of young without MetS are present for all five MetS parameters. That suggests to investigate the convenience of differentiate by sex the cut-off point values for all MetS parameters, and not only for HDL-C and WC; this differentiation could result in a more accurate identification of MetS in young. Also, the high correlation of MetS prevalence with age in young women, and low in men supports that view point of differentiating cut-off points by sex. This difference in correlations could be due to generational factors: a possible explanation is that such generational factors are more variable in men than in women.

## Conclusions

MetS is a complex entity that evolves since youth, and that could be an indicator of future prevalence of diabetes mellitus type II and cardiovascular disease. In particular, for the population of Mexican young studied, the prevalence of MetS is 13.4%, and 71% of them presented at least one parameter altered out of five considered in the used definition.

Differences by sex are detected for averages of all components of MetS in young without alterations, which supports the need to differentiate cut-off points by sex.

If a single parameter needs to be taken as sole predictor of MetS in Mexican young population, based on sensitivity analysis statistics, TG is the best candidate.

## Acknowledgements

Three administrations of the F.E.S. Iztacala, UNAM have supported the project from 2007 up to date (Ramiro Jesús-Sandoval, Sergio-Cházaro-Olvera, and Patricia D. Dávila-Aranda). We thank to all young participants in this study, their cooperation and interest

in their health and in the investigation are central in this project. This project was supported in part by DGAPA-PAPIIT-IN223113, UNAM and FESI-DIP-PAPCA-2014-53, UNAM.

## References

1. Aschner P. Metabolic syndrome as a risk factor for diabetes. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010;8:407-12.
2. Murguía-Romero M, Jiménez-Flores R, Villalobos-Molina R, Méndez-Cruz AR. Estimating the geographic distribution of the metabolic syndrome prevalence in young Mexicans. *Geospatial Health* 2012;6:43-50.
3. Murguía-Romero M, Jiménez-Flores JR, Sigrist-Flores CS, Espinoza-Camacho MA, Jiménez-Morales M, Piña E, Méndez-Cruz AR, Villalobos-Molina R, Reaven GM. Plasma triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio, insulin resistance, and cardio-metabolic risk in young men and women. *J Lipid Res* 2013;54: 2795-9.
4. Villalobos-Molina R., A. Wall-Medrano, A. Rodríguez-Tadeo, R Urquidez-Romero, R.P. Hernández-Torres, M Murguía-Romero, J.R. Jiménez-Flores, A.R. Méndez-Cruz, S.C. Sigrist-Flores, G. Medrano-Donlucas, B.A. Díaz-Torres, A. Ramos-Jiménez. Hypertriglyceridemic-Waist (HTGW) phenotype in university students from two regions of México. *Acta Medica Med* 2015;31: 173-7.
5. Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 1: sensitivity, specificity and predictive values. *Acta Paediatr* 2007;96:338-41.
6. Weinstein S, Obuchowski NA, Lieber ML. Clinical evaluation of diagnostic tests. *Am J Roentgenol* 2005;184: 14-19.
7. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JJ, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith Jr. SC. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-5.
8. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and  $\beta$ -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28: 412-9.
9. Murguía-Romero M, Jiménez-Flores JR, Méndez-Cruz AR, Sigrist-Flores SC, Villalobos-Molina R. Insulin and HOMA-IR in healthy young Mexicans: A cut-off points proposal. *Intern Med* 2014;S6:001.
10. Ruano Nieto CI, Melo Pérez JD, Mogrovejo Freire L, De Paula Morales KR, Espinoza Romero CV. [Prevalence of metabolic syndrome and associated risk factors in Ecuadorian university students] in Spanish. *Nutr Hosp* 2015;31(4):1574-81.
11. Lance C, Dalleck and Emily Marguerite Kjelland. The prevalence of metabolic syndrome and metabolic syndrome risk factors in college-aged students. *Am J Health Prom* 2012; 27: 37-42.
12. Jiménez-Flores JR, Murguía-Romero M, Mendoza-Ramos MI, Sigrist-Flores S, Rodríguez-Soriano NY, Ramírez-García LI, Jesús-Sandoval R, Álvarez-Gasca MA, Orozco E, Villalobos-Molina R, Méndez-Cruz AR. Metabolic syndrome occurrence in university students from Mexico City: the Binomium HDL/waist circumference is the major prevalence factor. *Open J Prev Med* 2012;2:177-82.
13. Kokkinos PF, Fernhall B. Physical activity and high density lipoprotein cholesterol levels: what is the relationship? *Sports Med* 1999;28: 307-14.



Original/*Nutrición enteral*

# The evolution of home enteral nutrition (HEN) in Poland during five years after implementation: a multicentre study

Stanislaw Klek<sup>1</sup>, Dorota Pawlowska<sup>2</sup>, Grzegorz Dziwiszek<sup>3</sup>, Henryk Komoń<sup>3</sup>, Piotr Compala<sup>4</sup> and Mariusz Nawojski<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Stanley Dudrick's Memorial Hospital, General and Oncology Surgery Unit, Skawina. <sup>2</sup>Nutrimed Ltd., Warszawa. <sup>3</sup>Home Enteral Nutrition Unit, Stomed, Ostrołęka. <sup>4</sup>Promedica Medical Center, Rzeszów, Poland.

## Abstract

**Background:** home enteral nutrition (HEN) is the best option for chronic patients without the ability to swallow, but with intact digestive tract. Despite the increasing use of home enteral tube feeding (HETF), there is little published information about the types of patients receiving home enteral nutrition. The purpose of this paper to present the evolution of HETF.

**Material and methods:** the retrospective multicenter observational study was performed using questionnaires, which were distributed among the biggest Polish HEN centres. The study covered all patients treated between January, 2007 and January, 2014.

**Results:** in total 196 adult patients in 2008 (M:104, F: 92, mean age 58.1 [41-75]) and 2842 in 2013 (M: 1541, F: 1301, mean age 61.4 range: 1-91) were assessed. The number of patients grew significantly between 2008 and 2013 ( $p<0.05$ ), rising from 196 up to 2842 (and 1716 at the moment of study). The predominant primary disease was neurology in both time periods, but the profile switched from neurovascular to neurodegenerative ( $p>0.05$ ). Percutaneous endoscopic gastrostomy was the most common GI access ( $>60\%$ ), its use and the use of gastrostomies increased significantly since 2008 ( $p<0.05$ ). Although the reimbursement for HETF started in 2007, HEN centres expressed doubts about unclear rules for the qualification to HEN and its use.

**Conclusions:** HETF is a safe, well-tolerated and cost-effective procedure. The profile of patients and techniques may vary at the beginning, but becomes similar to other HETF countries relatively soon. The number of

## EVOLUCIÓN DE LA NUTRICIÓN ENTERAL DOMICILIARIA (HEN) EN POLONIA DURANTE CINCO AÑOS DESPUÉS DE SU IMPLANTACIÓN: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

## Resumen

**Antecedentes:** el inicio con nutrición enteral (HEN) es la mejor opción para los pacientes crónicos sin capacidad de tragar, pero con el tracto digestivo intacto. A pesar del aumento en el uso de la alimentación por sonda enteral domiciliaria (HETF), hay poca información publicada sobre los tipos de pacientes que reciben nutrición enteral domiciliaria. El propósito de este trabajo es presentar la evolución de HETF.

**Material y métodos:** el estudio observacional multicéntrico retrospectivo se realizó mediante cuestionarios que se distribuyeron entre los mayores centros HEN polacos. El estudio abarcó a todos los pacientes tratados entre enero de 2007 y enero de 2014.

**Resultados:** en total fueron evaluados 196 pacientes adultos en 2008 (M: 104 F: 92, edad media 58,1 [41-75]) y 2.842 en 2013 (M: 1541, F: 1.301, con una edad media de 61,4 rango: 1-91). El número de pacientes aumentó significativamente entre 2008 y 2013 ( $p<0,05$ ), al pasar de 196 hasta 2.842 (y 1.716 en el momento del estudio). La enfermedad primaria predominante fue la neurología en ambos períodos de tiempo, pero el perfil cambia de neurovascular a neurodegenerativa ( $p>0,05$ ). La gastrostomía endoscópica percutánea fue el acceso GI más frecuentes ( $>60\%$ ), su uso y el uso de gastrostomías aumentó significativamente desde 2008 ( $p<0,05$ ). Aunque el reembolso de HETF comenzó en 2007, los centros de HEN expresaron dudas sobre las reglas poco claras para la calificación para HEN y su uso.

**Conclusiones:** HETF es un procedimiento seguro, bien tolerado y rentable. El perfil de los pacientes y las técnicas puede variar al principio, pero se vuelve similar a otros países HETF relativamente pronto. El número de

**Correspondence:** Stanislaw Klek.  
Stanley Dudrick's Memorial Hospital, General Surgery Unit.  
32-050 Skawina, 15 Tyniecka Street, Poland.  
E-mail: klek@poczta.onet.pl

Recibido: 8-II-2015.  
Aceptado: 4-IV-2015.



patients grows quickly, and that fact suggests that the prevalence of HETF is similar in all countries.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:196-201)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8819

Key words: *Home nutrition. Enteral nutrition. Artificial nutrition.*

## Introduction

Enteral nutrition (EN) represents unquestionably a method of choice for artificial feeding, because it is mores physiological, safer and cheaper than the parenteral one<sup>1</sup>. EN can be carried out with either oral route or tube feeding (naso-gastric or naso-jejunal catheters, gastro- or jejunostomy)<sup>2</sup> It can be performed at hospitals, long-term health care facilities, palliative care centres or at home. The latter is the best option for chronic patients without the ability to swallow, but with intact digestive tract. Guidelines of European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) precisely describe indications and methods for home artificial nutrition<sup>2</sup>.

Unfortunately, despite the increasing use of home enteral tube feeding (HETF), there is little published information from large scale studies or surveys about the types of patients receiving home enteral nutrition, their quality of life, dependency on others, and clinical outcome. As a matter of fact, only few analyses have been performed over last two decades: British, Spanish, French and Italian as well as a larger scale European survey<sup>3,4,5,6,7</sup> The latter was coordinated by ESPEN Home Artificial Nutrition Special Interest Group<sup>7</sup>.

For many reasons, Polish situation in that matter differs from the rest of the world. Firstly, HETF in Poland can only be performed by dedicated medical centres, as it is fully reimbursed by the public insurance company. Secondly, the reimbursement for HETF started in 2007, which allowed the cost-effectiveness analyses, published in 2010 and 2014<sup>8,9</sup>.

Thirdly, the first HEN year was well evaluated by a multicentre survey in 2008, which creates an opportunity to present the evolution of HETF patients' profile, indications and techniques used for home nutrition<sup>10</sup>. The manuscripts present the comparison of HETF at the beginning and its development after five consecutive years.

## Subjects and methods

The retrospective multicenter observational study was performed using questionnaires, which were distributed among the biggest Polish HEN centres (< 50 patients at the moments of the study and more than 100 over previous years). Those centres included Warsaw, Rzeszow, Siedlce and Ostroleka's HEN units. The study covered all patients treated between January, 2007 and

pacientes crece rápidamente, y ese hecho sugiere que la prevalencia de HETF es similar en todos los países.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:196-201)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8819

Palabras clave: *Nutrición en el hogar. Nutrición enteral. Nutricion artificial.*

January, 2014. All patients receiving HETF was included in the study. Exclusion criteria included: combined oral and tube feeding, enteral and perenteral nutrition, as well as the incomplete medical record.

As the reimbursemt policy requires special attitude towards HEFT, in all centers home tube feeding was carried out on routine basis by family or care-givers, and supervised by nurses and physicians during regular home visits. Family members and/ or caregivers were keeping records on daily intake. The selection of artificial diet was based on type of primary disease determining energy and protein requirements, comorbidities, fluid restrictions and type of enteral access. Nutritional status was assessed at the first home visit using clinical examination, Nutritional Risk Screening 2002 (NRS) and Subjective Global Assessment (SGA), laboratory and anthropometry (triceps skinfold, mid-arm circumference) tests.

Regular follow-up home visits were performed every 2 to 3 months. They included nutritional re-assessment, enteral access site evaluation and laboratory tests (erythrocytes, leukocytes, hemoglobin, haematocrite, platelets, acid-base balance, serum sodium, potassium, calcium, magnesium, phosphate concentration, glucose, albumin, serum and urea amylase and lipase, blood urea, creatinine, cholesterol and triglycerides, bilirubin, aspartate aminotransferase (AST) alanine aminotransferase (ALT), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), alkaline phosphatase (ALP), International normalized ratio (INR), and C-reactive protein (CRP)).

All patients and legal care-givers were informed about advantages of commercial diets and prospects of our home care prior to enrolment. An informed consent was signed in each case.

## Statistical analysis

In order to provide descriptive statistics of the investigated groups means, standard deviations, and ranges were provided for continuous variables and percentages for categorical ones. As there were paired measurements, before variables were compared the normality of the distributions for differences had been tested by Shapiro-Wilk test, and the paired t-test for normally distributed differences and the Wilcoxon signed-rank test for not-normally distributed variables were used. For categorical variables the change of the proportion of patients presenting a condition of interest was tested by the McNemar test. Results with the p-value below 5% were

considered as statistically significant. The IBM SPSS Statistics version 21 software was used for calculations.

## Results

In total 196 adult patients in 2008 (M:104, F: 92, mean age 58.1 [41-75]) and 2842 in 2013 (M: 1541, F: 1301, mean age 61.4 range: 1-91) were assessed. The Local Ethical Committee of Skawina Hospital approved the protocol.

The number of patients grew significantly between 2008 and 2013 ( $p<0.05$ ), rising from 196 up to 2842

(and 1716 at the moment of study), as presented in table I. Mean duration changed insignificantly, similar observation regarded the probability of being alive after 1-year (Table I). The predominant primary disease was neurology in both time periods, but the profile switched from neurovascular to neurodegenerative ( $p>0.05$ ). Also, among cancer patients, the percentage of head and neck cancer patients outran the gastrointestinal (GI) tract neoplasm ( $p>0.05$ ), insignificantly, though.

Percutaneous endoscopic gastrostomy was the most common GI access ( $>60\%$ ), its use and the use of gastrostomies increased significantly since 2008 ( $p<0.05$ ). Enteral diets changed from the simple ones into more

**Table I**  
*Patients' characteristics*

|                                                                     | 2008         | 2013         |
|---------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|
| Mean time of HEFT (years) for all centres                           | n/a          | 5.5          |
| Number of patients at the day of study                              | 196          | 1716         |
| All patients since 2007                                             | 196          | 2842         |
| Prevalence per 1 mln inhabitants                                    | 5.4          | 47.6         |
| Growth per year (no of pts)                                         | n/a          | 93           |
| Patients, overall                                                   | 196          | 2842         |
| Females                                                             | 92 (46.9%)   | 1301 (45.8%) |
| Males                                                               | 104 (53.1%)  | 1541 (54.2%) |
| Mean age [range]                                                    | 58.1 [41-75] | 61.4 [1-91]  |
| Mean duration of HEFT (months)                                      | 8.5          | 9.9          |
| % of patients treated:                                              |              |              |
| < 3 months                                                          | 15           | 675          |
| 3-12 months                                                         | 40           | 575          |
| >12 months                                                          | 45           | 466          |
| Patients not treated (waiting list for HETF)                        | 27           | 76           |
| Probability of being alive after 1-year (%) for non-cancer patients | 80           | 79           |
| Probability of being alive after 1-year (%) for non-cancer patients | 20           | 22           |
| <b>Primary disease</b>                                              |              |              |
| Neurovascular                                                       | 40           | 437          |
| Neurodegenerative                                                   | 33           | 496          |
| Cerebral palsy                                                      | 2            | 117          |
| GI cancer                                                           | 40           | 122          |
| Head and neck cancer                                                | 21           | 128          |
| Cancer of other location                                            | 0            | 148          |
| Cystic fibrosis                                                     |              | 15           |
| Head trauma                                                         | 10           | 71           |
| Non-neoplastic GI tract disease                                     | 18           | 90           |
| Inherited metabolic disease                                         |              | 40           |
| Malnutrition                                                        | 19           | 52           |

sophisticated and patient-dedicated ones over the years (Table II).

Although the reimbursement for HETF started in 2007, HEN centres has been complaining about unclear rules for the qualification to HEN and its use. Those aspects have remained unchanged for those five years.

## Discussion

According to many authors, HETF represent an important and life-saving procedure<sup>4</sup>. Our previous studies showed reduction of hospital admission and the length of hospitalisation as well as its cost-effectiveness<sup>7,8</sup>. HEFT is not, however, a homogenous procedure and it varies a lot among countries. Moreover, it evolves over years, even within one country and the same insurance company, along with the growing prevalence and awareness.

Only few analyses have been published on HEFT. It is probably due to the fact that in most countries this procedure is being performed by private units and pharmaceutical companies.

The fact is that only British, Spanish and French societies analysed HETF<sup>3,5,6</sup>. Those studies were strongly enriched by the survey of ESPEN Home Artificial Nutrition Special Interest Group<sup>8</sup>.

As mentioned before, Polish situation seemed to create a perfect opportunity to observe HETF's evolution. The following study shows the five-year perspective, describing Polish home enteral nutrition right from the beginning of the reimbursement over five consecutive years. Before the reimbursement started, patients had to prepare tube diets themselves using regular food and blenders, as they could not afford artificial admixtures.

The most important difference between Polish home nutrition and other countries' home EN is that Polish insurance company does not cover oral diets, it only covers tube-feeding. The other key difference is non-involvement of nurse in the process. The reimbursement does not cover that cost, so hardly anybody can afford it. Therefore, the typical care-giver is a family member or other relative, rarely patient himself, as presented in table II. That was different from French observations - the care-givers were a relative in 38% of cases and a nurse in 62% of cases<sup>6</sup>.

The latter obstructions did not influence significantly the prevalence of HEFT. It increased from 5.4/ 1 million inhabitants up to 47.6 in only five years. The number of patients grew significantly between 2008 and 2013 ( $p<0.05$ ), rising from 196 up to 2842 (and 1716 at the moment of study), as presented in table I. Knowing that about 20% of patients have to wait for the enrolment, it is obvious that the only limit is that of the insurance company. Similar findings were presented by Santarpia et al in one Italian region<sup>11</sup>.

The profile of Polish patients differed at the beginning, but it changed over the years. The proportion

**Table II**  
*Techniques used for HETF*

|                             |             |              |
|-----------------------------|-------------|--------------|
| GI tract access             |             |              |
| PEG                         | 77 (39.2%)  | 1717 (60.4%) |
| Gastrostomy                 | 35 (17.8%)  | 662 (23.2%)  |
| Naso-gastric tube           | 48 (24.4%)  | 292 (10.2%)  |
| Jejunostomy                 | 34 (17.3%)  | 171 (6.2%)   |
| Infusion technique (pts, %) | n=196       | N=2842       |
| Bolus technique             | 180 (91.8%) | 2012 (70.8%) |
| Gravity set                 | 14 (7.1%)   | 798 (28.1%)  |
| Pump infusion               | 2 (1.1%)    | 32 (1.1%)    |
| Person responsible for HETF |             |              |
| Patient him/herself         | 1 (0.5%)    | 26 (0.9%)    |
| Caregiver                   | 195 (99.5%) | 2816 (99.1%) |
| Enteral diet used (%):      |             |              |
| Standard                    | 96          | 51,07        |
| Fibre-rich                  | 2           | 36,6         |
| Protein-rich                | 0           | 12,9         |
| Energy-dense                | 0           | 6,25         |
| Diabetic                    | 0           | 7,8          |
| Oligopeptide                | 2           | 5,25         |
| Enhancing wound healing     | 0           | 2,25         |

on neurology diseases switched from neurovascular into neurodegenerative disorders and among cancer patients the percentage of head and neck cancer patients outrun the gastrointestinal (GI) tract neoplasm ( $p>0.05$ ). The profile is nowadays similar to

Italian, Spanish and British<sup>3,5,12,13</sup>

The choice of enteral access must take into consideration the expected duration of enteral feeding and the characteristics of the patient. The vast majority of EN patients have been fed using PEGs, as showed in the study of Gao et al and Gottrand et al as well as Schneider et al<sup>3,14</sup>. PEG is a valid, safe and easy-to-perform GI access<sup>15</sup>. In our study PEG has also dominated among GI accesses, and its use significantly since 2008 from 39% to over 60%, while the use of nasogastric tube fell down ( $p<0.05$ ). Those findings were concordant with Spanish and British observations<sup>3,5</sup>.

French authors proved that polymeric diets were the most commonly used for HETF patients<sup>6</sup>. Polish patients did not differ at that point, but it was clear that with the growing awareness, the use of non-standard diets increased.

The reimbursement was one the major concerns for HETF's centres. It is worth mentioning that HEN is nowadays regulated in eight European countries<sup>7</sup>. Poland joined that group last, while Italy and France were the first to implement reimbursement policy in 1988.

**Table III**  
*Benefits and problems of HEFT*

|                                          |      |      |
|------------------------------------------|------|------|
| Benefits of HEFT                         |      |      |
| Improvement of pressure ulcer healing    | 100% | 100% |
| Improvement of pressure ulcer healing    | 0%   | 25%  |
| Improvement of the general condition     | 100% | 100% |
| Enabling the rehabilitation              | 50%  | 75%  |
| Reduction of respiratory disorders       | 50%  | 75%  |
| Reduction of urinary tract infections    | 0%   | 0%   |
| Reduction of hospital admission          | 0%   | 75%  |
| Reduction of the length of hospital stay | 0%   | 50%  |
| Prevention of malnutrition               | 100% | 75%  |
| Problems during HEFT                     |      |      |
| Unclear qualification procedure          | 0%   | 50%  |
| Low awareness among health professionals | 100% | 100% |
| Low awareness of payer                   | 100% | 100% |
| Unclear reimbursement procedure          | 0    | 25%  |

The importance of HEN regulations regarding reimbursement was quite high. Centres' coordinators emphasized the need for clear policy of insurance company. It was an interesting observation to find out that the longer HETF was, the more unclear it became (Table III).

## Conclusion

HETF is a safe, well-tolerated and cost-effective procedure. Our study demonstrated that there is a potential for HETF in every country, and the reimbursement is the trigger point for its use. The profile of patients and techniques may vary at the beginning, but becomes similar to other HETF countries relatively soon.

## Acknowledgements

Stanislaw Klek was the coordinator and the supervisor of the study, responsible for the conception, and contributed to the design, data analysis, interpretation and writing of the manuscript. Other authors carried out the study and were responsible for the data collection and contributed to the writing of the manuscript.

## Conflict of interest

Stanislaw Klek acts as a lecturer for Nutricia, Fresenius Kabi, B Braun, Baxter and Nestle. Dorota

Pawlowska is employed at Nutricia Ltd. Other authors declare no conflict of interest.

## References

1. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Jauch KW, Kemen M, Hiesmayr JM, Horbach T, Kuse ER, Vestweber KH. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. *Clin Nutr* 2006 Apr;25(2):224-44.2
2. Staun M, Pironi L, Bozzetti F, Baxter J, Forbes A, Joly F, Jepsen P, Moreno J, Hébuterne X, Pertkiewicz M, Mühlebach S, Shenkin A, Van Gossum A. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Home Parenteral Nutrition (HPN) in adult patients. *Clin Nutr* 2009; 28: 467-479.
3. Gottrand F, Guimber D, Daveluy W, Mention W, Lescut D, Michaud L, Tuck D. Evolution of home enteral nutrition in children over 11-year period. *Clin Nutr* 2001; 22: S69
4. Moreno JM, Shaffer J, Staun D, Hébuterne X, Bozzetti F, Pertkiewicz M, Thul P, van Gossum A. Home artificial nutrition Working Group. ESPEN Survey on legislation and funding of Home Artificial Nutrition in different European countries. *Clinical Nutrition* 2001; 20(2): 117-123
5. Frias L, Puiggros C, Calanas A, Cuerda C, Garcia-Luna PP, Camarero E, Rabassa-Soler A et al. Grupo NADYA-SENPE. Nutrición enteral domiciliaria en España: registro NADYA del año 2010. *Nutr Hosp*
6. Schneider SM, Pouget I, Staccini P, Rampal P, Hébuterne X. Quality of life in long-term home enteral nutrition patients. *Clinical Nutrition* 2000; 19(1): 23-28
7. Hébuterne X, Bozzetti F, Moreno JM, Pertkiewicz M, Shaffer J, Staun M, Thul P, van Gossum A. ESPEN HOME ARTIFICIAL NUTRITION WORKING GROUP. Home enteral nutrition in adults: a European multicentre survey. *Clinical Nutrition* 2003; 22(3): 261-266
8. Klek S, Szybinski P, Sierzega M, Szczepanek K, Sumlet M, Kupiec M, Koczur-Szozda E, Steinhoff-Nowak M, Figula K,

- Kowalczyk T, Kulig J. Commercial Enteral Formulas and Nutrition Support Teams Improve the Outcome of Home Enteral Tube Feeding. *JPEN* 2011 May; 35(3):380-5
9. Klek S, Hermanowicz A, Dziwiszek G, Matysiak K, Szczepanek K, Szybinski P, Galas A. Home enteral nutrition reduces complications, length of stay, and health care costs: results from a multicenter study. *Am J Clin Nutr* 2014 Jun 25. pii: ajcn.082842.
  10. Pertkiewicz M, Kłęk S, Szybiński P, Brzezińska M, Toporowska-Kowalska E, Wąsowska-Królikowska K, Kunecki M, Majewska K, Łyszkowska M, Mąkosa W, Żurowska A, Matyskiak K, Karwowska K. Żywnienie dojelitowe w warunkach domowych w Polsce – rozwój w pierwszym roku uznania metody przez NFZ. *Postępy Żywnienia Klinicznego* 2008; 4(10): 6-10.
  11. Santarpia L, Carmen Pagano M, Pasanisi F, Contaldo F. Home artificial nutrition: An update seven years after the regional regulation. *Clinical Nutrition* 33 (2014) 872-878.
  12. Paccagnella A, Baruffi C, Pizzolato D, Favaro V, Marcon ML, Morello M, Semenzin M, et al. Home enteral nutrition in adults: A five-year (2001-2005) epidemiological analysis. *Clinical Nutrition* 2008; 27, 378-385
  13. Wanden-Berhge C, Matia Martin P, Luengo Perez LM et al. Home enteral nutrition in Spain; NADYA Registry 2011-2012. *Nutr Hosp* 2014; 29(6): 1339-1344.
  14. Wanden-Berhge C, Alvarez Hernandez J, Burgos Pelaez R, et al. Registro del grupo NADYA-SENPE de Nutrición Enteral. *Nutr Hosp* 2015; 6: DOI: <http://dx.doi.org/10.3305%2Fnutr+hosp.v31in06.8983>
  15. Gao D, Su L, on behalf of Group of Nutrition Support in neurological diseases of Chinese Society for parenteral and Enteral Nutrition. A survey of enteral nutrition practices in patients with neurological disease in large hospitals in China. *Clin Nutr* 2014; S2: 62
  16. Toussaint E, Van Gossum A, Ballarin A, Arvanitakis M. Enteral access in adults. *Clin Nutr* 2014; 5 1-9.





Original/*Nutrición enteral*

# Effect on quality of life and handgrip strength by dynamometry of an enteral specific supplements with beta-hydroxy-beta-methylbutyrate and vitamin D in elderly patients

Daniel Antonio de Luis, Olatz Izaola, Pablo Bachiller y José Pérez Castrillon

*Svo de Endocrinología y Nutrición Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, Spain.*

## Abstract

**Aim:** the aim of our study was to investigate the effect on strenght and quality of life of an enhanced specific enteral formula with HMBD and vitamin D in elderly patients.

**Methods:** we conducted an open-label study. General assessment of nutritional status included measurements of body weight, height, body mass index (kg/m<sup>2</sup>) and bioimpedance. Handgrrip strength was measured by dynamometry. QOL (quality of life) was assessed using the well validated SF 36 questionnaire. Albumin, prealbumin, transferrin and 25-OH vitamin D were measured. All these parameters were recorded at basal time and after 12 weeks of nutritional intervention.

**Results:** patients were divided in two groups by the median percentage of weight improvement (3.4%); group 1 (percentage of weight improvement <3.4%) and group 2 (percentage of weight improvement >3.4%). In group 1, patients showed an improvement in prealbumin and vitamin D levels. In group 2, patients showed an improvement of BMI, weight, fat mass, fat free mass, prealbumin, vitamin D levels, role physical domain of SF 36, general health domain of SF 36 and handgrip strength. The volumetric consumption rates of the formula were higher in group 2 than group 1 (group 1: 1.25+0.78 units/day [1.81+/-0.9 g per day of HMBD] vs. group 2: 1.86+0.82 units/day (2.79+/-1.1 g per day of HMBD)).

**Conclusions:** elderly patients with a previous weight loss and with a high consumption of a HMBD and vit D enhanced formula had a significant improvement in anthropometric, biochemical parameters, handgrip strength and quality of life.

(Nutr Hosp. 2015;32:202-207)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9083

**Key words:** *Elderly. Handgrip strenght. HMBD. Vitamin D. Quality of life.*

**Correspondence:** Daniel Antonio de Luis.  
Head of Institute of Endocrinology and Nutrition.  
Medicine Schooll. Valladolid University.  
C/ Los perales 16 (Urb Las Aceñas), Simancas.  
47130 Valladolid (Spain).  
E-mail: dadluis@yahoo.es

Recibido: 7-IV-2015.

Aceptado: 8-V-2015.

## EFFECTO EN LA CALIDAD DE VIDA Y EN LA FUERZA MUSCULAR POR DINAMOMETRÍA DE UN SUPLEMENTO ENTERAL ESPECÍFICO ENRIQUECIDO EN BETA-HIDROXI-BETA-METILBUTIRATO Y VITAMINA D EN PACIENTES ANCIANOS

## Resumen

**Objetivo:** el objetivo de nuestro estudio fue investigar el efecto sobre la fuerza y la calidad de vida de una fórmula enteral específica enriquecida con HMBD y vitamina D en pacientes de edad avanzada.

**Métodos:** se realizó un estudio de una rama abierto. La evaluación de la situación nutricional incluyó mediciones de peso, talla, índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>) y bioimpedancia. La fuerza se midió mediante dinamometría. La calidad de vida se evaluó mediante el cuestionario SF 36. Se midieron los niveles de albúmina, prealbúmina, transferrina y 25-OH vitamina D. Todos estos parámetros se registraron en el momento basal y después de 12 semanas de intervención nutricional.

**Resultados:** los pacientes fueron divididos en dos grupos por el porcentaje medio de la mejoría de peso (3,4%); grupo 1 (porcentaje <3,4%) y el grupo 2 (porcentaje >3,4%). En el grupo 1, los pacientes mostraron una mejoría en los niveles de prealbúmina y vitamina D. En el grupo 2, los pacientes mostraron una mejoría del índice de masa corporal, peso, masa grasa, masa libre de grasa, prealbúmina, niveles de vitamina D, dominio físico del SF 36, dominio de la salud general del SF 36 y la fuerza de prensión. El consumo de la fórmula enriquecida fue mayor en el grupo 2 que en el grupo 1 [grupo 1: 1,25 + 0,78 unidades/día (1,81 +/- 0,9 g por día de HMBD) vs. grupo 2: 1,86 + 0,82 unidades/día (2,79 +/- 1,1 g diarios de HMBD)].

**Conclusiones:** los pacientes ancianos con una pérdida de peso anterior y con un alto consumo de una fórmula enriquecida en HMBD y vitamina D tuvieron una mejoría significativa en parámetros antropométricos, bioquímicos, fuerza de prensión y calidad de vida.

(Nutr Hosp. 2015;32:202-207)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9083

**Palabras clave:** *Anciano. Fuerza en mano. HMBD. Vitamina D. Calidad de vida.*

## Introduction

Muscle loss is common throughout the aging process<sup>1</sup>. Approximately 30% of muscle mass is lost between the fifth and eighth decades of life and rates of muscle loss can reach up to 15% per decade by 70 y of age<sup>2</sup>. Moreover, low levels of muscle mass in the elderly have been correlated with decreased quality of life<sup>3</sup>, decreased physical function<sup>4</sup>, and increased mortality<sup>5</sup>. Therefore, interventions to maintain or potentially increase lean mass in elderly are needed. Recently, Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) has been researched for its muscle-sparing properties<sup>6</sup>.

In the other hand, it has been shown that vitamin D contributes to the improvement of bone health independent of calcium regulation. It is proposed that vitamin D effects on muscle mass may mediate this effect by inducing increased mechanical stress that may improve bone mass<sup>7</sup>. Evidence is accumulating to suggest that optimal vitamin D intake can promote muscle mass accumulation<sup>8</sup>. Vitamin D status is assessed by serum 25-hydroxyvitamin D (25OHD) levels and is linked to changes in muscle mass<sup>9</sup>. For example, low vitamin D status has been associated with muscle weakness and muscle wasting<sup>10</sup> that may be reversed with supplementation. Thus, the potential contribution of vitamin D supplementation to improved muscle growth and function requires further investigation.

The aim of our study was to investigate the effect on strength and quality of life of an enhanced specific enteral formula with HMBD and vitamin D in elderly patients.

## Material and methods

### *Subjects and research design*

We conducted an open-label study. The study was carried out from January 2012 to December 2013. This study was conducted according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki and approved by the HURH ethics committee. Written informed consent was obtained from all patients and signed.

A total of 35 elderly (>65 years) patients with recent weight loss (>5% during previous 3 months) were included in this study, all patients received two cans per day of an enhanced specific enteral formula with HMBD and vitamin D. Exclusion criteria included; ongoing infections, major gastrointestinal disease, cancer, severely impaired hepatic function (total bilirubin concentration >3.5 mg/dl) and/or renal function (serum creatinine concentration >3 mg/dl), steroids treatment, medication could modulate weight, mineral or vitamin supplementation during the study period.

Baseline studies on all patients consisted of complete history taking and physical examination. General assessment of nutritional status included measurements of body weight, height, body mass index (kg/m<sup>2</sup>) and

bioimpedance. Handgrip strength was measured by dynamometry. QOL (quality of life) was assessed using the well validated SF 36 questionnaire. Albumin, prealbumin, transferrin and 25-OH vitamin D were measured. All these parameters were recorded after 12 weeks of nutritional intervention.

### *Procedures*

At the initial and after twelve weeks of nutritional intervention, assessment body weight was measured to an accuracy of 0.1 Kg and body mass index computed as body weight/(height<sup>2</sup>). Tetrapolar body electrical bioimpedance was used to determine body composition<sup>11</sup> (EFG Akern, Italy). Precautions taken to ensure valid BIA measurements were; no alcohol within 24 hours of taking the test, no exercise or food for four hours before taking the test.

At the initial and after 12 weeks of nutritional intervention, fasting blood samples were drawn for measurement of, albumin (3.5-4.5 gr/dl), prealbumin (18-28 mg/dl) and transferrin (250-350 mg/dl) (Hitachi, ATM, Mannheim, Ger). 25-OH Vitamin D was measured by electrochemiluminescence immunoassay (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Ger).

QOL (quality of life) was assessed using the well validated SF 36 questionnaire<sup>12</sup>. The SF-36 QOL questionnaire is a self administered questionnaire containing 36 items which takes about five minutes to complete. It measures health on eight multidimensional, covering functional status, well being, and overall evaluation health.

After demonstrating the technique to the patient, the HGS measurements were carried out by the Jamar hydraulic dynamometer (Sammons Preston Inc. Illinois USA) as it demonstrates the highest calibration accuracy<sup>13</sup>. If necessary, the instrument was adjusted to the size of the patients' hand. The patient was sitting in a chair, his upper arm by his side of the body and the forearm stretched to an angle of 90°, with the elbow unsupported. The HGS by dynamometry was expressed in kilograms (round down) and carried out three times by both hands. Brief pauses were taken between each measurement. The patient was encouraged to squeeze the dynamometer as hard as possible. For all four algorithms the highest of three measurements was recorded for both the right and the left hand.

Gastrointestinal problems related to enteral feeding were recorded (diarrhea, nausea, cramps, abdominal distension, or vomiting).

### *Nutritional intervention*

At basal time, elderly patients were instructed to consume two cans per day of an enhanced supplement with HMBD and vitamin D. Table I shows the composition of this specific supplement Ensure Plus

Advance® (Abbott, Abbott Park, USA). 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. Two weekdays and one weekend day were studied to account for potential day of the week effects on dietary intake. Mean total energy and macronutrient intakes were calculated using a specific computerized dietary analysis packages. Total dietary intake was calculated by adding oral supplement consumption to spontaneous food intake, asking to record the number of cans of supplements or parts therefore.

### Statistical analysis

A power calculation based on weight improvement was performed. Thirty five patients were necessary to detect an improvement of 1,5 kg, with a error type I <0.05 and a statistical power of 80%. Statistical tests were two-tailed and conducted at the 0.05 significance level, and p-values were rounded to four decimal places. Quantitative variables with normal distribution were analyzed with two tailed paired or unpaired Student's t-test. Non-parametric variables were analyzed with Wilcoxon test. The statistical package used was (SPSS 15.0, IL, USA).

### Results

Overall, 35 subjects were enrolled and completed the study. The mean age was 79.1±7.5 years (19 females/16 males).

The 35 subjects treated with Ensure Plus Advance® basal assessment of nutritional intake with a 3 days written food record showed a calorie intake of 1532.6±381.1 kcal/day, a carbohydrate intake of 171.7±59.5 g/day, a fat intake of 63.3±20.5 g/day, a protein intake of 68.6±19.1 g/day and a vitamin D3 of 2.8±5.3 mg/day. During the intervention, these pa-

tients reached the next dietary intakes; calorie intake of 2224.5±446.2 kcal/day, carbohydrate intake of 242.1±48.5 g/day, fat intake of 89.9±21.6 g/day, protein intake of 111.39±27.7 g/day and vitamin D3 of 23.1±7.3 ug/day. Statistical differences were observed between basal and posttreatment in all dietary intakes.

Table II shows the differences in anthropometric and biochemical variables. BMI (0.97±/-1.0 kg/m<sup>2</sup>), weight (2.5±/-2.2 kg), fat mass (1.5±/3.3 kg) and fat free mass (-7.2±/-4.4 cm) increased. Prealbumin (1.5±/-4.1 mg/dl) and vitamin D levels increased (11.9±/-10.1 ug/dl), too.

Table III shows the differences in SF-36 questionnaire and handgrip strength. Role physical domain of SF 36 (0.76±/1.7 points) and general health domain

**Table II**  
Basal and post dietary intervention anthropometric parameters (average ± standard deviation) in all group

| Parameters               | Basal      | 3 months   |
|--------------------------|------------|------------|
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 22.6±3.4   | 23.5±3.3*  |
| Weight (kg)              | 55.1±9.3   | 57.5±9.0*  |
| FFM (kg)                 | 40.5±4.2   | 41.1±5.2*  |
| FM (kg)                  | 15.1±5.6   | 16.6±4.8*  |
| Albumin (mg/dl)          | 3.5±0.7    | 3.6±0.5    |
| Prealbumin (mg/dl)       | 19.6±6.6   | 21.1±8.1*  |
| Transferrin (mg/dl)      | 242.9±78.1 | 246.8±63.9 |
| Vitamin D3 (ug/dl)       | 19.8±9.4   | 31.8±14.3* |

BMI: Body mass index. FFM: fat free mass. FM: fat mass.  
(\*) p<0,05.

**Table III**  
Quality of life and handgrip strength, basal and post dietary intervention anthropometric parameters (average ± standard deviation) in all group

| Parameters                     | Basal    | 3 months   |
|--------------------------------|----------|------------|
| Sf 36 (points)                 | 96.0±9.1 | 97.6±9.2   |
| Physical function (points)     | 15.1±5.4 | 16.0±5.9   |
| Role physical (points)         | 5.4±1.7  | 6.1±1.7*   |
| Bodily pain (points)           | 6.3±3.3  | 5.1±2.4    |
| General health (points)        | 19.7±1.7 | 21.1±1.5*  |
| Vitality (points)              | 38.7±4.3 | 39.6±4.4   |
| Social function (points)       | 5.6±1.2  | 5.9±0.7    |
| Role emotional (points)        | 5.1±1.3  | 5.3±1.3    |
| Handgrip strength              |          |            |
| Right HS (kg/cm <sup>2</sup> ) | 13.3±9.1 | 17.1±10.2* |
| Left HS (kg/cm <sup>2</sup> )  | 13.5±8.9 | 16.8±10.4* |

SF-36: Short Form-36, HS handgrip strength

**Table I**  
Composition of supplement

|                    | (1 unit 220 ml) |
|--------------------|-----------------|
| Total energy(Kcal) | 330             |
| Protein (g)        | 18 (22,14%)     |
| Total lipid (g)    | 11 (28.81%)     |
| HMB (g)            | 1.5             |
| Vitamina D3 (ug)   | 12              |
| Carbohydrate (g)   | 39 (46.95%)     |
| Dietary fiber (g)  | 1.7             |

HMB: Hydroxymethyl butyrate. Dietary fiber source: oligofructose.

of SF 36 (1.4+/-1.9 points) improved. Right handgrip strength (3.7+/-9.1 kg/cm<sup>2</sup>) and left handgrip strength (3.1+/-9.8 kg/cm<sup>2</sup>) improved, too.

In order to assess the effect of weight improvement on quality of life, handgrip strength and metabolic parameters, patients were divided in two groups by the median percentage of weight improvement (3.4%); group 1 (percentage of weight improvement <3.4%) and group 2 (percentage of weight improvement >3.4%). The epidemiological characteristics of group 1 (8 males, 9 females; with an average age of 79.3+10.2 years) was similar than group 2 (8 males, 10 females; with an average age of 79.0+10.0 years). Table IV shows the differences in anthropometric va-

riables and biochemical parameters in group 1 and 2. In group 1, patients showed an improvement of vitamin D levels (-13.1+/-10.8 ug/dl). In group 2, patients showed an improvement of BMI (1.1+/-1.4 kg/m<sup>2</sup>), weight (4.9+/-2.8 kg), fat mass (1.9+/-3.7 kg) and fat free mass (2.2+/-4.4 kg). Prealbumin (1.9+/-3.1 mg/dl) and vitamin D levels increased (14.8+/-11.1 ug/dl), too.

Table V shows the differences in SF-36 questionnaire and handgrip strength. In group 1, patients did not reach statistical differences in these tests. In group 2, role physical domain of SF 36 (0.91+/-1.2 points) and general health domain of SF 36 (1.6+/-1.2 points) improved. Right handgrip strength (3.9+/-7.1 kg/cm<sup>2</sup>) improved.

**Table IV**

*Basal and post dietary intervention anthropometric parameters (average ± standard deviation) in group I (patients with percentage of weight improvement <3.4%) and group II (patients with percentage of weight improvement >3.4%)*

| Parameters               | Group I   |            | Group II   |            |
|--------------------------|-----------|------------|------------|------------|
|                          | Basal     | 3 months   | Basal      | 3 months   |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 23.9±3.6  | 24.2±3.8   | 22.1±4.4   | 23.9±3.4*  |
| Weight (kg)              | 56.2±9.4  | 56.6±9.8   | 53.9±7.8   | 58.4±7.9*  |
| FFM (kg)                 | 45.0±10.1 | 44.6±5.2   | 46.3±3.1   | 49.0±2.7*  |
| FM (kg)                  | 15.1±7.5  | 16.1±9.5   | 15.1±4.7   | 16.8±4.4*  |
| Albumin (mg/dl)          | 3.5±0.6   | 3.6±0.5    | 3.6±0.4    | 3.7±1.1    |
| Prealbumin (mg/dl)       | 19.9±6.3  | 21.1±6.5*  | 19.3±42.7  | 12.0±41.1* |
| Transferrin (mg/dl)      | 231.0±32  | 228.2±26.5 | 244.6±66.7 | 265.8±59   |
| Vitamin D3 (ug/dl)       | 3.2±7.5   | 16.3±9.4*  | 7.3±6.7    | 30.1±15.4* |

BMI: Body mass index. FFM: fat free mass. FM: fat mass. (\*) p<0,05 in each group.

**Table V**

*Quality of life and and handgrip strength basal and post dietary intervention (average ± standard deviation) (patients with percentage of weight improvement <3.4%) and group II (patients with percentage of weight improvement >3.4%)*

| Parameters                     | Group I   |           | Group II |           |
|--------------------------------|-----------|-----------|----------|-----------|
|                                | Basal     | 3 months  | Basal    | 3 months  |
| SF36                           | 95.3±11.5 | 95.7±7.1  | 96.6±8.2 | 99.2±5.7  |
| Physical function              | 13.3±4.1  | 13.1±4.3  | 16.6±5.2 | 18.5±5.8  |
| Role physical                  | 5.0±1.5   | 5.4±1.4   | 5.5±1.6  | 6.5±1.4*  |
| Bodily pain                    | 6.3±2.4   | 5.5±3.3   | 6.2±2.3  | 4.8±2.3   |
| General health                 | 21.6±1.2  | 20.5±1.6  | 19.2±1.7 | 20.6±1.3* |
| Vitality                       | 38.5±4.2  | 40.3±4.1  | 38.8±2.4 | 39.0±3.1  |
| Social function                | 5.6±0.8   | 5.7±0.9   | 5.6±1.2  | 6.1±0.9   |
| Role emotional                 | 5.1±1.2   | 5.3±1.4   | 4.9±1.1  | 5.2±1.4   |
| Handgrip strength              |           |           |          |           |
| Right HS (kg/cm <sup>2</sup> ) | 13.2±11.1 | 16.5±10.2 | 13.3±6.1 | 17.5±7.2* |
| Left HS (kg/cm <sup>2</sup> )  | 13.3±8.9  | 15.6±10.4 | 13.4±6.1 | 17.1±9.2* |

SF-36: Short Form-36



and left handgrip strength ( $3.3 \pm 6.8$  kg/cm<sup>2</sup>) improved, too.

To assure adherence to study supplementation program, we dispensed enough formula to our patients to provide 2 units per day. The volumetric consumption rates of the formula were higher in group 2 than group 1 (group 1:  $1.25 \pm 0.78$  units/day ( $1.81 \pm 0.9$  g per day of HMBD) vs. group 2:  $1.86 \pm 0.82$  units/day ( $2.79 \pm 1.1$  g per day of HMBD)). The dietary intake of vitamin D ( $13.2 \pm 4.3$  ug/day vs  $35.8 \pm 4.3$  ug/day;  $p < 0.05$ ) was higher in the group 2

Gastrointestinal tolerance (diarrhea episodes) with this formula was good. No subjects experienced diarrhea, nausea, cramps, abdominal distension, or vomiting. There were no dropouts due to intolerance.

## Discussion

The results of the present study have confirmed the beneficial effects on weight, handgrip strength, some domains of quality of life and vitamin D status of an enhanced enteral formula with vitamin D and Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) in elderly patients.

HMB is a metabolite of the ketogenic amino acid leucine. Although HMB can be synthesized endogenously from leucine, approximately 60 g of leucine would need to be consumed daily to reach the HMB dosage of 3 g/d<sup>14</sup>. Therefore, to obtain 60 g of leucine from the diet, one would have to consume 600-700 g of protein from a high-leucine protein source daily, such as dairy, meats and eggs<sup>15</sup>. With these previous data, this consumption is not easy to reach and to obtain HMB 3 g/d, supplementation of HMB is mandatory. This recommendation that the optimal dosage of HMB is 3 g/d comes from previous research by Nissen *et al.*<sup>16</sup>, who showed that HMB supplementation at 3 g/d in healthy subjects increased strength in a dose-dependent manner.

Intervention studies in elderly patients with HMBD are heterogeneous and with contradictories results. For example, Vukovich *et al.*<sup>17</sup> compared the effects of 8 wk of HMB supplementation on body composition and strength in 70-y-old subjects. Subjects were assigned to HMB 3 g/d ( $n=14$ ) or a placebo ( $n=17$ ) and all subjects participated in 5 day of supervised exercise per week. At the end of 8 wk, upper body strength increased by nearly 15% and lower body strength was increased approximately 20% in the two groups; however, there was no difference in strength changes between the groups. A near significant 0.8-kg increase in lean mass was observed in the HMB group measured by skinfold calipers, whereas no change was observed in the placebo group. However, no difference was observed between the groups.

Hsieh *et al.*<sup>18</sup> investigated the effects of HMB in elderly subjects receiving tube feeding. The subjects were assigned to usual care ( $n=40$ ) or HMB 2 g/d ( $n=39$ ) for 28 d. After 28 d, HMB supplementation

increased weight, body mass index, and waist, hip, and calf circumferences. In addition, HMB supplementation resulted in a decrease in nitrogen excretion, suggesting that HMB decreased protein breakdown and/or increased protein synthesis. A limitation of this study, is that this study did not measure body composition to determine if the increases in weight were from lean or fat mass.

Our study was realized without exercise program like the study of Flakoll *et al.*<sup>19</sup>. Flako *et al.*<sup>19</sup> investigated the effects of 12 wk of HMB supplementation in subjects older than 62 y. Subjects were randomly assigned to HMB 2 g/d, arginine 5 g/d, and lysine 1.5 g/d ( $n=27$ ) or a placebo ( $n=23$ ). A near significant 0.7-kg increase in lean mass was observed as measured by bioelectrical impedance and Bod Pod, whereas no changes in lean mass were observed in the placebo group. Baier *et al.*<sup>20</sup> investigated the effects of 1 year of HMB supplementation in subjects > 65 year. Subjects were given HMB 2 to 3 g/d, arginine 5 to 7.5 g/d, plus lysine 1.5 to 2.25 g/d ( $n=40$ ) or an isonitrogenous control made up of non-essential amino acids ( $n=37$ ). This supplementation increased lean mass by 0.88 kg as measured by bioelectrical impedance, whereas no significant changes in lean mass were observed in the control group. In our study, patients in the group 2 with a high intake of HMBD increased lean mass above 2 kg during 12 weeks of treatment.

In the other hand associations between vitamin D status and muscle function are well documented in both epidemiological as well as small intervention studies<sup>21</sup>. However, the impact of vitamin D intake on the attainment of muscle mass or enhancement of muscle function is not clear. Previous studies suggest that vitamin D supplementation may contribute to lean mass accumulation and improved muscle function. For example, a one year vitamin D supplementation (2000 IU/day) study in premenarcheal girls revealed an increase in lean mass accumulation, without exercise training, compared to placebo<sup>22</sup>. However, the results in the literature are contradictories. In Bunout, *et al.*<sup>23</sup> study, older adults consumed a vitamin D supplement (400 IU/day) during participation in an exercise training program for 9 months and no synergistic effects of vitamin D supplementation on muscular strength and physical function were reported. In our study both groups increased vitamin D levels and intakes.

Finally the quality of life is not typically assessed in the work with HMBD supplementation. We only found a study<sup>24</sup> in the literature to analyze this aspect, but it was realized in a cancer population and no effects on lean mass and quality of life was detected with HMBD.

Limitations of our study include lack of a control group and the small sample size. However, as studies in the literature are scarce, these types of designs are interesting intervention to treat sarcopenia<sup>25-27</sup>. Our design shows as patients with a higher intake of vitamin D have HMBD and greater weight gain, muscle stren-



gth and quality of life in relation to physical parameters and general health.

In conclusion, elderly patients with a previous weight loss, treated with a high consumption of a HMBD and vit D enhanced formula, had a significant improvement in anthropometric, biochemical parameters, handgrip strength and quality of life.

## Disclosure Statement section

Authors should declare any financial support or relationship that may pose conflicts of interest

“No potential conflicts of interest were disclosed”.

## References

- Janssen I, Heymsfield SB, Wang ZM, Ross R. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 yr. *J Appl Physiol* 2000;89:81–8.
- Grimby G, Saltin B. The ageing muscle. *Clin Physiol* 1983;3:209–18.
- Reid KF, Naumova EN, Carabello RJ, Phillips EM, Fielding RA. Lower extremity muscle mass predicts functional performance in mobility-limited elders. *J Nutr Health Aging* 2008;12:493–8.
- Frontera WR, Suh D, Krivickas LS, Hughes VA, Goldstein R, Roubenoff R. Skeletal muscle fiber quality in older men and women. *Am J Physiol Cell Physiol* 2000;279:C611–8.
- Landi F, Liperoti R, Fusco D, Mastropaolo S, uattrociochi D, Proia A, et al. Sarcopenia and mortality among older nursing home residents. *J Am Med Dir Assoc* 2012;13:121–6.
- Fitschen P, Wilson G, Wilson J, Wilund K. Efficacy of Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation in elderly and clinical populations. *Nutrition* 2013;29:29–36.
- Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84:18e28.
- El-Hajj FG, Nabulsi M, Tamim H, Maalouf J, Salamoun M, Khalife H, et al. Effect of vitamin D replacement on musculoskeletal parameters in school children: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:405e12.
- Siddiqui SM, Chang E, Li J, Burlage C, Zou M, Buhman KK, et al. Dietary intervention with vitamin D, calcium, and whey protein reduced fat mass and increased lean mass in rats. *Nutr Res* 2008;28:783e90.
- Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K. Low-dose vitamin D prevents muscular atrophy and reduces falls and hip fractures in women after stroke: a randomized controlled trial. *Cerebrovasc Dis* 2005;20:187e92.
- Lukaski H, Johnson PE. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr*. 1985 Apr;41(4):810–7.
- Brazier JE, harper R, Jones NMB. Validating the SF 36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ* 1992;305:160–162.
- Mathiowetz V, Weber K, Volland G, Kashman N. Reliability and validity of grip and pinch strength evaluations. *J Hand Surg Am* 1984;9:222e6.
- 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.
- United States Department of Agriculture. National nutrient database for standard reference [database on Internet]. Beltsville, MD: United States Department of Agriculture; 2011. Available at: <http://www.ars.usda.gov>. Accessed December 1, 2011.
- 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;81:2095–104.
- Vukovich MD, Stubbs NB, Bohlken RM. Body composition in 70-year-old adults responds to dietary beta-hydroxy-beta-methylbutyrate similarly to that of young adults. *J Nutr* 2001;131:2049–52.
- Hsieh LC, Chow CJ, Chang WC, Liu TH, Chang CK. Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on protein metabolism in bed-ridden elderly receiving tube feeding. *Asia Pac J Clin Nutr* 2010;19:200–8.
- Flakoll P, Sharp R, Baier S, Levenhagen D, Carr C, Nissen S. Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and lysine supplementation on strength, functionality, body composition, and protein metabolism in elderly women. *Nutrition* 2004;20:445–51.
- Baier S, Johannsen D, Abumrad N, Rathmacher JA, Nissen S, Flakoll P. Year-long changes in protein metabolism in elderly men and women supplemented with a nutrition cocktail of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB), L-arginine, and L-lysine. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:71–82.
- Ceglia L. Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12:628e33.
- El-Hajj FG, Nabulsi M, Tamim H, Maalouf J, Salamoun M, Khalife H, et al. Effect of vitamin D replacement on musculoskeletal parameters in school children: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:405e12.
- Bunout D, Barrera G, Leiva L, Gattas V, de la Maza MP, Avenado M, et al. Effects of vitamin D supplementation and exercise training on physical performance in Chilean vitamin D deficient elderly subjects. *Exp Gerontol* 2006;41:746e52.
- Berk L, James J, Schwartz A, Hug E, Mahadevan A, Samuels M, Kachnic L; RTOG. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of a beta-hydroxyl beta-methyl butyrate, glutamine, and arginine mixture for the treatment of cancer cachexia (RTOG 0122). *Support Care Cancer*. 2008 Oct;16(10):1179–88.
- Padilla Colon CJ, Sanchez Collado P, Cuevas MJ. Benefits of strength training for the prevention and treatment of sarcopenia. *Nutr Hosp*. 2014;29:979–88.
- Velázquez Alva Mdel C, Irigoyen Camacho ME, Delgadillo Velázquez J, Lazarevich I. The relationship between sarcopenia, undernutrition, physical mobility and basic activities of daily living in a group of elderly women of Mexico City. *Nutr Hosp*. 2013;28:514–21.
- Muñoz-Arribas A, Mata E, Pedrero-Chamizo R, Espino L, Gusi N, Villa G, Gonzalez-Gross M, Casajús JA, Ara I, Gómez-Cabello A [Sarcopenic obesity and physical fitness in octogenarians: the multi-center EXERNET Project]. *Nutr Hosp*. 2013;28:1877–83.



Original/*Nutrición enteral*

# La gastrostomía afecta positivamente al estado nutricional y disminuye los días de hospitalización en pacientes con errores innatos del metabolismo

Sara Guillén-López<sup>1</sup>, Marcela Vela-Amieva<sup>1</sup>, Merit Valeria Juárez-Cruz<sup>2</sup>, José Francisco González-Zamora<sup>3</sup>, Susana Monroy-Santoyo<sup>1</sup> y Leticia Belmont-Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Errores Innatos del Metabolismo y Tamiz, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud. <sup>2</sup>Servicio Social de Licenciatura en Nutrición, Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud, Unidad Milpa Alta, Instituto Politécnico Nacional. <sup>3</sup>Laboratorio de Cirugía Experimental, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud. México.

## Resumen

**Introducción:** el tratamiento nutricional de los pacientes con errores innatos del metabolismo (EIM) implica el uso permanente de fórmulas modificadas en aminoácidos cuyas características organolépticas pueden dificultar su aceptación por vía oral. Estos pacientes pueden tener alteraciones gastrointestinales y requieren el uso constante de medicamentos, lo cual complica la adherencia al tratamiento, comprometiéndose con ello su estado nutricional y el control de la enfermedad. La gastrostomía es una alternativa para facilitar la alimentación y el tratamiento, pero existen controversias sobre su uso.

**Objetivo:** comparar el estado nutricional y la duración de las hospitalizaciones antes y después de la realización de la gastrostomía en un grupo de pacientes con EIM.

**Métodos:** análisis retrospectivo de datos antropométricos, número de internamientos por descompensación metabólica y su duración en pacientes pediátricos con EIM antes y después de la gastrostomía.

**Resultados:** se analizaron 16 niños; 40% con defectos del propionato, 25% con alteraciones del ciclo de la urea y 35% con otros EIM. Después de la gastrostomía, la proporción de pacientes eutróficos aumentó del 6 al 56% y la desnutrición disminuyó del 94 al 44%. Después de la gastrostomía, la duración de los periodos hospitalarios disminuyó significativamente de 425 a 131 días ( $p=0.011$ ); el número de internamientos disminuyó de 33 antes de la intervención a 17, sin embargo, esta diferencia no tuvo significación estadística.

**Conclusión:** en esta muestra, la gastrostomía mejoró el estado nutricional en 56% de los pacientes con EIM, y

## GASTROSTOMY POSITIVELY AFFECTS NUTRITIONAL STATUS AND DIMINISHES HOSPITAL DAYS IN PATIENTS WITH INBORN ERRORS OF METABOLISM

### Abstract

**Introduction:** the nutrition management of patients with inborn errors of metabolism (IEM) requires the permanent use of elemental medical formulas whose organoleptic characteristics sometimes impede oral acceptance. In addition, these patients may have gastrointestinal disorders and require constant use of drugs, that often complicate treatment adherence, thereby committing their nutritional status and disease control. Gastrostomy is an alternative to facilitate feeding and treatment, but its use is controversial.

**Objective:** to compare nutrition status and length of hospitalizations before and after gastrostomy surgery in a group of IEM patients.

**Methods:** retrospective analysis of anthropometric data, number of hospitalizations due to metabolic decompensation and length in pediatric patients with IEM before and after gastrostomy.

**Results:** 16 children were analyzed, 40% with propionate disorders, 25% with abnormal urea cycle and 35% other IEM. After gastrostomy, the number of eutrophic patients increased from 6-56%, and malnutrition decreased from 94 to 44%. After gastrostomy inpatient hospital days significantly decrease from 425 to 131 ( $p=0.011$ ), admission numbers pre-gastrostomy decreased from 33 to 17, however this difference was not statistically significant.

**Conclusion:** in this sample, gastrostomy improved nutritional status in 56% of EIM patients and significantly

**Correspondencia:** Sara Guillén-López.  
Laboratorio de Errores Innatos del Metabolismo y Tamiz.  
Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, México.  
Av. IMAN #1, piso 9, Col. Insurgentes-Cuicuilco,  
Delegación Coyoacán, CP 04530, México, DF.  
E-mail: sara\_guillen@hotmail.com

Recibido: 31-III-2015.  
Aceptado: 6-V-2015.

**redujo significativamente los días de hospitalización por descompensación metabólica.**

(*Nutr Hosp.* 2015;32:208-214)

**DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9043**

Palabras clave: *Gastrostomía. Errores innatos del metabolismo. Desnutrición. Estado nutricional.*

## Introducción

Los errores innatos del metabolismo (EIM) son un grupo heterogéneo de padecimientos genéticos en los cuales una deficiencia enzimática específica interfiere con el metabolismo normal de las proteínas, hidratos de carbono o lípidos, ya sean de origen exógeno (provenientes de la dieta) o endógeno<sup>1</sup>. El resultado de la actividad enzimática defectuosa es la acumulación de compuestos tóxicos en distintos órganos y tejidos, lo que puede provocar daños en la salud del individuo<sup>2</sup>. Esta definición sienta las bases teóricas del tratamiento nutricional de los EIM que consiste en proporcionar un plan de alimentación específico en el que dependiendo de la enzima defectuosa, se limita la ingestión de uno ó varios compuestos (aminoácidos, lípidos o hidratos de carbono)<sup>1</sup>. El diagnóstico y tratamiento tempranos de los pacientes con EIM mejora su pronóstico pues limita precozmente los efectos adversos de los metabolitos tóxicos, sin embargo estos padecimientos son crónicos y requieren un manejo nutricional y médico de por vida<sup>3,4</sup>. El tratamiento nutricional es la base del manejo en los EIM, debe ser individualizado y tiene que ajustarse periódicamente de acuerdo con la edad, preferencias, tipo de padecimiento y gravedad<sup>5,6</sup>. Para restringir la ingestión de aminoácidos específicos, se eliminan los alimentos de origen animal así como las leguminosas y oleaginosas; también se contabiliza la ingestión de cereales, frutas, verduras pero al mismo tiempo se debe proporcionar una cantidad adecuada de proteínas, calorías, vitaminas y nutrientes inorgánicos para lo cual se utilizan fórmulas metabólicas especiales sin los aminoácidos comprometidos en las vías metabólicas afectadas<sup>5-7</sup>. El uso y efectividad de dichas fórmulas metabólicas está ampliamente documentado<sup>8-11</sup>, sin embargo la pobre adherencia al tratamiento nutricional es un problema frecuente en los pacientes con EIM que se ha demostrado en todos los grupos de edad<sup>5</sup>. Las fórmulas metabólicas están elaboradas con aminoácidos libres, a diferencia de las fórmulas hechas con proteínas intactas, y esta característica les confiere diferencias organolépticas que en algunos casos pueden percibirse por los pacientes como desagradables, lo que dificulta el apego y la aceptación sobre todo en aquellos pacientes que iniciaron el tratamiento de forma tardía y que ya probaron fórmulas de proteínas intactas<sup>12,13</sup>.

Por otro lado, diversos autores han descrito que un número importante de pacientes con EIM tienen problemas gastrointestinales tales como anorexia, vómito

**reduced hospital days caused by metabolic decompensation.**

(*Nutr Hosp.* 2015;32:208-214)

**DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9043**

Key words: *Gastrostomy. Malnutrition. Inborn errors of metabolism. Nutritional status.*

ó reflujo gastroesofágico que dificultan la ingestión de la fórmula metabólica e impiden que se cumpla en su totalidad el plan de alimentación diseñado<sup>14,15</sup>. Se sabe que los pacientes con EIM que ingieren menos del 75-80% de su dieta, están en riesgo de no mantener un crecimiento pondero-estatural adecuado<sup>12</sup>. Evans y colaboradores encontraron que 55% de los pacientes con EIM tienen pobre apetito y monotonía en el consumo de alimentos y hasta 70% de ellos refieren un tiempo de alimentación prolongado<sup>16</sup>.

Los pacientes con EIM y desnutrición pueden descompensarse fácilmente y requerir hospitalizaciones frecuentes y generalmente prolongadas, lo cual puede impactar de forma negativa en su calidad y esperanza de vida. En la actualidad, la única opción a la alimentación por vía oral, es la administración de nutrientes por una sonda que se inserta al estómago, que cuando va utilizarse por más de 6 semanas, se recomienda que se coloque por una gastrostomía (o yeyunostomía)<sup>17</sup>. Diversos autores han postulado que ante las dificultades para la alimentación y los efectos secundarios de los medicamentos de uso prolongado, la gastrostomía es una buena alternativa de apoyo nutricional<sup>16,18-22</sup>. La gastrostomía ayuda a mantener un adecuado estado nutricional, previene pérdida de peso, evita deficiencias de vitaminas, nutrientes inorgánicos y descompensaciones metabólicas<sup>15,21-24</sup>. Las indicaciones para la realización de la gastrostomía son conocidas<sup>15,25,26</sup>, sin embargo el impacto de dicho procedimiento en niños con enfermedades asociadas a dificultad para alimentarse por vía oral, como aquellos con discapacidad neurológica, está controvertida; diversos aspectos como el incremento en la morbilidad/mortalidad, mayores costos, así como factores emocionales en los padres, han sido descritos<sup>27</sup>, sin embargo en pacientes con EIM pudiera ser diferente, por lo que es necesario estudiar los efectos que dicho procedimiento tiene en relación al estado nutricional y descompensaciones. El presente estudio tiene como objetivo comparar los indicadores de valoración antropométrica con énfasis en la desnutrición, así como evaluar el número de hospitalizaciones y su duración antes y después de la realización de la gastrostomía en un grupo de pacientes con EIM.

## Sujetos y metodología

Se realizó un estudio retrospectivo de los datos del expediente clínico de 16 pacientes pediátricos menores de 18 años con diagnóstico de EIM tratados en un

centro de referencia de tercer nivel en la ciudad de México en donde se les proporcionó seguimiento médico nutricional.

La valoración antropométrica consistió en la cuantificación del peso y talla registrada antes y después de la realización de la gastrostomía. Dicha valoración fue realizada por personal experto, utilizando una báscula mecánica con precisión de  $\pm 100$  gramos, estadímetro en pacientes mayores de 2 años con registro al 0.1 cm más cercano y báscula electrónica con infantómetro en menores de 2 años. En los pacientes postrados en los cuales no fue posible realizar la medición de forma directa de pie, se calculó la estimación de rodilla talón para la obtención de la talla, según la metodología descrita por Stevenson<sup>28</sup>.

Se obtuvo el porcentaje con respecto a la media ó al dato del 50 percentil de peso para la talla (P/T), peso para la edad (P/E) en menores de 1 año y talla para la edad (T/E) con tablas de referencia para el crecimiento de niños y adolescentes de la Organización Mundial de la Salud 2007. Se utilizaron los índices de Waterlow<sup>29</sup> y Gómez<sup>30</sup> para la clasificación del estado nutricional y la severidad de la desnutrición en intensidad leve, moderada y grave (Tabla I). Se usó el indicador de Gómez de peso para la edad sólo para pacientes que tuvieran una talla edad arriba de 95% menores de 1 año, ya que es un parámetro que determina el grado de la desnutrición presente. Para la cuantificación de días de estancia hospitalaria y número de internamientos de cada paciente, se consideró un tiempo posterior a la gastrostomía igual al evaluado previo al procedimiento.

**Procedimiento de gastrostomía.** Se informó a los padres sobre las opciones para administrar nutrimentos por una sonda de alimentación, y se propuso realizar una gastrostomía, asociada a un procedimiento de funduplicatura gástrica tipo Nissen. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito, cuidando que los padres conocieran y entendieran las implicaciones del procedimiento, conforme la normatividad y los lineamientos éticos establecidos en nuestra institución.

**Análisis estadísticos.** Se utilizaron pruebas estadísticas descriptivas (medias, desviación estándar) y para el análisis de datos se utilizó la prueba T de student

para muestras relacionadas con el fin de comparar el número y los días de hospitalización antes y después de la gastrostomía con el paquete estadístico SPSS versión 19.0.

## Resultados

Se analizaron los expedientes de 9 niñas y 7 niños. El 37.6% (6/16) de los pacientes tuvieron defectos de la vía del propionato (acidemia metilmalónica ó propiónica), 25% (4/16) presentaron defectos del ciclo de la urea. El detalle de los otros EIM diagnosticados se muestra en la tabla II. La edad en la que se realizó el diagnóstico del EIM varió desde 18 días hasta 67 meses de edad con una media de 15.9 meses de vida. Únicamente 19% de los pacientes tuvieron un diagnóstico temprano (antes de los 30 días de vida) y 81% fueron diagnosticados tardíamente (Tabla II). La edad promedio al momento de la colocación de la gastrostomía fue de 38 meses (mínimo 13 y máximo de 106 meses de edad), no se reportaron eventos serios asociados al procedimiento.

Se obtuvieron los datos de únicamente 15 pacientes, puesto que un expediente se encontró incompleto, registrándose 33 ingresos por descompensaciones antes de la realización de la gastrostomía (con un número por paciente que va de 0 a 7 hospitalizaciones) y 17 después del procedimiento (0 a 6 por paciente), representando un decremento en el número de hospitalizaciones del 48% (Tabla III), sin embargo esta disminución no fue estadísticamente significativa; en cambio la duración de los internamientos disminuyó significativamente de 425 a 131 días ( $p=0.011^*$ ) después del procedimiento. Las causas que originaron las descompensaciones metabólicas se describen en la tabla IV.

Después de la colocación de la gastrostomía el número de pacientes con un porcentaje arriba de 90% de peso para la talla y peso para la edad aumentó en un 50%, cambió del 6.3% al 56.3%. La desnutrición crónica armonizada disminuyó en un 18.8% (43.8% a 25%), no se tuvo ningún paciente con diagnóstico de desnutrición agudizada de intensidad leve para P/E. En

**Tabla I**  
Puntos de corte para la clasificación del estado nutricional<sup>26,27</sup>

|                                 | T/E  | P/T<br>(en mayores de un año)                | P/E<br>(en menores de un año)                |
|---------------------------------|------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Eutrófico                       | >95% | >90%                                         | >91%                                         |
| Desnutrición crónica armonizada | <95% | >90%                                         | >91%                                         |
| Desnutrición agudizada          | >95% | 80-89% leve<br>70-79% moderada<br><70% grave | 75-90% leve<br>60-74% moderada<br><60% grave |
| Desnutrición crónica agudizada  | <95% | 80-89% leve<br>70-79% moderada<br><70% grave | 75-90% leve<br>74-60% moderada<br><60% grave |



**Tabla II**  
Distribución porcentual según diagnóstico de base y edad del diagnóstico

| Tipo de EIM y su proporción (%)                 | Enfermedad y número de pacientes             | Número de pacientes con diagnóstico temprano o tardío |                               |
|-------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------|
|                                                 |                                              | Temprano<br>(< 30 días de vida)                       | Tardío<br>(> 30 días de vida) |
| Defectos del propionato (37.6%)                 | Acidemia metilmalónica (3/16)                | 2                                                     | 1                             |
|                                                 | Acidemia propiónica (3/16)                   | 0                                                     | 3                             |
| Defectos del ciclo de la urea (25%)             | Citrulinemia (1/16)                          | 0                                                     | 1                             |
|                                                 | Aciduria arginosuccínica (1/16)              | 0                                                     | 1                             |
|                                                 | Hiperamonemia congénita (2/16)               | 0                                                     | 2                             |
| Defectos de los aminoácidos aromáticos (6.25%)  | Fenilcetonuria (1/16)                        | 0                                                     | 1                             |
| Defectos de los aminoácidos ramificados (12.5%) | Enfermedad de orina de jarabe de arce (2/16) | 1                                                     | 1                             |
| Defecto del transporte lisosomal (12.5%)        | Cistinosis (2/16)                            | 0                                                     | 2                             |
| Defecto de los ácidos orgánicos (6.3%)          | Acidemia glutárica tipo 1 (1/16)             | 0                                                     | 1                             |

**Tabla III**  
Número de hospitalizaciones antes y después de la gastrostomía. (N=15\*)

| Antes de la gastrostomía |                  | Después de la gastrostomía |                  |
|--------------------------|------------------|----------------------------|------------------|
| Hospitalizaciones        | Número pacientes | Hospitalizaciones          | Número pacientes |
| Más de 7                 | 1                | Más de 7                   | 0                |
| 5-6                      | 2                | 5-6                        | 1                |
| 3-4                      | 2                | 3-4                        | 2                |
| 1-2                      | 8                | 1-2                        | 6                |
| 0                        | 2                | 0                          | 6                |

\*Sólo se consideraron 15 pacientes para este análisis, pues un expediente se encontró incompleto.

el caso de la desnutrición crónica agudizada de intensidad moderada para P/T cambio de 12.5 a 0%, de dos pacientes a ninguno. Los pacientes con desnutrición crónica agudizada de intensidad leve para P/T antes de la gastrostomía se tenían 5 pacientes con éste diagnóstico y después disminuyeron a 3, con un cambio de porcentaje de 12.5%, por último del diagnóstico de desnutrición agudizada de intensidad leve para P/T de 6.3% cambió a 0%. El estado nutricional de los pacientes antes y después de la colocación de la gastrostomía se muestra en la tabla V.

## Discusión

Los resultados más notables de este estudio son la mejoría nutricional observada después de la gastros-

tomía, evidenciada por un aumento de 56% de pacientes eutróficos (Tabla V) y la disminución significativa del número de días de hospitalización pero no encontramos diferencia en el número de internamientos (Tabla III); es interesante resaltar que después de la gastrostomía el número de pacientes que no tuvieron ninguna hospitalización fue tres veces mayor.

En nuestra institución, el costo día/cama de internamiento promedio es de \$112 USD, por lo que reducir los días de internamiento tiene un impacto económico importante.

Nuestros hallazgos son similares a lo descrito por Cornejo y cols en Chile, quienes encontraron 50% de mejoría en los parámetros antropométricos en 8 pacientes con defectos del propionato sometidos a gastrostomía y una disminución del 100% en el número de descompensaciones graves<sup>31</sup>. Otros autores también han encontrado que la gastrostomía mejora el crecimiento y disminuye la severidad de las complicaciones de la enfermedad mejorando la sobrevida, y además facilita la administración de medicamentos permitiendo brindar el aporte dietético completo<sup>21,32,33</sup>.

Es importante mencionar que no existe un consenso sobre el momento ideal para realizar este procedimiento en los pacientes con EIM; la mayoría de los autores sostienen que la gastrostomía debe realizarse de manera temprana y programada, antes de que el paciente sufra alguna complicación de su enfermedad<sup>34,35</sup>, pero otros señalan que sólo está indicada para aquellos niños cuya ingesta cubre menos del 75% de la prescripción dietética<sup>12</sup>, o para aquellos en los que se documenta una disminución en su carril de crecimiento<sup>31</sup>.

Se sabe que la accesibilidad inmediata de una vía enteral particularmente en pacientes con EIM que cursan con vómito y anorexia resulta en un beneficio



**Tabla III**  
*Causas que motivaron las hospitalizaciones en los pacientes con EIM (n=16)*

|                                              | <i>Causa</i>                           | <i>Número</i> |
|----------------------------------------------|----------------------------------------|---------------|
| Metabólicos                                  | Acidosis metabólica con deshidratación | 14            |
|                                              | Crisis hiperamonémica                  | 8             |
|                                              | Hipernatremia                          | 2             |
| Respiratorios                                | Infección de vías aéreas superiores    | 4             |
|                                              | Neumonía                               | 0             |
|                                              | Dificultad respiratoria                | 1             |
|                                              | Bronquiolitis                          | 0             |
| Neurológicos                                 | Trastornos del estado de conciencia    | 1             |
|                                              | Crisis convulsivas                     | 1             |
|                                              | Edema cerebral                         | 1             |
| Gastrointestinales                           | Gastroenteritis                        | 6             |
|                                              | Enfermedad por reflujo gastroesofágico | 1             |
|                                              | Sangrado de tubo digestivo             | 1             |
|                                              | Dolor abdominal                        | 1             |
|                                              | Náusea                                 | 0             |
|                                              | Enterocolitis                          | 0             |
|                                              | Pancreatitis                           | 1             |
| Hematológicos                                | Anemia                                 | 1             |
|                                              | Coagulopatía                           |               |
| Otros infecciosos                            | Infección de vías urinarias            | 4             |
|                                              | Otitis media                           | 4             |
|                                              | Sepsis/Choque séptico                  | 2             |
| Relacionados con el procedimiento quirúrgico | Sangrado del sitio de gastrostomía     | 1             |
|                                              | Infección del estoma de gastrostomía   | 0             |

importante en el manejo agudo y crónico tanto en el hospital como en la casa<sup>35</sup>, de tal manera que la gastrostomía permite evitar o atenuar las descompensaciones metabólicas, lo cual impacta en la duración de las hospitalizaciones. En la tabla IV se describen las causas que originaron la hospitalización en los niños con EIM analizados, observándose que la acidosis metabólica con deshidratación fue la más frecuente, seguida de crisis hiperamonémica, lo cual es similar a lo encontrado por otros autores que han estudiado pacientes con EIM similares (Tabla II)<sup>15,18,21</sup>.

Llama la atención que en 81.3% de los pacientes estudiados, el diagnóstico se realizó de forma tardía, es decir después de los 30 días de vida (Tabla II), habiendo niños que iniciaron su tratamiento hasta los 67 meses de edad; cabe destacar que esta población es especialmente difícil de alimentar por vía oral tanto por las secuelas neurológicas que ya tienen por su enfermedad de base, como por el hecho de que ya probaron otros alimentos y frecuentemente rechazan la fórmula especial, y en ocasiones se les colocan sondas de alimentación nasogástricas ó transpilóricas, sin embargo estas sondas únicamente deben ser usadas de forma temporal<sup>36</sup>, por lo que la gastrostomía es una buena alternativa para ellos.

Es importante mencionar que antes de realizar la gastrostomía es necesario que el paciente se encuentre metabólicamente compensado, es decir que sus parámetros bioquímicos tales como los niveles de aminoácidos, estado ácido base, biometría hemática y al menos los niveles de albúmina, prealbúmina y transferrina, estén dentro de los valores de referencia, y que al menos el peso para la talla sea adecuado, con el objetivo de atenuar riesgos quirúrgicos y lograr la mejor evolución posible.

En aquellos pacientes que a pesar de tener la gastrostomía no presentaron un cambio favorable en su estado nutricional, pueden haber intervenido varios factores, entre los que destacan: el nivel socioeconómico (las fórmulas metabólicas tienen un alto costo y en ocasiones los pacientes no tienen ningún tipo de seguridad social que les ayude a cubrir los gastos que se

**Tabla V**  
*Número de pacientes y su distribución porcentual de acuerdo al estado nutricional antes y después de la gastrostomía*

| <i>Estado nutricional</i>                                      | <i>Previo a la gastrostomía</i> | <i>Último control posterior a la gastrostomía</i> | <i>Mejoría nutricional</i>              |
|----------------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Eutrófico                                                      | 1 (6.3%)                        | 9(56.3%)                                          | 50% más pacientes eutróficos            |
| Desnutrición crónica-armónizada                                | 7 (43.8%)                       | 4 (25%)                                           | 19% menos pacientes con desnutrición    |
| Desnutrición agudizada de intensidad leve para P/T             | 1 (6.3%)                        | 0                                                 | 6.3% menos pacientes con desnutrición   |
| Desnutrición crónica agudizada de intensidad moderada para P/T | 2 (12.5%)                       | 0                                                 | 12.5% menos pacientes con desnutrición  |
| Desnutrición crónica agudizada de intensidad leve para P/T     | 5 (31.3%)                       | 3 (18.8%)                                         | 12.5% menos pacientes con desnutrición. |

generan para llevar el tratamiento de forma adecuada) así como la problemática familiar y educativa (familias monoparentales y baja escolaridad de los padres), mismos que han sido descritos en otros estudios<sup>37,38</sup>.

La forma detallada de clasificar la desnutrición por porcentaje con respecto a la media, así como utilizar el indicador peso para la edad (Tabla I), responde a la necesidad de diferenciar más claramente el cambio en el grado de desnutrición agudizada ya que algunos pacientes presentaban adecuada talla para la edad, pero el peso era el más afectado. Lo que se buscó con esta comparación fue utilizar un mismo parámetro para poder analizar confiablemente los cambios en el estado nutricional, con la ventaja que los porcentajes tienen la habilidad de identificar a pacientes con valores extremos.

Cabe mencionar que el tiempo de colocación de la gastrostomía a la última valoración en algunos pacientes fue de solo 1 mes y varió hasta los 100 meses por lo que posiblemente eso interfiera con la mejoría en la talla que toma más tiempo en poder recuperarse.

En el caso de una paciente con sólo dos meses de colocada la gastrostomía, no hubo cambio en su clasificación nutricional (peso/talla >90%), sin embargo pasó de un peso/talla de 81% a 89%, presentando importante mejoría.

En nuestro estudio, no se analizaron los efectos que la gastrostomía tiene en el manejo del paciente con EIM en casa, ni sobre la calidad de vida, sin embargo otros autores han documentado beneficios tales como disminución del tiempo invertido en la alimentación, así como reducción del nivel de estrés por parte de la familia, y un mayor interés de los niños con respecto a la alimentación<sup>39,40</sup>.

A pesar de las ventajas identificadas en este trabajo y referidas por otros autores, se requiere un seguimiento a largo plazo que nos permita identificar el grado de satisfacción de los padres, las alteraciones en la vía oral descritas por el uso prolongado de sondas de alimentación, la morbilidad tardía asociada a la gastrostomía, la necesidad de asociarla con algún procedimiento de funduplicatura, así como el momento ideal para su realización<sup>41-45</sup>.

Nuestros resultados apoyan la realización de la gastrostomía en pacientes con EIM, con el fin de evitar o disminuir el número de internamientos y su duración. La gastrostomía puede prevenir posible desnutrición derivada de la enfermedad misma y sus complicaciones, facilitando el uso de medicamentos y fórmulas. Otros autores recomiendan tomar en cuenta dos parámetros para decidir la gastrostomía: disminución en carril de crecimiento y que el paciente ingiera menos del 80% de su prescripción dietética<sup>12,30</sup>.

## Conclusión

En esta muestra, la gastrostomía mejora significativamente el estado nutricional en los niños con EIM

y reduce la duración de los internamientos, lo cual facilita el manejo de estos pacientes y ahorra recursos hospitalarios.

## Agradecimientos

Agradecemos la orientación y apoyo para el análisis de datos estadísticos de la Maestra María Luisa Díaz García.

## Referencias

1. Camp KM, Lloyd-Puryear MA, Yao L, Groft SC, Parisi MA, Mulberg A, et al. Expanding research to provide an evidence base for nutritional interventions for the management of inborn errors of metabolism, *Mol Genet Metab* 2013; 109: 319-328.
2. Camp KM, Lloyd-Puryear MA, Huntington KL. Nutritional treatment for inborn errors of metabolism: indications, regulations, and availability of medical foods and dietary supplements using phenylketonuria as an example. *Mol Genet Metab* 2012; 107:3-9.
3. Therrell BL Jr, Lloyd-Puryear MA, Camp KM, Mann MY. Inborn errors of metabolism identified via newborn screening: Ten-year incidence data and costs of nutritional interventions for research agenda planning. *Mol Genet Metab* 2014; 113: 14-26.
4. Vockley J, Andersson HC, Antshel KM, Braverman NE, Burton BK, Frazier DM, et al. Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. *Genet Med* 2014; 16: 188-200. Erratum *Genet Med* 2014; 16: 356.
5. MacDonald A, van Rijn M, Feillet F, Lund AM, Bernstein L, Bosch AM, et al. Adherence issues in inherited metabolic disorders treated by low natural protein diets. *Ann Nutr Metab* 2012; 6: 289-95.
6. Leonard JV. The nutritional management of urea cycle disorders. *J Pediatr* 2001; 138: S40-S44.
7. MacLeod E, Ney D. Nutritional Management of Phenylketonuria, *Ann Nestlé* 2010; 60:58-69.
8. Yannicelli S. Nutrition therapy of organic acidemias with amino acid-based formulas: Emphasis on methylmalonic and propionic acidemia. *J Inher Metab Dis* 2006; 29:281-287.
9. Yannicelli S, Acosta P, Velazquez A, Bock HG, Marriage B, Kurczynski T, et al. Improved growth and nutrition status in children with methylmalonic or propionic acidemia fed an elemental medical food. *Mol Genet & Metab* 2003; 80:181-188.
10. Acosta PB, Yannicelli S, Ryan AS, Arnold G, Marriage BJ, Plewinska M, et al. Nutritional therapy improves growth and protein status of children with a urea cycle enzyme defect. *Mol Genet Metab* 2005; 86: 448-55. Erratum *Mol Genet Metab* 2006; 89: 288.
11. Acosta PB, Yannicelli S, Marriage B, Mantia C, Gaffield B, Porterfield M, et al. Nutrient intake and growth of infants with phenylketonuria undergoing therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27: 287-91.
12. Acosta PB. Rationales for and practical aspects of nutrition management. In: Acosta P, Nutrition management of patients with inherited metabolic disorders. Sudbury MA: Jones and Bartlett, 2012. p. 99-118.
13. MacDonald A, Evans S, Cochrane B, Wildgoose J., Weaning infants with phenylketonuria: a review. *J Hum Nutr Diet* 2012; 25: 103-10.
14. Schwoerer JA, Oberholte L, Van Calcar S, Highway S, Bankowski H, Williams P, et al. Use of gastrostomy tube to prevent maternal PKU syndrome. *JIMD Rep* 2012; 6: 15-20.
15. Chapman KA, Gropman A, MacLeod E, Stagni K, Summar ML, Ueda K, et al. Acute management of propionic acidemia. *Mol Genet Metab* 2012; 105:16-25.

16. Evans S, Alroqaiba N, Daly A, Neville C, Davies P, McDonald A. Feeding difficulties in children with inherited metabolic disorders: a pilot study. *J Hum Nutr Diet* 2012; 25:209-216.
17. Lloyd DA, Pierro A. The therapeutic approach to the child with feeding difficulty: III Enteral feeding. In: Sullivan PB, Rosenbloom L, editor(s). *Feeding the disabled child*. Cambridge: MacKeith Press, 1996:132-50.
18. Lichter-Konecki U, Caldovic L, Morizono H, Simpson K. Ornithine Transcarbamylase Deficiency. 2013. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Bird TD, Dolan CR, Fong CT, et al. editors. *GeneReviews*<sup>®</sup> [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2014. (citado 2015 Mayo 22) Disponible en pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24006547>
19. Coleman JE, Watson AR. Gastrostomy buttons for nutritional support in children with cystinosis. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:833-836.
20. Trauner DA, Fahmy RF, Mishler DA. Oral Motor dysfunction and feeding difficulties in nephropathic cystinosis. *Pediatr Neurol* 2001; 24:365-8.
21. North KN, Korson MS, Gopal YR, Rohr FJ, Berry T, Waisbren SE, et al. Neonatal-onset propionic acidemia: Neurologic and developmental profiles, and implications for management. *J Pediatr* 1995; 126: 916-22.
22. Evans S, MacDonald A, Daly A, Hopkins V. Home enteral tube feeding in patients with inherited metabolic disorders: safety issues. *J Hum Nutr Diet* 2007; 20:440-45.
23. Lambe C, Colomb V. Gastrostomy and enteral feeding in pediatrics. *Arch Pediatr* 2010; 17:750-1.
24. Hörster F, Baumgartner MR, Viardot C, Suormala T, Burgard P, Fowler, et al. Long-term outcome in methylmalonic acidurias is influenced by the underlying defect (mut<sup>0</sup>, mut<sup>-</sup>, cblA, cblB). *Pediatr Res* 2007; 67:225-230.
25. Leonard JV, Walter JH, McKiernan PJ. The management of organic acidemias: the role of transplantation. *J Inherit Metab Dis* 2001; 24: 309-311.
26. Häberle J, Boddaert N, Brulina A, Chakrapani A, Dixon M, Huemer M, et al. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders. *Orphanet Journal of Rare diseases* 2012; 7: 32.
27. Gantasala S, Sullivan PB, Thomas AG. Gastrostomy feeding versus oral feeding alone for children with cerebral palsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7: CD003943.
28. Stevenson RD. Use of segmental measures to estimate stature in children with cerebral palsy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 658-662.
29. Waterlow JC. Classification and definition of protein energy malnutrition *BMJ* 1972; 3: 566-69.
30. Gómez F. Desnutrición. *Salud Públ Méx* 2003; 45:S576-82.
31. Cornejo V, Colombo M, Durán G, Mabe P, Jiménez M, De la Parra A, et al. Diagnóstico y seguimiento de 23 niños con acidurias orgánicas. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 259-66.
32. van der Meer SB, Poggi F, Spada M. Clinical outcome and long term Management of 17 subjects with propionic acidemia. *Eur J Pediatr* 1996; 155:205-210.
33. Martín-Hernández E, Quijada-Fraile P, Oliveros-Leal L, García-Silva M, Pérez-Cerdá C, Baro- Fernández M, et al. Nutritional and Pharmacological Management during chemotherapy in a patient with propionic acidemia and rhabdomyosarcoma botryoides *JIMD Rep.* 2012; 6:73-8.
34. Baumgartner MR, Hörster F, Dionisi-Vici C, Haliloglu G, Karall D, Chapman KA, et al. Proposed guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic and propionic acidemia. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2014; 9:130.
35. Sutton VR, Chapman KA, Gropman AL, MacLeod E, Stagni K, Summar ML, et al. Chronic management and health supervision of individuals with propionic acidemia. *Mol Genet and Metab* 2012;105: 26-33.
36. Lyman B, Kemper C, Northington L, Yaworski JA, Wilder K, Moore C, et al., Use of temporary enteral access devices in hospitalized neonatal and pediatric patients in the United States. *J Parenter Enteral Nutr.* 2015. DOI: 10.1177/0148607114567712.
37. Cotungo G, Nicolò R, Cappelletti S, Goffredo BM, Dionisi Vici C, Di Ciommo V. Adherence to diet and quality of life in patients with phenylketonuria. *Acta Paediatr* 2011; 100:1144-9.
38. MacDonald A, Gokmen-Ozel H, van Rijn M, Burgard P. The reality of dietary compliance in the management of phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis* 2010; 33: 665-70.
39. Daveluy W, Guimber D, Uhlen S, Lescut D, Michaud L, Turck D, et al. Dramatic changes in home-based enteral nutrition practices in children Turing an 11-year period. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43:240-4.
40. North KN, Korson MK, Yasodha RG. Neonatal-onset propionic acidemia. Neurologic and developmental profiles, and implications for Management. *J Pediatr* 1995; 126: 916-922.
41. Martínez-Costa C, Calderón C, Pedrón-Giner C, Borraz S, Gómez-López L. Psychometric properties of the structured Satisfaction Questionnaire with Gastrostomy Feeding (SAGA-8) for caregivers of children with gastrostomy tube nutritional support. *J Hum Nutr Diet* 2013; 26:191-7.
42. Mason SJ, Harris G, Blissett J. Tube feeding in infancy: implications for the development of normal eating and drinking skills. *Dysphagia* 2005;20:46-6.
43. Crosby J, Duerksen DR. A prospective study of tube- and feeding-related complications in patients receiving long-term home enteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:274-7.
44. Vernon-Roberts A, Sullivan PB. Fundoplication versus postoperative medication for gastro-oesophageal reflux in children with neurological impairment undergoing gastrostomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8:CD006151.
45. Jiménez-Varo I, Gros-Herguido N, Parejo-Campos J, Taday-Domínguez D, Pereira-Cunill JL, Serrano-Aguayo P, et al. Fístula Gastrocólica como complicación de gastrostomía percutánea de alimentación, a propósito de 3 casos y revisión de la literatura. *Nutr Hosp* 2014;29:460-463.



Original/*Nutrición enteral*

# Economic burden of home artificial nutrition in the health area of Santiago de Compostela

Rocío Villar-Taibo<sup>1</sup>, Miguel Ángel Martínez-Olmos<sup>2</sup>, Diego Bellido Guerrero<sup>3</sup>, Roberto Peinó-García<sup>2</sup>, Aurelio Martís-Sueiro<sup>2</sup>, Emma Camarero-González<sup>2</sup>, Vanessa Ríos-Barreiro<sup>2</sup>, Pilar Cao-Sánchez<sup>2</sup>, Reyes Durán Martínez<sup>2</sup>, María José Rodríguez Iglesias<sup>2</sup>, Brígida Rodríguez-Blanco<sup>4</sup> y Juan Rojo Valdés<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Clinical Nutrition and Dietetics Unit. Endocrinology and Nutrition Department. Complejo Asistencial Universitario de León. León. <sup>2</sup>Endocrinology and Nutrition Department. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. <sup>3</sup>Endocrinology and Nutrition Department. Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol. A Coruña. <sup>4</sup>Hospital Pharmacy Department. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

## Abstract

**Introduction:** home artificial nutrition (HAN) is a growing therapy, but the absence of obligatory registries complicates the calculation of its real economic burden. The aim of this study was to assess the state and economic impact of HAN in our health area.

**Methods:** an observational, prospective study was designed to calculate the cost of nutritional formulas and materials in patients who initiated HAN in the nutrition unit during a year.

**Results:** we included 573 new patients with HAN during the study period, 60% of whom were treated with oral supplements. The median daily cost of oral HAN was 3.65 (IQR 18.63) euros compared to a cost of 8.86 (IQR 20.02) euros for enteral-access HAN. The daily expenditure per 1000 kcal of diet was higher for patients on oral HAN than for patients with tubes (5.13 vs. 4.52 euros,  $p < 0.001$ ). The median cost of the complete HAN treatments during the study period was also calculated (186.60 euros and 531.99 euros for oral and tube HAN, respectively). The total estimated cost for all patients who initiated HAN in the study period was around one million euros.

**Conclusions:** HAN represented an important economic burden in our health area, but the estimated daily cost of HAN was moderate, probably because of the high frequency of oral HAN, the adjusted treatments, and the centralized dispensation by the hospital pharmacy.

(Nutr Hosp. 2015;32:215-221)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9113

Key words: *Malnutrition. Nutritional support. Home enteral nutrition. Costs. Economics.*

**Correspondence:** Rocío Villar-Taibo.  
Complejo Asistencial Universitario de León.  
Clinical Nutrition and Dietetics Unit.  
Department of Endocrinology and Nutrition.  
Altos de Nava s/n. 24008. León (Spain).  
E-mail: rotaibo22@gmail.com

Recibido: 14-IV-2015.  
Aceptado: 18-V-2015.

## IMPACTO ECONÓMICO DE LA NUTRICIÓN ARTIFICIAL DOMICILIARIA EN EL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

## Resumen

**Introducción:** la nutrición artificial domiciliaria (NAD) es una terapia en creciente desarrollo, pero la ausencia de registros obligatorios hace difícil calcular la carga económica que implica. Nuestro objetivo es evaluar el estado y el impacto económico de la NAD en nuestra área sanitaria.

**Métodos:** estudio observacional y prospectivo diseñado para estimar el gasto en fórmulas y materiales nutricionales en los pacientes que iniciaron NAD durante 1 año.

**Resultados:** se incluyeron 573 pacientes que iniciaron NAD en el período de estudio. El 60% recibieron suplementos orales. La mediana de gasto diario fue de 3,65 (RIC 18,63) euros en la NAD oral y de 8,86 (RIC 20,02) euros en la NAD por acceso enteral. El gasto por 1.000 kcal de dieta fue superior en los pacientes con NAD oral respecto a los pacientes con NAD enteral (5,13 vs. 4,52 euros,  $p < 0.001$ ). Asimismo se calculó la mediana de gasto completo de los tratamientos durante todo el período de estudio (186,60 euros y 531,99 euros en NAD oral y enteral, respectivamente). Considerando el gasto conjunto de todos los pacientes que iniciaron NAD en el período de estudio, el gasto estimado estaría en torno a un millón de euros.

**Conclusiones:** la NAD representa una importante carga económica en nuestra área sanitaria. Sin embargo, el gasto diario estimado fue moderado, probablemente por la elevada proporción de NAD oral en nuestra muestra, la revisión frecuente de la indicación y la centralización de la dispensación desde el servicio de Farmacia Hospitalaria.

(Nutr Hosp. 2015;32:215-221)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9113

Palabras clave: *Malnutrición. Soporte nutricional. Nutrición enteral domiciliaria. Costes. Economía.*



## Abbreviations

HAN: Home artificial nutrition.  
HEN: Home enteral nutrition.  
IQR: interquartile range.  
KCAL: calories.  
SD: standard deviation.  
SERGAS: Galician Health Service.  
TNF: tumor necrosis factor.

## Introduction

Malnutrition is currently a serious problem, both in hospitals and for outpatients<sup>1,2</sup>, and it is particularly associated with the aging population and the growth of chronic diseases. Studies of different countries revealed not only malnutrition's clinical consequences but its economic burden. Malnutrition increases the frequency of hospital admissions, the length of stay and costs during hospitalization, and the frequency of patient monitoring in specialty and primary care practice<sup>3,4</sup>.

In order to address this problem, nutritional support therapies have developed greatly. Home artificial nutrition (HAN) is a growing technique that allows for the nutritional treatment of stable patients in a more comfortable and familiar environment, avoiding hospitalization.

In 2010 in the US, approximately 12 million patients required some form of home care, and malnutrition was described as one of the 10 most common diagnoses in these patients<sup>5</sup>. Therefore, the expansion of home nutrition therapy could be related to the increase in the detection of malnutrition and the awareness of the need to treat it.

Mandatory HAN epidemiological registries would be essential to estimate HAN's real frequency and economic burden. However, the current scenario is far from ideal. HAN records are rare and usually voluntary, offering only a partial view of the situation and depending on the degree of individual participation.

In 2009, a systematic review was conducted using major scientific databases. Only 11 HAN registries (in 8 countries: Australia, Germany, Italy, Spain, Sweden, the UK, the US, and Japan) were founded and published between 1987 and 2007. They all had limitations and heterogeneity in data collection. This suggests that the observed increase in HAN therapy is not accompanied by a parallel increase in HAN registries, making it difficult to obtain representative information<sup>6</sup>.

In Spain, the NADYA-SENPE registry started in 1992, and it publishes annual HAN data<sup>7-20</sup>. Other international HAN registries exist, and though they all offer valuable information, they probably underestimate the prevalence of HAN because participation is voluntary. Due to the health care professionals' limited time, HAN registries are usually focused on collecting data only about patients who receive over 75% of their

requirements from enteral nutrition. Therefore, those patients with supplements, nutritional thickeners, or modules are normally excluded, which again would underestimate the actual frequency of HAN.

Since the National Health System funds HAN treatments, it must obtain more realistic data on the frequency of this therapy and make an estimate about the economic burden it causes.

In Spain, home enteral nutrition (HEN) has been legally regulated since 1997. It is considered a necessary therapy for patients who cannot meet their nutritional needs with ordinary foods. HEN is funded only if certain conditions are satisfied (e.g., for patients with swallowing problems due to mechanical alterations or neuromotor disorders, those with severe malnutrition, or those with special energy or nutrient requirements).

Regarding prescription and dispensation of HEN, Galicia presents a different model from the rest of the country. The Galician Health Service (SERGAS) established that the prescription should come from a doctor in a hospital's nutrition unit, or in certain exceptional cases from another hospital specialist who diagnosed the patient. Although in most regions of Spain any formula funded by the National Health System can be prescribed, Galicia has established its own catalog of enteral formulas, restricting the number of formulas approved for funding. Dispensation, both of the formulas and expendable materials, should be made from the hospital pharmacy and should follow official approval recipes.

This centralization of the HEN dispensation in the hospital pharmacy is presented as an opportunity to estimate the economic burden of this therapy and to reveal more about a subject for which only scarce information is available in national and international studies.

## Objectives

Our aim was to estimate the economic impact of HAN by creating an obligatory HAN registry, including all patients who receive nutritional support at home, in the health area of Santiago de Compostela.

## Methods

This prospective observational study included all patients who started HAN as prescribed by the Department of Endocrinology and Nutrition of the Complejo Hospitalario Universitario of Santiago de Compostela (CHUS) in the period from October 15, 2009, to October 14, 2010. Patients with HAN that was prescribed and monitored by other hospital services were excluded because of the difficulties in proper data collection. However, these patients were considered for the calculation of all patients who started HAN in the study period.



At the inclusion, baseline characteristics of the patients were registered. The patients were followed until October 15, 2011, to evaluate their evolution and changes in nutritional support.

From the list of diets and material prices provided by the hospital pharmacy, HAN spending for each patient was calculated, taking into account the type of prescribed diet, the daily amount, the total duration of treatment, and changes during follow-up. The cost of materials was estimated based on the type of administration, by gravity or pump. The difference in costs between oral and enteral methods was also evaluated. Finally, the total HAN expenditure for all patients enrolled in the study was estimated; this total considered patients who started HAN during a period of one year at the Department of Endocrinology and Nutrition, considering the months of treatment registered for each patient.

#### Statistical analysis

Statistical analysis was performed with SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The normal distribution of quantitative variables was examined by the Kolmogorov-Smirnov test. Variables matching normal distribution were presented in terms of mean and standard deviation (SD), and those without normal distribution were presented in terms of median and interquartile range (IQR). Quantitative variables were compared with T Student for normal variables and Mann-Whitney tests for other variables. Categorical variables

were expressed as percentages. A  $p$  value lower than 0.05 was considered statistically significant.

#### Ethical issues

The study was conducted in accordance with the standards of Good Clinical Practice (GCP) and according to ethical principles grounded in the latest update of the Declaration of Helsinki. The Ethics and Clinical Research Committee of Lugo-Santiago approved the study protocol, and patient anonymity was preserved.

#### Results

During the study period, 788 patients started home nutritional support in the health area of Santiago de Compostela. However, only 573 patients were finally included in the study. The main reason for exclusion was the lack of prospective data among patients whose HAN was prescribed and monitored by other hospital services and those who were not captured in the recruitment period because although HAN was prescribed in the Department of Endocrinology and Nutrition (Fig. 1).

#### Baseline characteristics of patients

Of the patients included in the registry, 59.7% were women. The median age was 79 (IQR 87) years, with 78.6% of patients over 65 years. We found high le-

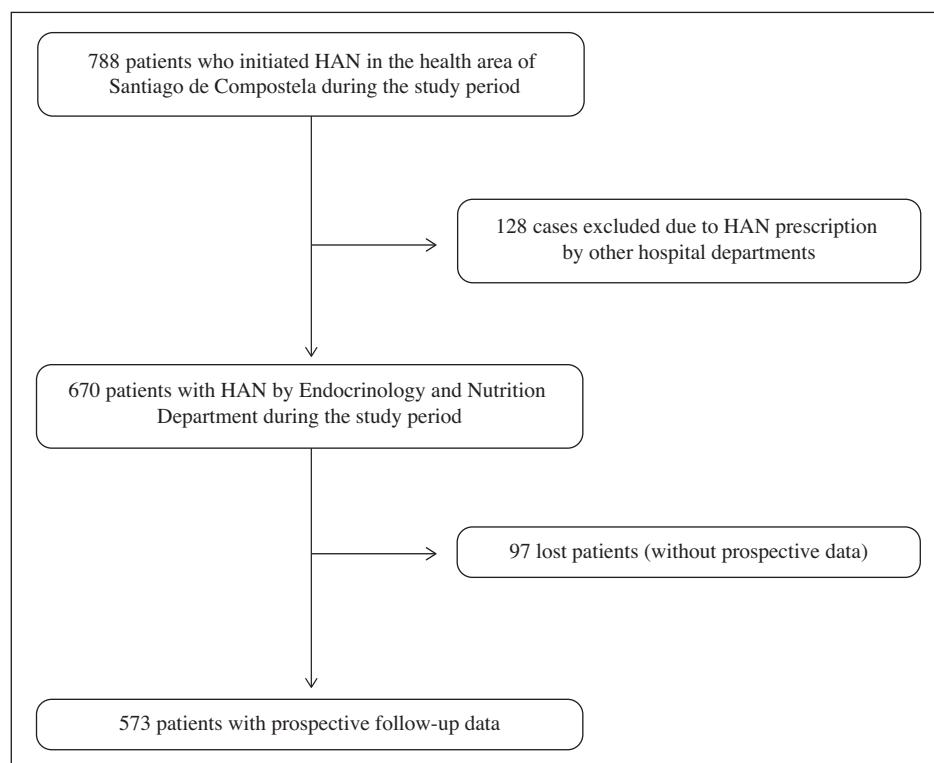


Fig. 1.—Flowchart of study patients.

vels of comorbidity: 51.7% had neurological diseases, 32.1% had digestive problems, 30.2% had cardiac pathology, 28.8% had respiratory diseases, 28.4% had a history of neoplasia, and 19.7% had diabetes. The median number of home treatments was 6 (IQR 19) drugs. About 80% of the patients reported mobility limitations and 33.4% needed a caregiver.

Neurological and oncological diseases, which are the most common indications of HAN, accounted for 50% of indications in the registry. At baseline, 75% of patients had malnutrition, mainly protein or mixed malnutrition. At the end of the study period, home nutritional support was active in 24.4% of patients; the rest had already discontinued it. The median duration of HAN was 8.5 months, and the death rate was 42.9%.

### HAN characteristics

Table I summarizes the type of nutritional support at both the beginning and the end of the study. Oral supplements were the most frequent type of HAN (60% of patients). Among patients with HAN by enteral access, nasogastric tubes and bolus administration by gravity systems were predominant. Standard and high-calorie formulas were the most reported in the present study. No home parenteral nutrition was started in the study period.

With regard to energy intake, 38.8% of patients received more than 1,000 kcal/day, and their median

intake was 1,500 (IQR 1560) kcal/day. The remaining 61.2%, of patients received less than 1,000 kcal/day, with a median intake of 600 (IQR 827) kcal/day.

### Formula and material costs

The daily and monthly expense of HAN, including both the formulas and the materials needed for administration (syringes, containers, systems, and adapters) are summarized in table II. Results are also presented according to the route of administration (oral or enteral access).

Caloric intake also affected HAN cost, as shown in table III. The daily expenditure per 1,000 kcal of diet was higher in patients with oral HAN (median 5.13 [IQR 17.97] euros), compared to patients with HAN by enteral access (median 4.52 [IQR 10.41] euros), with a significant difference ( $p < 0.001$ ).

### Complete treatment costs

The total cost of HAN during the period of study, including the year of inclusion and the year of follow-up, was estimated. For every patient, we considered the length of time that HAN was maintained and the supplies that were collected at the pharmacy department. All the treatment changes were registered as well. Table IV shows the differences between oral and enteral complete treatment costs. We also calculated the cost of finalized treatments, excluding patients who still had active treatment.

After calculating individual HAN costs, we estimated the total cost for the 573 patients during the period of the registry at 659,385.49 euros. Knowing that our sample represented 72.7% of patients who started HAN during one year (573 of 788 total incident patients), a total HAN expenditure of 906,995.17 euros can be estimated.

### Discussion

Home nutritional support has great economic impact on health systems because of its high consump-

| <b>Table I</b><br><i>Type of home nutritional support at the beginning and end of the follow-up</i> |                    |                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------|
| <i>Type of nutritional support</i>                                                                  | <i>Initial (%)</i> | <i>Final (%)</i> |
| Oral supplements (<1000 kcal)                                                                       | 59.3               | 56.5             |
| Oral enteral nutrition (>1000 kcal)                                                                 | 5.4                | 8.6              |
| Nutrition by enteral access                                                                         | 31.1               | 29.5             |
| Thickener                                                                                           | 3.4                | 3.6              |
| No data                                                                                             | 0.5                | 1.6              |

| <b>Table II</b><br><i>Estimation of the daily and monthly cost of HAN</i> |                                          |                                           |                                            |
|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|
|                                                                           | <i>Total population</i>                  | <i>Oral HAN</i>                           | <i>HAN by enteral access</i>               |
| Formulas                                                                  | 4.62 (IQR 18.63)<br>euros/patient/day    | 3.65 (IQR 18.63)<br>euros/patient/day     | 7.38 (IQR 15.70)<br>euros/patient/day      |
| Materials                                                                 | 1.29 (IQR 4.32)<br>euros/patient/day     | 0                                         | 1.29 (IQR 4.32)<br>euros/patient/day       |
| Total daily cost                                                          | 4.62 (IQR 22.86)<br>euros/patient/day    | 3.65 (IQR 18.63)<br>euros/patient/day     | 8.86 (IQR 20.02)<br>euros/patient/day      |
| Total monthly cost                                                        | 138.6 (IQR 685.8)<br>euros/patient/month | 109.5 (IQR 558.90)<br>euros/patient/month | 265.80 (IQR 600.60)<br>euros/patient/month |

**Table III**  
*Cost estimation by caloric intake*

|                    | <i>Caloric intake<br/>&lt;1000 kcal</i> | <i>Caloric intake<br/>&gt;1000 kcal</i> |
|--------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Formulas           | 3.56 (IQR 12.43)<br>euros/day           | 7.38 (IQR 15.41)<br>euros/day           |
| Materials          | 0                                       | 1.29 (IQR 5.61)<br>euros/day            |
| Total daily cost   | 3.56 (IQR 12.64)<br>euros/day           | 8.85 (IQR 20.36)<br>euros/day           |
| Total monthly cost | 106.8 (IQR 379.20)<br>euros/month       | 265.65 (IQR 610.80)<br>euros/month      |

**Table IV**  
*Complete treatments costs*

|                                          |                             |
|------------------------------------------|-----------------------------|
| Complete treatments (total population)   | 415.80 (IQR 9,057.60) euros |
| Complete treatments (oral HAN)           | 186.60 (IQR 4,395.60) euros |
| Complete treatments (enteral access HAN) | 531.99 (IQR 6,040.80) euros |
| Finalized treatments                     | 306.90 (IQR 6,249.60) euros |

tion of resources. In countries with public health care, such as Spain, it is essential to ensure a rational distribution of resources. This is especially true considering that a progressive increase in expenditure, related to an aging population and its increasing healthcare demands, is observed<sup>21</sup> and that budget cuts motivated by the financial crisis have affected Spain's health system. In the field of HAN, economic studies are critical to provide realistic information for rational and responsible pharmaceutical expenditure planning. However, only scarce national or international economic data are available about HAN.

#### *Economic impact of HAN in health systems*

In recent years, several records from different countries have found that HAN, and more specifically HEN, is a growing economic burden on health systems. In the early 90s, a study was conducted in the US to estimate HEN costs for beneficiaries of Medicare, which was the principal HEN funding program at the time. Between 1989 and 1992, the number of HEN patients increased from 34,000 to 73,000, and this meant an increase in spending from 47 to 137 million dollars. Assuming Medicare financed 46% of those listed in the National Register of HEN, it was estimated that in 1992, the total number of patients with HEN in the US reached 152,000 patients, with a cost of 357 million dollars<sup>22</sup>.

In Germany, HEN cost was calculated at 600 million euros/year: 200 million euros for HEN materials (e.g., tubes and pumps) and 400 million euros for nutritional formulas<sup>23</sup>.

This increasing HAN spending has also been observed in other countries, such as Ireland and Spain<sup>24</sup>. In the Community of Madrid, a rise in HEN prescription was detected between 1998 and 2001, with an incremental cost that rose from 57,956,347 to 121,607,693 euros in that period<sup>25</sup>.

In Andalusia, between 2000 and 2007, trends in HEN consumption and cost were evaluated. During that period, a cost increase of 2800% was detected (from 1.3 to 37 million euros); this related to HEN's increasing prevalence, especially in the prescription of oral supplements. Enteral nutrition by tube represented the 81.7% of total HEN costs in 2000 but diminished to 41.4% in 2007, while the cost of supplements increased from 17.6% to 54.2%. Increased spending on supplements was not only due to increases in prescriptions but also to the higher use of more expensive special formulas (for diabetes and cancer cachexia, mainly)<sup>26</sup>.

In the Community of Galicia, the SERGAS 2009 report included HEN as one of the most expensive hospital-dispensed drugs in the outpatient setting. HEN was placed in fifth position, behind antiretroviral drugs, tumor necrosis factor (TNF) antagonists, tyrosine kinase inhibitors, and drugs for multiple sclerosis. In the context of total health expenditures, in that year, more than 4 billion euros were spent on HEN drugs, with an average cost per patient of 1,457 euros; the total estimated HEN expenditure was 5,651,843.60 euros<sup>27</sup>.

Considering our results, in just this study's health area, the estimated HAN cost would approach one million euros in a year, counting incident patients but not prevalent cases. Therefore, our data would be similar to the data in other countries' published records, corroborating the importance of HEN's economic burden on the public health system.

#### *Daily/monthly cost per patient with HEN*

One of the first studies found in the literature about the daily cost of HEN is a survey performed by Hebuterne and colleagues in several European countries in 1998. In this paper, HEN's average cost ranged between 7 and 25 euros per patient and day, with significant differences between surveyed countries (12.4 euros in Belgium, 10 euros in France, 23.3 euros in Germany, 24.2 euros in Italy, 12 euros in Portugal, and 16.7 euros in Spain). These costs included the formula, infusion pumps, micronutrients, and equipment, but not the cost of caregivers, readmissions or medical monitoring<sup>28</sup>.

In Spain, studies have estimated the daily cost per HEN patient. Thus, we have data from the area of Valladolid, where the average HEN daily cost per patient was 17.8 (SD 35.6) euros/day<sup>29</sup>.

Comparing the European and Spanish data with our registry, our cost estimations were significantly lower (4.62 euros/patient/day). The explanation may lie in the fact that Hebuterne's European survey only took into account enteral nutrition by tubes and not oral supplements.

Dividing our results based on the route of administration, we found that daily spending was 3.65 euros for oral HAN and 8.86 euros for HAN by tube, which resembled the European data. Within this expenditure, the material represented 14.5% of the total cost, and formulas accounted for 85.5%.

We highlight in our data that the daily expenditure per 1,000 kcal of diet was higher for oral HAN patients than for those with enteral access (5.13 vs. 4.52 euros,  $p < 0.001$ ). The increased use of special formulas in patients with oral supplements could explain this phenomenon.

In our registry, both the monthly cost per HEN patient (estimated at 138.6 euros/month) and the cost per complete treatment (186.60 euros in patients with oral support and 531.99 euros in patients with enteral support), were lower than the costs calculated in other studies. In Germany, several studies found a monthly average expenditure per HEN patient between 580 and 650 euros<sup>23</sup>. The Valladolid study also presented a higher cost per complete treatment than our estimations (1,803 [SD 3,601] euros)<sup>29</sup>. Moreover, in a study conducted in the area of Santiago de Compostela in 2007, the monthly HEN cost was slightly higher than that calculated in our present work (159.3 euros/month, including formulas and materials)<sup>30</sup>. One possible explanation would be that, in our sample, a high percentage of patients received short periods of treatment, for example, a temporary HAN indication after a hip fracture or hospitalization in malnourished elderly. Adjusting the treatment periods could reduce total treatment costs.

Perhaps having a centralized dispensing hospital contributed by allowing the negotiation of lower prices with pharmaceutical companies. This could also optimize treatment, as the patients could receive just the amount of nutritional supplies they need, the flavors they prefer, etc. In short, centralization of dispensation may contribute to better monitoring and adjusted treatment.

One of the considerations to make regarding our economic calculation is that it is a theoretical calculation that assumes 100% compliance with prescriptions. We actually know that compliance in HAN treatments, especially in oral HAN, is difficult to maintain, and adherence is not always adequate.

Thus, we can guess that the theoretical cost of the prescribed treatment may be somewhat higher than the real cost because patients often collect less packaging than prescribed if they do not comply with the entire treatment regimen, and thus they often have a surplus at home. Furthermore, families often return these surpluses when a patient discontinues nutritional support, allowing other patients to use the surpluses and providing savings for the system.

Another limitation of our study is that its design has only allowed us to calculate the cost of formulas and materials; we could not include other important aspects for planning the economic impact of HAN, such as outpatient visits or hospitalizations.

In conclusion, HAN represented a significant economic burden on the health area of Santiago de Compostela. However, the estimations of daily costs and complete treatment costs in our area were moderate. The high proportion of oral HAN in our sample, the frequent review of the need for nutritional support, and the centralization of the dispensation at the hospital pharmacy justify these results.

## Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

## References

1. Calleja-Fernández A, Vidal-Casariago A, Cano-Rodríguez I, Ballesteros Pomar MD. Malnutrition in hospitalized patients receiving nutritionally complete menus: prevalence and outcomes. *Nutr Hosp* 2014; 30(6): 1344-1349.
2. Veramendi-Espinoza LE, Zafra-Tanaka JH, Salazar-Saavedra O et al. Prevalence and associated factors of hospital malnutrition in a general hospital; Perú, 2012. *Nutr Hosp* 2013; 28(4): 1236-1243.
3. Mc Whirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 1994; 308(6934): 945-948.
4. Elia M. The economics of malnutrition. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme* 2009; 12: 29-40.
5. The National Association for Home Care. Basic Statistics About Home Care. Updated 2010. Consulted in March, 24, 2015 in: [www.nahc.org](http://www.nahc.org).
6. Castelló-Botía I, Wanden-Berghe C, Sanz-Valero C. Artificial Nutritional Support Registries: Systematic Review. *Nutr Hosp* 2009; 24(6): 711-716.
7. Gómez Candela C, De Cos Blanco AI. Nutrición artificial domiciliaria y ambulatoria: nutrición enteral, Grupo NADYA. *Nutr Hosp* 1995; 10(5): 246-251.
8. Gómez Candela C, De Cos AI. Nutrición artificial domiciliaria. Informe anual 1994, Grupo NADYA. *Nutr Hosp* 1997; 12(1): 20-27.
9. Gómez Candela C, De Cos AI, Iglesias C et al. Nutrición artificial domiciliaria. Informe Anual 1995, Grupo NADYA-SENPE. *Nutr Hosp* 1998; 13(3): 144-152.
10. Gómez Candela C, De Cos AI, Iglesias C et al. Nutrición artificial domiciliaria. Informe anual 1996, Grupo NADYA-SENPE. *Nutr Hosp* 1999; 14(4): 145-152.
11. Gómez Candela C, Cos Blanco AI, Iglesias Rosado C et al. Nutrición enteral domiciliaria. Informe anual 1999, Grupo NADYA-SENPE. *Nutr Hosp* 2002; 17(1): 28-33.
12. Planas M, Castellà M, García Luna PP et al. Grupo NADYA-SENPE. Nutrición enteral domiciliaria (NED): Registro Nacional del año 2000. *Nutr Hosp* 2003; 18(1): 34-38.
13. Planas M, Castellà M, García Luna PP et al. Nutrición Enteral Domiciliaria (NED): Registro Nacional 2001. *Nutr Hosp* 2004; 19(3): 145-149.
14. Planas M, Lecha M, García Luna PP et al. Grupo de trabajo NADYA-SENPE. Registro Nacional de la nutrición enteral domiciliaria del año 2002. *Nutr Hosp* 2005; 20(4): 254-258.
15. Planas M, Lecha M, García Luna PP et al. Grupo de trabajo NADYA-SENPE. Registro Nacional de la Nutrición Enteral Domiciliaria del año 2003. *Nutr Hosp* 2006; 21(1): 71-74.

16. Cuerda C, Chicharro ML, Frías L et al. Spanish registry of home-based enteral nutrition in Spain for the year 2006. *Nutr Hosp* 2008; 23(2): 95-99.
17. Pedrón-Giner C, Puiggrós C, Calañas A et al. Registro del Grupo NADYA-SENPE de Nutrición Enteral Domiciliaria en España en el año 2008. *Nutr Hosp* 2010; 25(5): 725-729.
18. Wanden-Berghe C, Puiggrós JC, Calañas A et al. Registro español de nutrición enteral domiciliaria del año 2009; Grupo NADYA-SENPE. *Nutr Hosp* 2010; 25(6): 959-963.
19. Frías L, Puiggrós C, Calañas A et al. Nutrición enteral domiciliaria en España: registro NADYA del año 2010. *Nutr Hosp* 2012; 27(1): 266-269.
20. Wanden-Berghe C, Matía Martín P, Luengo Pérez LM et al. Home enteral nutrition in Spain; NADYA registry 2011-2012. *Nutr Hosp* 2014; 29(6): 1339-1344.
21. Oliveira G, Tapia MJ, Colomo N. Costes frente a beneficios de los suplementos nutricionales orales. *Nutr Hosp* 2009; 24(3): 251-259.
22. Howard L, Ament M, Fleming CR, Shike M, Steiger E. Current use and clinical outcome of home parenteral and enteral nutrition therapies in the United States. *Gastroenterology* 1995; 109: 355-365.
23. Pahne N. Enteral nutrition reimbursement. The rationale for the policy: the German perspective. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme* 2009; 12: 71-78.
24. Loane D, Flanagan G, Siún A, McNamara E, Kenny S. Nutrition in the community - an exploratory study of oral nutritional supplements in a health board area in Ireland. *J Hum Nutr Diet* 2004; 17(3): 257-266.
25. Castaño Escudero A, Pérez Gabarda ME. Nutrición enteral domiciliaria en la Comunidad de Madrid. *Nutr Hosp* 2004; 19(2): 68-72.
26. Oliveira G, Tapia MJ, Colomo N, Muñoz A, Gonzalo M, Sorriquer F. Usefulness of the daily defined dose method to estimate trends in the consumption, costs and prevalence of the use of home enteral nutrition. *Clin Nutr* 2009; 28(3): 285-290.
27. Memoria 2009. Sistema Público de Saúde de Galicia (publicación electrónica). Edición 2011. Consulted March 24, 2015 in: [http://www.sergas.es/gal/Publicaciones/Docs/InfSanitaria/2053\\_flash\\_gal/memoria\\_%202009%20flash.html](http://www.sergas.es/gal/Publicaciones/Docs/InfSanitaria/2053_flash_gal/memoria_%202009%20flash.html).
28. Hebuterne X, Bozzetti F, Moreno Villares J et al; ESPEN-Home Artificial Nutrition Working Group. Home enteral nutrition in adults: a European multicentre survey. *Clin Nutr* 2003; 22(3): 261-266.
29. de Luis Román D, Aller de la Puente R, de Luis Román J, Cuéllar Olmedo LA, Terroba Larumbe MC, Izaola Jauregui O. Home enteral nutrition: analysis of efficiency in a Health District. *Rev Clin Esp* 2003; 203(7): 317-320.
30. Villar Taibo R, Martínez Olmos MA, Rodríguez Iglesias MJ, Fernández Rodríguez E, Prieto Tenreiro A. Home artificial nutrition in a sanitary area of Galicia (Spain): descriptive study and proposals for the future. *Nutr Hosp* 2008; 23(5): 433-438.





Original/*Nutrición enteral*

## El caso del soporte nutricional enteral por sonda en Colombia: problemas de coordinación institucional

Olga Lucía Pinzón-Espitia<sup>1</sup>, Liliana Chicaiza-Becerra<sup>2</sup>, Mario García-Molina<sup>2</sup> y  
Javier Leonardo González Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Perdurabilidad Empresarial. Escuela de administración, Universidad del Rosario, Méderi. <sup>2</sup>Grupo Interdisciplinario en Teoría e Investigación Aplicada en Ciencias Económicas. Facultad de Ciencias Económicas. Universidad Nacional de Colombia. Colombia.

### Resumen

**Introducción:** el presente artículo estudia el caso de la prescripción del soporte nutricional enteral por sonda en Colombia, analizada desde el marco del Sistema de Seguridad Social en Salud, y lo explica como resultado de un problema de coordinación institucional. Para ello se identifican el papel y los incentivos de los distintos agentes y se muestra cómo la interacción de los mismos desincentiva el uso de la nutrición enteral, en casos en los que esta es necesaria, con su correspondiente efecto clínico para el paciente y el aumento de costes para el sistema.

**Métodos:** análisis de los efectos que puede tener en la práctica clínica el problema de la coordinación institucional de los entes reguladores del país. Analiza su origen y los incentivos e intereses de los distintos agentes involucrados, previa síntesis de la revisión bibliográfica pertinente. Se realizó la búsqueda en las siguientes bases de datos: PubMed, Medline, ScienceDirect y Embase.

**Conclusiones:** la situación actual del soporte nutricional enteral en Colombia es un equilibrio subóptimo, resultado de un problema de coordinación institucional que solo puede ser resuelto cuando los agentes miren más allá de sus incentivos locales, ya que el soporte nutricional es un componente fundamental de la atención hospitalaria y se constituye en un medio para lograr el objetivo de la salud de la población atendida.

(Nutr Hosp. 2015;32:222-230)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9195

**Palabras claves:** *Nutrición enteral. Alimentación forzada. Áreas de influencia (salud). Acción intersectorial, fallos del mercado.*

### THE CASE OF ENTERAL NUTRITIONAL SUPPORT TUBE IN COLOMBIA: INSTITUTIONAL COORDINATION PROBLEMS

#### Abstract

**Introduction:** this paper examines the case of prescription enteral nutritional support tube in Colombia, analyzed from the perspective of the Social Security System in Health, and explained as the result of a problem of institutional coordination. The role and incentives of different actors are identified and shown how the interaction of these discourages the use of enteral nutrition in cases where it is necessary, with corresponding clinical effect for the patient and increased cost for the system.

**Methods:** analysis of the effects it may have in clinical practice the problem of institutional coordination of regulators in the country, analyze their origin and the incentives and interests of the various stakeholders, prior synthesis of the relevant literature review. The search was conducted in the following databases: PubMed, Medline, and Embase ScienceDirect.

**Conclusions:** the current situation of enteral nutritional support in Colombia is the result of a suboptimal equilibrium, resulting from a problem of institutional coordination that can only be solved when the agents to look beyond their local incentives, and nutritional support is a key component of hospital care and constitutes a means to the end: the health of the population served.

(Nutr Hosp. 2015;32:222-230)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9195

**Key words:** *Enteral nutrition. Force feeding. Catchment area (health). Intersectoral action, market failure.*

**Correspondencia:** Olga Lucía Pinzón-Espitia.  
Carrera 7 No 13 - 41, Edificio Casur Rodeo, piso 8.  
Programa de Doctorado.  
E-mail: pinzone.olga@urosario.edu.co

Recibido: 1-V-2015.  
Aceptado: 22-V-2015.

## Abreviaturas

SNE: soporte nutricional especializado.  
POS: Plan Obligatorio de Salud.  
NE: Nutrición Enteral.  
NP: Nutrición Parenteral.  
CTC: Comité Técnico Científico.  
EPS: Empresas Prestadora de Salud.  
Fosyga: Fondo de Solidaridad y Garantía.  
INVIMA: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos.  
Minsalud: Ministerio de Salud y Protección Social.

## Introducción

El soporte nutricional especializado (SNE) consiste en la provisión de nutrientes por vía oral, enteral o parenteral con intención terapéutica<sup>1</sup>, y debe ser implementado en los pacientes que están malnutridos o en riesgo<sup>2,3</sup>, caso en el cual la vía de suministro se selecciona de acuerdo con las condiciones clínicas del paciente<sup>4,5</sup>. La administración del SNE aunque no es una emergencia, debe iniciarse una vez el paciente esté hemodinámicamente estable, constituyéndose en un apoyo fundamental en la atención hospitalaria, dado su valor como coadyuvante en el plan de atención<sup>5</sup>. El SNE es necesario para tratar la malnutrición cuando está presente, y para evitar el desarrollo de la desnutrición<sup>5</sup>, presentes en las diferentes patologías por las que los pacientes son hospitalizados.

Hacen parte del SNE la nutrición enteral (NE), definida como la nutrición proporcionada a través del tracto gastrointestinal por medio de un tubo, catéter o estoma<sup>2</sup>, y la nutrición parenteral (NP) definida como la solución compuesta de nutrientes infundidos a través de una vía intravenosa<sup>6</sup>. En la práctica clínica, la prescripción de la nutrición enteral y parenteral tiene indicaciones de pertinencia específicas, es definida una vez valorada la condición clínica y el estado nutricional de los pacientes. Las complicaciones asociadas al soporte nutricional enteral se presentan con una baja incidencia, comparada con la nutrición parenteral<sup>7</sup>.

En Colombia el Plan Obligatorio de Salud (POS) incluye la NP para los pacientes con necesidad de aporte de nutrientes básicos. Pero la NE, que bajo situaciones específicas es pertinente, no está incluida, a pesar de ser menos costosa y riesgosa que la NP. Esta situación puede generar incentivos en contra de la prescripción de la NE, incluso en los casos para los cuales es la indicación adecuada, o generar una alta tasa de recobros por este concepto. En cualquier caso, los efectos sobre la eficiencia del sistema pueden reflejarse en mayores costos de tratamiento, en el caso en que prevalezca el incentivo en contra de la NE o mayores costos administrativos por todas las implicaciones que supone el recobro cuyo costo puede ser más alto que el valor recobrado.

## Objetivos

Examinar los efectos que puede tener en la práctica del soporte nutricional en Colombia los problemas de coordinación institucional, analizar su origen y los incentivos e intereses de los distintos agentes involucrados desde una perspectiva de análisis de situación como un problema de coordinación, definido como un equilibrio subóptimo en un juego en el que el problema persiste incluso a pesar de que ninguno de los agentes esté interesado en su permanencia. La situación es el resultado de un proceso emergente que los individuos difícilmente pueden cambiar de manera aislada, aunque los resultados de política suelen ser atribuidos a que agentes específicos o coaliciones de los mismos logran imponer sus intereses particulares, un problema de coordinación es más complejo y puede presentar mayores dificultades para ser eliminado.

## Métodos

Análisis de los efectos que puede tener en la práctica clínica el problema de coordinación institucional de los entes reguladores del País, previa síntesis de la revisión bibliográfica pertinente, obtenida a partir de la búsqueda de información en las siguientes bases de datos: PubMed, Medline, ScienceDirect y Embase.

### *El problema de la desnutrición hospitalaria y el soporte nutricional especializado en Colombia*

La desnutrición en adultos hospitalizados en el mundo se estima entre el 20 y el 50%<sup>8-13</sup>, y se considera superior al 30% en Colombia<sup>14-17</sup>. Dado el efecto que ocasiona la desnutrición en la recuperación de la enfermedad de base, y las implicaciones en la comorbilidad y la mortalidad asociada que generan estancias hospitalarias más prolongadas y mayores costos sanitarios<sup>18-20</sup>, su manejo resulta de especial interés.

El tratamiento de la desnutrición en adultos hospitalizados es un punto clave en los procesos de cuidado y tratamiento en la atención hospitalaria. El diagnóstico de desnutrición y sus implicaciones en la comorbilidad y la mortalidad asociada hacen necesario un procedimiento terapéutico denominado soporte nutricional especializado para revertirla o prevenir un mayor deterioro nutricional<sup>19,21,22</sup>.

La nutrición parenteral presenta complicaciones como por ejemplo hiperglucemia, hipertrigliceridemia, complicaciones hepáticas, infección relacionada con el catéter<sup>23-25</sup>, por lo cual sólo debe proporcionarse al paciente si la alimentación enteral es insuficiente o insegura<sup>26</sup>. Adicionalmente, en pacientes críticamente enfermos que no reciben los nutrientes por vía enteral, el fallo de la barrera intestinal puede provocar la activación de mecanismos de defensa inflamatorios inmunes del huésped, que posteriormente pueden resultar

en autointoxicación, respuesta séptica e insuficiencia orgánica multisistémica<sup>5,27-29</sup>. Además, se trata de una terapia más costosa que la nutrición enteral.

Comparada con la nutrición parenteral, la nutrición enteral, cuando es indicada, contribuye a mantener la integridad intestinal. En general, el soporte nutricional enteral presenta beneficios relativos al estado nutricional, y a variables como la disminución de la estancia hospitalaria, las infecciones y el riesgo de complicaciones<sup>30,31</sup>.

A primera vista, el gasto en nutrición no parece ser tan alto comparado con los costos de hospitalización. Un estudio brasileño multicéntrico que incluyó 4.000 enfermos, de los cuales el 50% cursaba con procesos de desnutrición, encontró que el gasto por concepto de nutrición parenteral y enteral representa apenas el 0,14 por ciento de los costos totales de la salud y el 0,33 por ciento del costo de las hospitalizaciones<sup>32</sup>.

En Colombia de manera complementaria, el Plan Obligatorio de Salud (POS) establece la cobertura de las sustancias y medicamentos para nutrición<sup>33</sup>, el cual incluye, según el criterio del médico o nutricionista tratante, los medicamentos utilizados para la alimentación parenteral, la fórmula láctea para niños menores de seis (6) meses, hijos de mujeres VIH positivas, el alimento en polvo con vitaminas, hierro y zinc, según guía Organización Mundial de la Salud para menores entre seis y veinticuatro meses, y los aminoácidos esenciales con o sin electrolitos<sup>34</sup>, teniendo en cuenta que este último medicamento tiene indicaciones específicas de uso como complemento, mas no como única opción de terapia nutricional enteral.

Actualmente se excluye el soporte nutricional enteral por sonda, suplementos o complementos vitamínicos, nutricionales o nutraceuticos. Lo cual implica que pacientes con tracto gastrointestinal funcionando e imposibilidad de alimentación oral, que requieran nutrición enteral por sonda, y sin indicación de nutrición parenteral, en ocasiones se les prescriba la nutrición parenteral.

Realizando un comparativo de costos, el costo diario de la nutrición parenteral es seis a siete veces más alto que el de la nutrición enteral (Tabla I). A pesar

de que la nutrición enteral es la opción menos costosa, su prescripción implica la necesidad de realizar la solicitud al Comité Técnico Científico (CTC) de las Empresas Prestadora de Salud (EPS) para obtener la autorización de su uso. Una vez aprobada por el CTC de la EPS, la solicitud debe ser recobrada al Fondo de Solidaridad y Garantía (Fosyga), lo que genera costos administrativos.

Para tener una idea del orden de magnitud de la disminución de los recursos que se lograría si se usara la nutrición enteral y parenteral en los casos clínicamente adecuados, se puede partir del siguiente ejemplo (Tabla II), si de acuerdo con las cifras epidemiológicas, el 20 % de los pacientes hospitalizados en cuidado crítico podrían requerir nutrición parenteral<sup>35</sup> (columna 3), se construyen dos escenarios, en el primer escenario se supone que la mitad de los pacientes que no requieren nutrición parenteral la reciben de todos modos (columna 4) y la otra mitad reciben nutrición enteral (columna 5), y N es el número total de pacientes y C el costo por paciente de la nutrición enteral. Como la nutrición parenteral cuesta seis veces más que la enteral, el costo por paciente de la nutrición parenteral sería 6C. En este caso el costo total de la nutrición para el sistema sería 4CN. En el escenario dos se supone que todos los pacientes que requieren nutrición enteral (80%) la reciben (columna 5), en este caso el total de costos de la nutrición para el sistema de salud es de 2CN, es decir, la mitad que en el escenario uno. En otras palabras, si suponemos que un 40% de los pacientes están recibiendo nutrición parenteral sin necesitarla y se corrigiera esa situación, se reducirían a la mitad los costos en ese rubro para el sistema.

### Coordinación institucional

La situación expuesta en la sección anterior se analizará en este artículo como un problema de coordinación. Ese tipo de problemas se ha modelado mediante juegos de coordinación, en los cuales hay diversos equilibrios de Nash. En tales juegos se pueden presentar resultados subóptimos para todos los agentes. A pesar de que cada agente preferiría otro equilibrio (o al menos le daría lo mismo con respecto al existente), ninguno tiene incentivos para moverse en esa dirección porque si lo hiciera aisladamente le resultaría perjudicial o no le traería beneficios.

Los juegos de coordinación son una herramienta para el análisis de las instituciones<sup>36-38</sup>. También se han utilizado para estudiar situaciones de adopción de tecnología<sup>39</sup>. Su utilidad consiste en que pueden identificar situaciones en las que el resultado subóptimo no proviene de la intención de los agentes, sino de las complementariedades entre sus incentivos.

Para entender en lo que consiste el problema de coordinación así definido, imaginemos un ejemplo con 2 agentes, cada uno de los cuales puede realizar la acción A o la acción B. La matriz de pagos está indicada

| <b>Tabla I</b><br><i>Costo promedio de las diferentes alternativas para soporte nutricional</i> |                                           |                                         |                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------|
| <i>Institución</i>                                                                              | <i>Nutrición enteral por sonda (NES)*</i> | <i>Nutrición Total Parental (NPT)**</i> | <i>Relación precio NPT/NES</i> |
| 1                                                                                               | 28.980                                    | 193.065                                 | 6.66                           |
| 2                                                                                               | 30.026                                    | 207.240                                 | 6.90                           |
| 3                                                                                               | 34.182                                    | 245.426                                 | 7.18                           |

\*Fórmula polimérica hipercalórica hiperprotéica lista para usar por 1.000 cc. \*\*Nutrición parenteral adultos con lípidos (entre 1.501 y 2.000 cc), aporte de 1.500 calorías por día.

Fuente: Elaboración de los autores a través de trabajo de campo.

**Tabla II**  
*Escenarios de los costos por uso del soporte nutricional*

| Escenarios  | Atributo     | Necesitan PE<br>Reciben PE       | Necesitan E<br>Reciben PE        | Necesitan E<br>Reciben E        | Total |
|-------------|--------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|-------|
| Escenario 1 | Distribución | 20%                              | 40%                              | 40%                             | 100%  |
|             | Costos       | $0,2N \cdot 6C = 1,2 \text{ CN}$ | $0,4N \cdot 6C = 2,4 \text{ CN}$ | $0,4N \cdot C = 0,4 \text{ CN}$ | 4 CN  |
| Escenario 2 | Distribución | 20%                              | 0%                               | 80%                             | 100%  |
|             | Costos       | $0,2N \cdot 6C = 1,2 \text{ CN}$ | 0                                | $0,8N \cdot C = 0,8 \text{ CN}$ | 2 CN  |

Fuente: Elaboración de los autores.

por la figura 1. Si ambos realizan la acción A, cada uno obtiene un pago de 10. Si ambos realizan la acción B, cada uno recibe 5. Si uno realiza A y el otro B, los dos reciben 0. El juego tiene 2 equilibrios: ambos juegan A o ambos juegan B, pero ambos juegan B es un equilibrio subóptimo. Si los agentes se encontraran en esa situación, y alguno intentara moverse hacia A de manera aislada, el resultado sería que disminuirían sus pagos. Sólo tiene sentido moverse del status quo si el otro lo hace primero, pero como los dos analizan la situación de la misma manera, el equilibrio de Nash es estable.

Con el fin de establecer si una situación corresponde a un problema de coordinación, en este sentido, se identifican los incentivos de cada uno de los agentes y se examinan los pagos para saber si la situación subóptima corresponde a un equilibrio de Nash.

Para establecer si se trata de un problema de coordinación institucional es necesario identificar los intereses e incentivos de los diversos agentes en el problema. Se identificaron los siguientes agentes: el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), el Ministerio de Salud y Protección Social (Minsalud), las EPS, las Instituciones Prestadoras de Servicios (IPS), el Fosyga, las casas farmacéuticas y los pacientes.

#### *El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA*

En Colombia los productos para soporte nutricional enteral no cuentan claramente con una regulación como sí se establece internacionalmente. En Estados Unidos la Agencia de Alimentos y Medicamentos, definió los alimentos para uso médico (medical food), como alimentos que se formulan para ser consumidos

o administrados por vía enteral bajo la supervisión de un médico, y que se destinan como una dieta específica para la gestión de una enfermedad o condición en la cual los requerimientos nutricionales son específicos, y se han diseñado sobre principios científicos reconocidos<sup>40,41</sup>. Fenómeno similar de clasificación presentado en Latinoamérica (Tabla III).

En Europa, la Comisión del Codex Alimentarius STAN 146-1985 enmienda 2009, establece los productos para soporte nutricional enteral como alimentos para regímenes especiales<sup>42</sup>.

El INVIMA recientemente dejó de considerar la nutrición enteral como medicamento buscando adaptarse a la normatividad internacional. El soporte nutricional enteral en Colombia, tenía registro sanitario como medicamento, y de ser necesaria su prescripción se gestionaba la solicitud al CTC de las EPS, quienes teniendo en cuenta criterios de integralidad y pertinencia decidían su aprobación.

A partir del año 2012, el INVIMA teniendo en cuenta la referencia internacional en la regulación de los alimentos para NE, y ante la falta de normatividad que regule los productos en Colombia, establece que los productos registrados como medicamentos deben migrar a registro sanitario como alimentos, y la clasificación debía hacerse acorde con la reglamentación establecida para cada producto, así como la composición de los mismos. Por consiguiente emitió la recomendación de llamar a revisión de oficio a todos los productos de soporte nutricional con formulaciones, indicaciones y usos similares, que cuenten actualmente con registro sanitario de medicamentos, con el fin de evaluar su reclasificación como alimentos de régimen especial<sup>43</sup>.

Luego de estudiar los productos, se trató de identificar si se utilizan para la prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de la enfermedad, encontrándose que dichos productos son utilizados en el manejo nutricional de 28 patologías relacionadas en la tabla de clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud<sup>44</sup>, décima revisión (CIE10)<sup>[1]</sup>, de acuerdo

|             |   | Individuo 2 |       |
|-------------|---|-------------|-------|
|             |   | A           | A     |
| Individuo 1 | A | (10, 10)    | 0     |
|             | B | (0,0)       | (5,5) |

Fig. 1.—Matriz de pagos.

1 Utilizado para el registro individual de prestaciones de servicios (RIPS), con restricciones de sexo, edad y códigos que no son de afección principal.

| <b>Tabla III</b><br><i>Denominación de productos para soporte nutricional enteral en diferentes países</i> |                                                                                |                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>País</i>                                                                                                | <i>Autoridad Regulatoria</i>                                                   | <i>Clasificación Sanitaria de los Productos NES</i>                                                      |
| Colombia                                                                                                   | INVIMA – Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos          | Medicamento<br>Alimento líquido para administración por sonda.<br>Alimento líquido para régimen especial |
| Brasil                                                                                                     | ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária                              | Suplemento Alimentario<br>Alimento o Dieta para nutrición enteral                                        |
| Argentina                                                                                                  | ANMAT – Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica | Alimento para propósitos médicos específicos.<br>Alimentos Libre de gluten                               |
| Chile                                                                                                      | Ministerio de Salud. Código Sanitario                                          | Alimentos de uso médico                                                                                  |

Fuente: Elaboración propia de los autores.

al cuadro clínico del paciente e indicación del tipo de soporte nutricional (Tabla IV).

Los productos con los principios activos referentes al SNE, tienen registro sanitario en el INVIMA como preparados farmacéuticos obtenidos a partir de principios activos con sustancias auxiliares<sup>45</sup>, (Tabla V).

Así mismo, las Salas Conjuntas del INVIMA aclaran que “*todos aquellos productos destinados a ser administrados por vía enteral (oral o sonda), incluyendo los destinados a pacientes con patologías específicas, deben ser considerados como alimentos de régimen especial, puesto que el objetivo final de estos es proveer o complementar la dieta*”<sup>43</sup>.

En el mismo año se realiza la revisión de oficio de los productos, confirmando la reclasificación de todos los productos de soporte nutricional destinados a ser administrados por vía enteral como alimentos<sup>46</sup>.

Es así como el INVIMA recomienda a Minsalud que expida una reglamentación que incluya los alimentos con uso en el tratamiento de pacientes con condiciones especiales, los suplementos dietarios y los complementos nutricionales y que asegure que los mismos sean suministrados por el sistema cuando, de acuerdo con las necesidades de los pacientes, se requiera<sup>46</sup>.

El INVIMA retoma las definiciones adoptadas en el año 2010, en las cuales considera como alimentos de regímenes especiales los clasificados de acuerdo a la normatividad internacional - CODEX STAN 146-1985 enmienda 2009<sup>42</sup>, requiriéndose que otros agentes, en particular Minsalud, realicen ajustes para operativizar la medida.

#### *El Ministerio de Salud y Protección Social Minsalud*

Minsalud, con el objetivo de ofrecer una atención integral a los pacientes hospitalizados, incluyó en el Plan Obligatorio de Salud (POS) en el año 2012, la nutrición parenteral, siendo la nutrición enteral a la fecha una exclusión.

El Ministerio no ha emitido una normatividad en referencia a la clasificación de las fórmulas nutricionales utilizadas en el país para el suministro de nutrición enteral por sonda, generando vacíos en cuanto a la clasificación de las mismas. En su Resolución 2674 de 2013, establece que el INVIMA a través de la Sala Especializada de Alimentos y Bebidas Alcohólicas (SEABA), propondrá al Ministerio de Salud y Protección Social, la clasificación de alimentos para consumo humano. Pero por otra parte, el Ministerio publicó en su página de internet, el Proyecto de Resolución- Clasificación de alimentos, en el que definen los alimentos para usos nutricionales especiales, entre los cuales se encuentran los productos actualmente utilizados en nutrición enteral como Alimentos para Regímenes Especiales (ARE), evidenciando una necesidad de articulación entre las dos instituciones, en aras de generar los lineamientos para la clasificación de dichos productos en el país.

El Ministerio tiene una agenda de prioridades en donde el tema de la nutrición puede que pase a segundo plano frente a problemas con mayor impacto en costos y mortalidad. Es posible también que Minsalud no tenga incentivos para introducir productos no medicamentosos en el POS, ya que esto abriría nuevas discusiones con toda clase de agentes por diferentes productos no POS que a su vez demandaría un mayor uso de recursos cognitivos para este agente.

#### *Las Empresas Promotoras de Salud y las Instituciones Prestadoras de Servicios*

El problema para las Instituciones Prestadoras de Servicios (IPS) consiste en decidir entre la nutrición enteral y la parenteral, con costos diferentes (Tabla VI), para posterior cobro a EPS. Los costos asociados al reembolso de la prescripción incluyen los procesos adicionales administrativos necesarios para lograr el reembolso, tales como realización del CTC, diligenciamiento de formatos, tiempos de respuesta, justificación



| <b>Tabla IV</b><br><i>Descripción de problemas relacionados con desnutrición y malnutrición – CIE10</i> |        |                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| N°                                                                                                      | Código | Descripción                                                                              |
| <i>Desnutrición</i>                                                                                     |        |                                                                                          |
| 1                                                                                                       | E120   | Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con coma                                     |
| 2                                                                                                       | E121   | Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con cetoacidosis                             |
| 3                                                                                                       | E122   | Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con complicaciones renales                   |
| 4                                                                                                       | E123   | Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con complicaciones oftálmicas                |
| 5                                                                                                       | E125   | Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con complicaciones circulatorias periféricas |
| 6                                                                                                       | E126   | Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con complicaciones especificadas             |
| 7                                                                                                       | E127   | Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con complicaciones múltiples                 |
| 8                                                                                                       | E128   | Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con complicaciones no especificadas          |
| 9                                                                                                       | E129   | Diabetes Mellitus asociada con desnutrición sin mención de complicación                  |
| 10                                                                                                      | E43X   | Desnutrición proteicocalórica severa no especificada                                     |
| 11                                                                                                      | E441   | Desnutrición proteicocalórica leve                                                       |
| 12                                                                                                      | E45X   | Retardo del desarrollo debido a desnutrición proteico calórica                           |
| 13                                                                                                      | E46X   | Desnutrición proteicocalórica no especificada                                            |
| 14                                                                                                      | E640   | Secuelas de la desnutrición proteicocalórica                                             |
| 15                                                                                                      | M833   | Osteomalacia del adulto debida a desnutrición                                            |
| 16                                                                                                      | O242   | Diabetes Mellitus preexistente relacionada con desnutrición durante el embarazo          |
| 17                                                                                                      | O25X   | Desnutrición en el embarazo                                                              |
| 18                                                                                                      | P052   | Desnutrición fetal, sin mención de peso o talla bajos para la edad gestacional           |
| 19                                                                                                      | P050   | Bajo peso para la edad gestacional                                                       |
| 20                                                                                                      | R634   | Pérdida anormal de peso                                                                  |
| 21                                                                                                      | E40X   | Kwashiorkor                                                                              |
| 22                                                                                                      | E41X   | Marasmo nutricional                                                                      |
| 23                                                                                                      | E42X   | Kwashiorkor marasmático                                                                  |
| <i>Malnutrición</i>                                                                                     |        |                                                                                          |
| 24                                                                                                      | O260   | Aumento de peso excesivo durante el embarazo                                             |
| 25                                                                                                      | R635   | Aumento anormal de peso                                                                  |
| 26                                                                                                      | E660   | Obesidad debida a exceso de calorías                                                     |
| 27                                                                                                      | E668   | Otros tipos de obesidad                                                                  |
| 28                                                                                                      | E669   | Obesidad no especificada                                                                 |

Fuente: Elaboración propia, datos obtenidos CIE 10 (44).

| <b>Tabla V</b><br><i>Ejemplo de productos de soporte nutricional especial con registro sanitario de medicamento</i> |                     |                         |                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------|--------------------------------|
| Expediente                                                                                                          | Nombre del producto | Registro Sanitario      | Titular del Registro Sanitario |
| 26856                                                                                                               | Ensure Plus Hn      | INVIMA 2006M-009400-R2  | Abbott Diagnostics             |
| 19903211                                                                                                            | Enterex Polvo       | INVIMA 2011M-13895-R1   | Victus Inc                     |
| 53513                                                                                                               | Nutren 1.5          | INVIMA 2006 M-003184 R1 | Laboratorios Baxter S.A.       |
| 19956943                                                                                                            | Fresubin Hp. Energy | INVIMA 2006M-0005573    | Fresenius Kabi Norge As        |

Fuente: Elaboración propia. Datos obtenidos INVIMA (45).

**Tabla VI**  
*Análisis de costos asociados al proceso de formulación del soporte nutricional*

| <i>Análisis</i>                                  | <i>Enteral</i> | <i>Parenteral</i> |
|--------------------------------------------------|----------------|-------------------|
| Costos de la prescripción                        | Bajos          | Altos             |
| Costos de los eventos adversos                   | Bajos          | Altos             |
| Costos asociados al reembolso de la prescripción | Altos          | Bajos             |
| Incertidumbre en el reembolso                    | Alta           | Baja              |

Fuente: Elaboración propia.

ante el Fosyga, etc. Estos procesos representan tiempo para la entidad y por ende costos financieros. Adicionalmente, representan costos cognitivos altos en la medida en que se desvían hacia este tipo de actividades los recursos cognitivos escasos de personal especializado<sup>47</sup>.

Vale la pena mencionar que los seres humanos tienen una capacidad limitada para resolver problemas en los cuales se utilizan recursos cognitivos especializados como por ejemplo realizar un diagnóstico, determinar cuál es el mejor tratamiento o asignar recursos. Cuando la persona además tiene que resolver problemas adicionales como diligenciar formularios complejos o realizar justificaciones para efectos administrativos, se desvían recursos al problema adicional que inicialmente estaban asignados al problema de base. Lo anterior implica la escogencia entre resolver el problema de base o los adicionales, lo que equivale a introducir un nuevo problema de decisión. Estos costos cognitivos son muy altos y pueden dar lugar a mayores errores en la solución de problemas.

El alto costo de recursos cognitivos para el trámite de los reembolsos en el caso de la nutrición enteral hace que la IPS tenga un incentivo fuerte para utilizar la alimentación parenteral en situaciones en las que la alimentación enteral fuera la mejor alternativa por su costo y efectividad. El incentivo a favor de la alimentación parenteral se refuerza por la incertidumbre con respecto al éxito en los trámites para recibir el reembolso por la alimentación enteral.

Las EPS tienen un problema similar al de las IPS con la diferencia de que las EPS buscan asegurar el reembolso por parte del Fosyga, lo que les genera incentivos para restringir el uso de tecnologías a las disponibles dentro del POS.

Al no haber claridad acerca de la formulación del soporte nutricional, el asegurador –EPS– al cual se encuentra afiliado el paciente tiene incentivos para presentar objeciones a aquellos productos que han sido reclasificados como alimentos, puede glosar a las clínicas u hospitales que las suministren pese a los criterios de oportunidad y pertinencia, argumentando que forman parte de la alimentación suministrada durante la internación, y que posiblemente el Fosyga no permita su recobro.

Desde el punto de vista de las EPS e IPS, mientras logren cubrir los costos de la alimentación parenteral, la solución de este problema no es prioritaria. A todo esto se agrega que en general la nutrición no se ve como un problema urgente a resolver.

#### *El Fondo de Solidaridad y Garantía (Fosyga)*

El Fosyga ubicó, en el año 2005, al complemento nutricional enteral en la posición siete del ranking de los medicamentos más recobrados, con una participación en el valor de recobros del 0.93%<sup>48</sup>. En el año 2014, estas cifras alcanzaron la posición número uno con la denominación de multivitaminas y otros minerales incluidos combinaciones, con una participación en el valor de recobros del 3%<sup>49</sup>. Aunque el problema existía desde el 2002, ahora se hace más evidente. Lo que cambió fue la dimensión del mismo en términos del valor de los recobros, los cuales a julio de 2014 alcanzaron cifras de \$29.441 millones.

El Fosyga ha manifestado que concede reembolsos siempre y cuando la justificación sea adecuada y esté en los términos de la normatividad vigente. Si bien esto es lógico para el Fosyga, esto no resuelve el problema de incertidumbre entre agentes y tampoco resuelve el problema del uso de recursos cognitivos para realizar la justificación.

Ante estos hechos, el Fosyga ha aclarado que la solicitud de tecnologías sanitarias no incluidas en el POS, no depende del registro Invima, ya que los cambios referentes al registro sanitario como la reclasificación de los productos no afectan la cobertura<sup>50</sup>. Resalta que los profesionales tienen autonomía médica respaldada por las normas del ministerio para su prescripción, y en referencia al soporte nutricional como una tecnología en salud, se debe justificar su uso según la normatividad vigente<sup>51</sup>.

El Fosyga se enfrenta actualmente a la problemática de resolver la situación dado que hay altos recobros en esa área. El problema está siendo visible para el Fosyga y en esa línea para el Ministerio pero es fácil que se perciba como un gasto superfluo porque no son medicamentos y no están en el POS.

#### *La Industria Farmacéutica*

Las casas farmacéuticas se pueden ver afectadas indirectamente por el problema de falta de coordinación por dos vías. Por un lado se pueden ver beneficiadas ya que lo que está cubierto dentro del POS es la opción con mayores precios y en ese sentido no tienen incentivos para actuar frente a la situación y pueden preferir el statu quo. El suministro de nutrición enteral por sonda en Colombia por ejemplo en lo referente a las formulas liquidas listas para colgar está concentrado en tres empresas farmacéuticas. De otro lado, enfrenta incertidumbre acerca de los trámites administrativos

generados por los cambios en los registros sanitarios aún no normativizados.

### Los Pacientes

Los pacientes y sus familias disponen de información limitada, o sesgada sobre las alternativas que están en juego, y es posible que para ellos sea más importante solucionar la situación de enfermedad de base que la subyacente como es la desnutrición.

El resultado de esta situación es que el sistema queda en una condición subóptima sin que los agentes tengan incentivos para tratar de cambiarla. El agente que tiene más capacidad de influir en el sistema es el Ministerio. Sólo en el momento en que esto se convierta en un problema prioritario para el Ministerio es posible que se pueda avanzar hacia la solución del mismo.

### Conclusiones

La situación actual del soporte nutricional enteral es una situación de equilibrio subóptimo, dados los incentivos de los agentes, no está en el interés de ninguno el resolver el problema dado que no entra dentro de su competencia o se hace invisible por la estructura de incentivos. Se trata de un problema de coordinación institucional que sólo puede ser resuelto cuando los agentes miren más allá de sus incentivos locales.

En una mirada restringida, para Minsalud, pareciera que el problema fueran los recobros y que por esta vía entren dentro del POS todos los suplementos nutricionales. En una mirada más amplia el problema lo constituye la falta de una reglamentación de los productos nutricionales coherente entre los distintos entes reguladores.

Es recomendable que Minsalud, como ente regulador en Colombia tenga en cuenta las siguientes líneas de acción:

1. Evaluar urgentemente la inclusión de la nutrición enteral como una tecnología en salud para efectos de inclusión en el paquete de beneficios en salud, bajo criterios de la mejor evidencia científica disponible y del uso racional de los recursos del sistema.
2. Restringir en la regulación la entrada de fórmulas nutricionales o alimentos con propósitos médicos especiales no respaldados científicamente, de manera que no permita comportamientos oportunistas.
3. Establecer un marco conceptual normativo de tal manera que los diferentes agentes distingan entre la nutrición enteral por sonda, complemento nutricional y suplemento nutricional. Adicionalmente debe incluir en la normatividad los criterios de formulación para la nutrición enteral por sonda.

4. Establecer un reglamento técnico para los alimentos de régimen especial, entre los cuales se encontraría la categoría de alimentos para propósitos médicos especiales para consumo humano, requeridos para la terapia nutricional hospitalaria, la cual estaría bajo supervisión del médico y/o nutricionista tratante.

### Agradecimientos

Los autores agradecen a la Universidad Nacional de Colombia, la Universidad del Rosario y a Méderi por facilitar los espacios de reflexión.

### Descargos de responsabilidad

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Referencias

1. De Lorenzo AG, Álvarez J, Calvo M, de Ulbarri J, Del Río J, Galbán C, et al. Conclusiones del II Foro de Debate SENPE sobre desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp*. 2005;20:82-7.
2. Teitelbaum D, Guenter P, Howell WH, Kochevar ME, Roth J, Seidner DL. Definition of terms, style, and conventions used in ASPEN guidelines and standards. *Nutrition in Clinical Practice*. 2005;20(2):281-5.
3. Bankhead R, Boullata J, Brantley S, Corkins M, Guenter P, Krenitsky J, et al. Enteral nutrition practice recommendations. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2009.
4. August DA. Outcomes research in nutrition support: Background, methods, and practical applications. *Practice-Oriented Nutrition Research An Outcomes Measurement Approach*. 1998:129-56.
5. Bauer J. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2002;26:1-138.
6. Robertson S. Parenteral nutrition: A CPD article improved Suzie Robertson's knowledge and understanding of parenteral feeding and nutritional solutions. *Nursing Standard*. 2014;28(30):61-.
7. Candela CG, Blanco AC, Luna PG, de la Cru AP. Complicaciones de la nutrición enteral domiciliaria. Resultados de un estudio multicéntrico. *Nutrición Hospitalaria*. 2003;18(n03).
8. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke J-D, Pirlich M. Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clinical Nutrition*. 2011;30(2):135-42.
9. Kaiser MJ, Bauer JM, Rämisch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, et al. Frequency of malnutrition in older adults: a multinational perspective using the mini nutritional assessment. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2010;58(9):1734-8.
10. Liang X, Jiang Z-M, Nolan MT, Wu X, Zhang H, Zheng Y, et al. Nutritional risk, malnutrition (undernutrition), overweight, obesity and nutrition support among hospitalized patients in Beijing teaching hospitals. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2009;18(1):54.
11. Agarwal E, Ferguson M, Banks M, Batterham M, Bauer J, Capra S, et al. Malnutrition and poor food intake are associated with prolonged hospital stay, frequent readmissions, and greater in-hospital mortality: Results from the Nutrition Care Day Survey 2010. *Clinical Nutrition*. 2013;32(5):737-45.
12. Correia M, Campos ACL. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: The multicenter ELAN study. *Nutrition*. 2003;19(10):823-5.

13. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition*. 2001 Jul-Aug;17(7-8):573-80. PubMed PMID: 11448575. Epub 2001/07/13. eng.
14. MSPS. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia ENSIN 2010 Minsalud, editor. Colombia 2011.
15. Giraldo N, Múnera N, Marrugo V, Piñeres L. Prevalencia de malnutrición y evaluación de la prescripción dietética en pacientes adultos hospitalizados en una institución pública de alta complejidad. *Perspectivas en Nutrición Humana*. 2011;9(1):37-47.
16. Pinzón O, Amado M. Prevalencia de riesgo nutricional en Hospital Universitario Barrios Unidos, Bogotá D.C, Colombia. *Revista Colombiana de Metabolismo y Nutrición Clínica*. 2010;1(1):22-6.
17. Contreras C. NutritionDay Colombia 2012. In: Clinica ACdN, editor. Bogotá DC2012.
18. Moriana M, Civera M, Artero A, Real JT, Caro J, Ascaso JF, et al. Validity of subjective global assessment as a screening method for hospital malnutrition. Prevalence of malnutrition in a tertiary hospital. *Endocrinología y nutrición: órgano de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición*. 2014 Apr;61(4):184-9. PubMed PMID: 24342427. Epub 2013/12/18. eng/spa.
19. Álvarez J, Del Río J, Planas M, Peris PG, de Lorenzo AG, Calvo V, et al. Documento SENPE-SEDOM sobre la codificación de la desnutrición hospitalaria. *Nutrición Hospitalaria*. 2008;23(n06).
20. Bacallao J, Peña M, Díaz A. Reducción de la desnutrición crónica en las bases biosociales para la promoción de la salud y el desarrollo. *Rev Panam Salud Publica*. 2012;32(2):145-50.
21. Ulibarri J, García dL, García P, Marsé M. El libro blanco de la desnutrición clínica en España. SENPE, editor. España: Acción Médica; 2004.
22. Ulibarri JI, Burgos R, Lobo G, Martínez MA, Planas M, Perez de la Cruz A, et al. Recommendations for assessing the hyponutrition risk in hospitalised patients. *Nutr Hosp*. 2009 Jul-Aug;24(4):467-72. PubMed PMID: 19721927. Epub 2009/09/02. Recomendaciones sobre la evaluación del riesgo de desnutrición en los pacientes hospitalizados. spa.
23. Berlanda D, Barraquer A, Sabin P, Chicharro L, Perez A, Puiggros C, et al. Impact of parenteral nutrition standardization on costs and quality in adult patients. *Nutr Hosp*. 2014;30(n02):351-8. PubMed PMID: 25208790. Epub 2014/09/12. Impacto de la estandarización de la nutrición parenteral en costes y calidad en pacientes adultos. Eng.
24. Villares JM. Complicaciones hepáticas asociadas al uso de nutrición parenteral. *Nutr Hosp*. 2008;23(Supl 2):25-33.
25. Elcuaz RS. Infecciones relacionadas con el catéter venoso central en pacientes con nutrición parenteral total. *Nutrición Hospitalaria*. 2011;27(n03).
26. Hvas CL, Farrer K, Donaldson E, Blackett B, Lloyd H, Forde C, et al. Quality and safety impact on the provision of parenteral nutrition through introduction of a nutrition support team. *Eur J Clin Nutr*. 2014 Sep 24. PubMed PMID: 25248359. Epub 2014/09/25. Eng.
27. Lipman TO. Review: Bacterial Translocation and Enteral Nutrition in Humans: An Outsider Looks In. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1995;19(2):156-65.
28. Swank GM, Deitch EA. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes. *World journal of surgery*. 1996;20(4):411-7.
29. Hernandez G, Velasco N, Wainstein C, Castillo L, Bugedo G, Maiz A, et al. Gut mucosal atrophy after a short enteral fasting period in critically ill patients. *Journal of critical care*. 1999;14(2):73-7.
30. Anderson DJ, Kaye KS, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Burstin H, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29(S1):S51-S61.
31. Philipson T, Linthicum MT, Snider JT. A Tutorial on Health Economics and Outcomes Research in Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2014;XX(X):0148607114549770.
32. Waitzberg D, Correia MI. Costos y beneficios de la nutrición enteral y parenteral en el cuidado integral de la salud. *Lect nutr*. 2000;7(2):27-34.
33. Resolución 5521 de 27 dic de 2013, (2013).
34. Minsalud. Actualización integral del POS 2013 Desarrollo. In: Dirección de Regulación de Beneficios CyTdAeS, editor. Bogotá D.C.2013.
35. Semicycuc. Indicadores de calidad del Enfermo Crítico. In: Sociedad Española de Medicina Intensiva CyUC, editor. Indicadores de Calidad. Madrid 2011. p. 1-188.
36. Young HP. The economics of convention. *The Journal of Economic Perspectives*. 1996:105-22.
37. Young HP. Individual strategy and social structure: An evolutionary theory of institutions: Princeton University Press; 2001.
38. Büchner S, Güth W, Miller LM. Individually selecting among conventions—an evolutionary and experimental analysis. *Journal of Evolutionary Economics*. 2011;21(2):285-301.
39. Young HP. Innovation diffusion in heterogeneous populations: Contagion, social influence, and social learning. *The American economic review*. 2009:1899-924.
40. Mueller C. The regulatory status of medical foods and dietary supplements in the United States. *Nutrition*. 1999 3//;15(3):249-51.
41. Stehle P, Henn T. Nutraceutics, Functional Food und Medical Food. *Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie*: Springer; 2003. p. 271-8.
42. INVIMA. Comisión Revisora Sala Especializada de alimentos y bebidas alcoholicas. In: Alimentos INdVdMy, editor. Acta 4. Bogotá D.C.2010.
43. INVIMA. Sesión Conjunta de las Salas Especializadas de Medicamentos y Productos Biológicos y de Alimentos y Bebidas Alcohólicas. In: Alimentos INdVdMy, editor. Acta 2. Bogotá D.C.2012.
44. OMS. Clasificación internacional de enfermedades décima versión CIE-10. In: Salud rMdl, editor. Estados Unidos2009.
45. INVIMA. Consulte el Registro Sanitario Colombia2014 [cited 2014 30/09/2014]. Available from: [http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg\\_encabcum.jsp](http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp).
46. INVIMA. Sesión Conjunta de las Salas Especializadas de Medicamentos y Productos Biológicos y de Alimentos y Bebidas Alcohólicas. In: Alimentos INdVdMy, editor. Bogotá D.C.2012.
47. Mani A, Mullainathan S, Shafir E, J Z. Poverty impedes cognitive function. *Science*. 2013;341(6149):976-80.
48. Cubillos L, Alfoso E. Análisis descriptivo preliminar recobros en el sistema general de seguridad social en salud 2002-2005. Bogotá DC: Ministerio de la Protección Social, 2005.
49. Gaviria Aea. Recobros Enero-junio 2014, Boletín No 5. Bogotá D.C: Ministerio de Salud y Protección Social, 2014.
50. Sabogal J, editor. Cómo elaborar el formato No Pos y justificar la suplementación nutricional. Conferencia actualización; 2014; Bogotá D.C.
51. Sabogal J, editor. Rompiendo paradigmas: El Fosyga si paga. Congreso Anual en Avances en Metabolismo y Soporte Nutricional XXVIII; 2014; Cartagena Colombia.





Original/ *Alimentos funcionales*

# Functional characters evaluation of biscuits sublimated with pure phycocyanin isolated from *Spirulina* and *Spirulina* biomass

Hanaa H. Abd El Baky<sup>1</sup>, Gamal S. El Baroty<sup>2,3</sup> and Eman A. Ibrahim<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Plant Biochemistry Department, National Research Centre, Dokki, Cairo. <sup>2</sup>Biochemistry Department of Faculty of Agriculture, Cairo University, Cairo. <sup>3</sup>Cairo University Research Park (CURP), Faculty of Agriculture, Cairo University, Cairo, Egypt.

## Abstract

The aim of the present work is to study the effect of incorporation of biomass and phycocyanin extracts of *Spirulina platensis* growing in define media at large scales (300 liters, limited in nitrogen and high salinity) to traditional butter biscuits in order to increase general mental health as functional products, FPs). The FP were manufactured at a pilot scale formulated by adding algal biomass (0.3, 0.6 and 0.9%) and *S. platensis* phycocyanin (at 0.3%) to wheat flour and stored for one month at room temperature, protected from light and air. The approximate and nutrition composition of *S. platensis* biomass showed high quantity (% dry weight, dw.) of phycocyanin (13.51%, natural food colorant), tocopherols (0.43%), carotenoids (2.65%), vitamins C (1.25%),  $\omega$ -6,  $\omega$ -3 fatty acids, essential elements (Fe, Zn, Cr, Se, and others) and antioxidant compounds includes: total phenolic (1.73%), flavonoids (0.87%) and glutathione (0.245 mM). FPs showed a high oxidative stability during storage (30 days) periods (as assessed by antiradical scavenging activity of DPPH and TBA test), compared with that in untreated food products (control). Data of sensory evaluation revealed that FPs containing *S. platensis* biomass or algae extracts were significantly acceptable as control for main sensory characteristics (colour, odour/ aroma, flavor, texture, the global appreciation and overall acceptability). *S. platensis* FPs presented an accentuated green tonality, which increase with the quantity of added biomass. Thus, it could be concluded that functional biscuits had good sensory and nutritional profiles and can be developed as new niche food market.

(Nutr Hosp. 2015;32:231-241)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8804

Key words: *Microalgae*. *Spirulina platensis*. *Functional foods*. *Phycocyanin*. *Antioxidant*. *Natural food colorant*.

## EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES DE GALLETAS SUBLIMADAS CON FICOCIANINA PURA AISLADA A PARTIR DE ESPIRULINA Y BIOMASA DE ESPIRULINA

## Resumen

El objetivo del presente trabajo es el estudio del efecto de la incorporación de biomasa y extractos de ficocianina de *Spirulina platensis* cultivados en un entorno definido a gran escala (300 litros, limitado en nitrógeno y alta salinidad) en galletas de mantequilla tradicionales para aumentar la salud mental general con productos funcionales, PF). Los PF fueron elaborados con una formulación a escala piloto añadiendo biomasa de algas (0,3, 0,6 y 0,9%) y *S. platensis* ficocianina (al 0,3%) a la harina de trigo y después se almacenaron durante un mes a temperatura ambiente, protegidos de la luz y del aire. La composición aproximativa y nutricional de la biomasa de *S. platensis* mostró una elevada cantidad (% peso seco, dw.) de ficocianina (13,51%, colorante alimentario natural), tocoferoles (0,43%), carotenoides (2,65%), vitamina C (1,25%), -6, -3 ácidos grasos, elementos esenciales (Fe, Zn, Cr, Se, y otros), así como de compuestos antioxidantes, a saber, fenólico (1,73%), flavonoides (0,87%) y glutatión (0,245 mM) total. Los PF mostraron una alta estabilidad oxidativa durante los periodos de almacenamiento (30 días) (según la evaluación mediante actividad antirradical de pruebas DPPH y TBA), en comparación con la de los productos alimentarios no tratados (control). Los datos de evaluación sensorial revelaron que los PF que contienen biomasa *S. platensis* o extractos de algas fueron significativamente aceptables como control para las características sensoriales principales (color, olor/ aroma, sabor, textura, apreciación global y aceptabilidad global). Los PF *S. platensis* presentaron una acentuada tonalidad verde, que aumenta con la cantidad de biomasa añadida. Así, se podría concluir que las galletas funcionales presentan buenos perfiles sensoriales y nutritivos y que se podrían desarrollar como un nuevo nicho del mercado de la alimentación.

(Nutr Hosp. 2015;32:231-241)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8804

Palabras clave: *Microalgas*. *Spirulina platensis*. *Alimentos funcionales*. *Ficocianina*. *Antioxidante*. *Colorante alimentario natural*.

**Correspondence:** Hanaa H. Abd El Baky.  
Plant Biochemistry Department, National Research Centre.  
Dokki, Cairo (Egypt).  
E-mail: abdelbakyh@hotmail.com

Recibido: 4-II-2015.  
Aceptado: 9-IV-2015.



## Introduction

Functional food is considered to be any food or food component that provides health benefits beyond basic nutrition. A great deal of interest has been paid by the consumers towards natural bioactive compounds as functional ingredients in the diets due to their various health beneficial effects<sup>1,2</sup>. However, the term of functional foods (FFs) was considered to be a tool to promote health and well-being for human and animals. Diplock et al.<sup>3</sup> define FFs as a food compounds have positively affect one or more physiological functions (anticarcinogenicity, antimutagenicity, antioxidative and antiaging actions), that could lead to increasing the well-being and/or to reduce the risk of suffering a disease by modulating physiological systems<sup>4</sup>. Therefore, increasing concerns for health, efforts have been made by food industries to develop new functional foods. Modern food industry produces cheap, healthy and more convenient products, in response to increasingly demand consumers. However, among all the food markets, functional foods have been mainly launched in the dairy, confectionery, soft-drinks, bakery and baby-food market<sup>5</sup>. Rapid progress has been made in the development of functional foods based on the results of studies made on food ingredients of microalgae phytochemicals, which that provide positive health benefits. New functional food products launched in the global food and drinks market have followed the route of fortification or addition of desirable microalgae nutrients and its bioactive compounds. The microalgae provides several benefits which include; good sources of healthy oil, essential fatty acids and omega 3,6-fatty acids, high protein quality with good array of amino acids, sulphated polysaccharides, energy, minerals (Se, Zn, Ca, Fe, P), vitamins (vit C, E, folic acid, B 12) zinc and calcium, pigments (carotenoids and phycocyanin), flavonoids and phenolic acids<sup>2,6,7</sup>. However, a variety of biological function of microalgae, which possess antibacterial, antifungal, antiviral, anti-genotoxic, anti-inflammatory, antiulcerogenic, cardioprotective, anti-allergic, anticancer, chemopreventive, antioxidant, hepatoprotective, hypoglycemic and antidiabetic properties have to be taken into consideration<sup>8,9</sup>. Also, some microalgae have been used as colorants for food, and feeding of livestock for meat and fish productions.

In general, microalgae can produce a great variety of secondary metabolites, which do not occur in other organisms<sup>8,10</sup>. The fundamental advantage of using microalgae for industrial production of valuable food ingredients depends on the fact that, for the majority of the species, cultivation is easy and growth is fast<sup>4,11</sup>. However, microalgae can be grown under certain controlled environmental conditions (e.g. temperature, salinity, light, nutrients) that can stimulate or inhibit the biosynthesis and the accumulation of specific bioactive food ingredients (e.g. phycocyanin, astaxanthin and  $\beta$ -carotene) in large quantity<sup>10,12,13</sup>. Additionally, algae considered as bioactive compounds resource, so

it is desirable option for fortification<sup>2</sup>. This is research was carried out to establish the bioactive and nutritive compounds present in *Spirulina platensis* biomass and demonstrate health benefits to consumers.

## Materials and methods

### Reagents

All reagents and chemicals used in the experiments were purchased from Sigma-Aldrich Chemicals. All solvent used were of analytical grade.

### Cultivation of algal cells

The *Spirulina platensis* was cultivated (in National Research Centre, Egypt) in 300 liters of Zarrouk's medium<sup>4</sup> containing normal concentrations of NaCl (0.10 M) and low sodium nitrate as a nitrogen source (0.50 g L<sup>-1</sup>). Aeration was accomplished using air pumps to achieve an air flow rate of 20 L/h. The cultures were gassed with 0.03% volume CO<sub>2</sub> in air and temperature maintained at 25°C  $\pm$  3. The pH of all media was adjusted to 9.5. The cultures were illuminated with continuous 10 cool white fluorescent lamps (Philips 40 W) provided an illumination of 2500 lux. In all cultivated aquarium (300 L), conductivity, salinity, pH and temperature were daily measured with Hanna (HI 09812-5) conductivity meter. The purity of cultures was checked periodically by microscopic observation following taxonomy guidelines. All solutions and glassware were autoclaved at 121°C for 15 min prior to use.

### Growth measurements and harvesting

The growth rate of *Spirulina platensis* was monitored every three days through cultivation period by determining the dry weight (dw.) and optical density at 670 nm methods Vonshak<sup>15</sup>. The cells were harvested at the stationary phase, by centrifugation at 10,000 xg (4°C) for 15 min and the biomasses were stored at -20°C until analysis.

### Separation of phycobiliproteins

Fresh algae (200 g) biomass were added to 2 L of 0.05 M phosphate buffer (pH 6.7) and kept in the dark at 4°C for 12 h, then clarified by centrifugation at 10,000 xg (at 4°C) for 15 min. The blue supernatant was decanted and 100 ml of 25% M ammonium sulfate was added and the mixture was left in the dark for 12 h at 4°C. The blue pigment proteins (C-PC crude extract) were precipitated by 50 ml 60% (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, after 6 h at 4°C, C-PC were collected by centrifugation at 10,000 xg for 15 min and the above steps were repeated till a

colorless supernatant was obtained. Then, the protein pellets containing blue pigments were suspended in phosphate buffer and final volume was recorded<sup>4</sup>.

#### *Determination of Phycocyanin*

The absorption of phycocyanin containing supernatant was spectrophotometrically determined at different wavelengths (620, 652 and 562 nm). The concentrations of phycocyanin (C-PC), allophycocyanin (APC), and phycoerythrin (PE) were deduced using the following formula<sup>16</sup>:

$$\begin{aligned} \text{C-PC (mg mL}^{-1}\text{)} &= [\text{A}_{620 \text{ nm}} - 0.474 (\text{A}_{652 \text{ nm}})] / 5.34, \\ \text{APC (mg mL}^{-1}\text{)} &= [\text{A}_{652 \text{ nm}} - 0.208 (\text{A}_{620 \text{ nm}})] / 5.09, \\ \text{PE (mg mL}^{-1}\text{)} &= [\text{A}_{562 \text{ nm}} - 2.41(\text{PC}) - 0.849 (\text{APC})] / 9.62 \end{aligned}$$

#### *Mineral analysis*

The minerals were analyzed after acid mineralization in microwave digestion system and dissolved in de-ionized water to standard volume. The concentration of Ca, Cr, P, Mn, Mg, Cu, K, Fe, Zn and Se were determined by using Inductively Coupled Plasma (ICP-AES, Thermo Sci, model: ICP6000 series). Argon gas was used for excitation the element atom. The blank values for each element were deduced from the sample values.

#### *Determination of algal cells total carbohydrates*

Total carbohydrates were estimated by the phenol/sulfuric acid colorimetric method<sup>17</sup>.

#### *Determination of algal cells total protein*

Total nitrogen was determined by using kjeldatherm, Gerhardt laboratory instrument. After acid digestion, ammonium distillation under steam current, and titration with 0.1 N HCl. Total protein was calculated by multiplying total nitrogen by the conventional conversion factor of 6.25<sup>18</sup>.

#### *Preparation of carotenoid extracts*

The total carotenoids were extracted from algae biomass (10 g) with 100 ml of tetrahydrofuran, in the presence of 10 mg a mixture consists of BHT and magnesium carbonate at ambient temperature for 24 h. Ten ml of the pigment extract was filtered (with 0.45  $\mu\text{m}$  Teflon membrane) and concentrated to about 2 mL by vacuum at 40°C. After complete remove of the solvent with a stream of nitrogen gas, 20 mL of 10% methanolic KOH at room temperature for 2 h was added for saponification. Then, the mixture was transferred to a se-

parator funnel, extracted with 50 mL dichloromethane. The solvent layer was separated, washed several times with distilled water and dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Then, the solvent was completely removed by nitrogen gas. The total carotenoids obtained were stored under nitrogen at -20°C, until further use.

#### *Determination of algal total carotenoids*

The total carotenoids were spectrophotometrically estimated at 450 nm according to AOAC methods<sup>18</sup>. Standard of  $\beta$ -carotene was used for preparing the calibration curve.

#### *Extraction and determination of algal total lipids contents*

Total lipids of algae biomass were extracted with a mixture of chloroform: methanol (1:1, v/v), in a Soxhlet apparatus. The extracts were dried under a stream of nitrogen, the resulting residue was used to calculate the total lipids, gravimetrically and expressed as dry weigh percentage.

#### *Identification of fatty acids*

The fatty acids of *S. platensis* lipids were analyzed by an HP 6890 series as chromatograph system with an HP 5973 Network mass selective detector. The system was equipped with a TR-FAME (Mass spectroscopy, 30 m, 0.25 mm (70%- cyanopropyl-polysil phenylene) capillary column, with a film thickness of 0.25  $\mu\text{m}$ ), injector and transfer line temperatures were 250°C and 240°C, respectively. The oven temperature was programmed as follows: initial temperature; 80°C for 2 min, increase 3°C/min up to 220°C, and then hold at 220°C for 20 min. The carrier gas was  $\text{He}_2$  (at rate 1.2 ml/min). The amount of sample injected was about 1  $\mu\text{l}$  (about 2 mg/ml) and the ionization energy was 70 eV. Qualitative identification of the different fatty acids were performed comparison their relative retention times and mass spectra with those of authentic reference compounds or by comparison of their retention indices and mass spectra with those shown in the NIST (2010) MS spectra. The relative amounts (RA) of individual components of the fatty acids were expressed as percentages of the peak area relative to the total peak areas<sup>19</sup>.

#### *Extraction of total phenolic and flavonoid contents*

The algae biomass were harvested by continuous flow centrifugation at 2000 xg for 30 min at 4°C and then the resulting whole cell pellet was weighed. Four grams of pellet were re-suspended in ethanol (20 mL), sonicated to disrupt cells and homogenized for 3 min at

4°C. The homogenate was centrifuged at 2000 xg for 15 min (at 40°C), the resulting supernatant was centrifuged again (2000 xg for 10 min). Then, the supernatant was filtered through Millipore filter (0.45 µm pore size), and the filtrate was evaporated till dryness to give a crude algal ethanolic extracts (enrich in phenolic compounds).

#### *Determination of total phenolic compounds*

Total phenolic compounds (TPC) of algal extract were spectrophotometrically determined using Folin-Ciocalteu reagent as described by Singleton et al.<sup>20</sup>. A standard calibration curve was prepared using gallic acid.

#### *Determination of flavonoids content*

The total flavonoid content (TFC) was estimated spectrophotometrically by the aluminum chloride method based on the formation of complex flavonoid-aluminum<sup>21</sup>. One milliliter of sample was mixed with 1 mL of AlCl<sub>3</sub> methanolic solution (2%, w/v). After incubation at room temperature for 15 min, the absorbance was read at 430 nm. The amount of TFC was estimated from the standard calibration curve of 10-100 mg mL<sup>-1</sup> quercetin.

#### *Determination of total tocopherols*

Total tocopherols of algal cells were spectrophotometrically determined as described by Wong et al.<sup>22</sup>.

#### *Extraction and determination of ascorbic acid*

Ascorbic acid (vitamin C) was extracted from the cells with 2% metaphosphoric acid, and determined by spectrophotometric methods using 2,6 di-chlorophenol indophenol dye<sup>23</sup>.

#### *Determination of glutathione (GSH)*

The GSH content of algal cell extracts was measured by reaction with 5,5'-dithiobis- 2-nitrobenzoic (DTNB) reagent to give a compound that absorbed at 412 nm<sup>24</sup>. Concentration of GSH was expressed as µM.

#### *Preparation of Biscuits supplemented with Spirulina platensis cells*

The food function products (FFP, biscuits) were prepared using 46.5% flour, 23% sugar, 20% butter, 10% water and 0.5% of baking powder. Algal biomass was incorporated into FFP at 0.3%, 0.6 and 0.9 % con-

centration levels (w/w). Phycocyanin as active algae ingredient was added at 3% level to FFP, and kept as standard control. A control food product, without any food additive, was also prepared. All FFP were baked in an oven (Freibol, FB Model) at 125°C during 35 min. After preparation, the FFP were stored inside plastic bags, in sealed glass container, at room temperature and protected from light.

#### *Antioxidant activity of functional food products (FFP) during storage time*

The antioxidant activity of FFP was measured by the scavenging ability of DPPH radical and reducing power methods. All measurement were replicated 3 times and averaged.

##### **1. DPPH scavenging radical assay**

The ability of the functional biscuits samples to scavenge DPPH radical was estimated according to the method of Tagashira and Ohtake<sup>25</sup>. The radical-scavenging activity was calculated from a calibration curve. The concentration providing 50% inhibition (IC<sub>50</sub>) was calculated from a graph representing the inhibition percentage against PC concentration.

##### **2. Determination of lipids oxidation products**

The products of lipids oxidation of FFP was estimated based on thiobarbituric acid (TBA) reactivity method. Samples were evaluated for malondialdehyde (MDA) production using a spectrophotometric assay for TBA<sup>26</sup>. The extinction coefficient at 532 nm of 153 Mcm<sup>-1</sup> for the chromospheres was used to calculate the concentration of MDA-like TBA produced (mM).

#### *Sensory evaluation of functional biscuits*

A twenty member of un-trained panel comprising of staff and researchers from the Plant Biochemistry and Food Sciences and Nutrition Departments (National Research Centre) was asked to mark the scores of main sensory characteristics (colour, odour/aroma, flavour, texture and the global appreciation) of biscuits samples prepared with different amount of algae cells or main compounds extracts. Participants were informed about the study and explained that their participation was entirely voluntary, that they could stop the interview at any point and that the responses would be anonymous. Also, this study has been done in accordance with the National Research Centre Ethics Committee, Egypt. Evaluation of the biscuits was conducted for 24 hours after baking. The panelists were used the points hedonic scale method: 9 (excellent) to 1 (very poor).

Sensory testing was done on all samples in triplicates. Samples were prepared according to good hygiene and manufacturing practices each panelist was presented with coded randomized samples. Each sample was coded with three random three digit numbers and the positions of the samples were randomized. Panelists were seated in individual sensory booths and given distilled water to neutralize their mouth between the samples. The score were statistically analyzed by ANOV test.

### Statistical analysis

Data were analyzed with SPSS version 11.0 (Illinois, USA) using one-way Analyses of variance (ANOVA). The significance differences were tested using the Duncan Multiple Range test. Three replications were used for chemical and physical analysis and two replications for sensory evaluation (n=20).

## Results and Dissection

### Chemical composition of *Spirulina platensis* cells

*S. platensis* microalgae was selected after preliminary studies to cultivated at large scales (in 300 liters medium), in medium contained low nitrogen source (0.5 g/L sodium nitrate) coupled high salinity (0.1 M NaCl) in order to enhance the accumulation of physiological function molecules<sup>4</sup>. The results revealed that *S. platensis* had high quality proteins, oil rich with unsaturated fatty acids, carbohydrates, phycocyanin and carotenoids (as photosynthetic pigments), and antioxidant compounds (include: total phenolic, flavonoids, tocopherols, ascorbic acid and glutathione). As shown in table I, *S. maxima* contained high quantity of prote-

ins, oils and carbohydrates with values 40.57%, 20.40% and 16.32%, respectively. Phytothensytic pigments, phycocyanin (13.51%) and carotenoids (2.51%) were found in significant amounts. The concentration of antioxidant compounds including: phenolic, flavonoids, tocopherols, ascorbic acid and glutathione in algae biomass were found to be 1.73%, 0.87%, 0.43%, 1.25% and 0.245 mM, respectively. The results is in agreement with the finding of Abd El Baky and El-Baroty<sup>4</sup>, that the high amounts of phycocyanin and antioxidant compounds was obtained in *S. maxima* cultivated under salt stress<sup>10,27</sup>. However, the literature has established that in microalgae general the content of lipids is less than 4%<sup>6</sup>. The lipid content of the *S. platensis* in this work was 20.20 g/100 g (dw.), this value is significantly higher than those determined in many microalgae species by Abd El Baky and El Baroty<sup>4,10</sup>. However, the enhance production of lipids and pigments in microalgae could be as a result of the growth condition and nutrient composition such as N<sub>2</sub> and NaCl concentration<sup>4</sup>. In this study also the *S. platensis* contained high contents of important of proteins, lipo-soluble and hydro-soluble vitamins, antioxidant compounds and carbohydrates over that found in traditional vegetables and fruits. Thus, it may be considered a potential dietary food to provide significant proportions of proteins, vitamins and carbohydrates requirements for human. Abd El Baky and El Baroty<sup>10</sup> reported that the phycocyanin, carotenoids and phenolic compounds present in some microalgae species had high ability as an antioxidant, enhancer the immune system and as an anti-inflammatory agent.

Based on ICP-analysis, algae biomass was found to containing high concentrations of essential elements include: P, K, Ca, Mg, Cr, Cu, Fe, Mn, Se and Zn (Table II). The values of these elements were 340.63 mg/100g biomass, 0.28 mg/100g, 0.45 mg/100g, 0.74

**Table I**  
Chemical composition of *Spirulina platensis* grown in a culture contain high salt and low nitrogen concentration

| Compounds            | Content <sup>a</sup> |
|----------------------|----------------------|
| Carotenoids (%)      | 2.65                 |
| Tocopherols (%)      | 0.43                 |
| Ascorbic acid (%)    | 1.25                 |
| Phycocyanins (%)     | 13.51                |
| GSH (mM)             | 0.245                |
| Total flavonoids (%) | 0.87                 |
| Total Phenolics (%)  | 1.73                 |
| Proteins %           | 35.41                |
| Carbohydrates %      | 22.57                |
| Oils %               | 16.32                |

<sup>a</sup>The values are average of triplicate determinations, for alga harvested culture.

**Table II**  
Mineral composition of *Spirulina platensis* biomass grown in a culture contain high salt and low nitrogen concentration

| Elements           | Content <sup>a</sup> |
|--------------------|----------------------|
| Phosphorus mg/100g | 340.63               |
| Calcium mg/100g    | 0.45                 |
| Iron mg/100g       | 787.00               |
| Selenium mg/100g   | 1.20                 |
| Potassium mg/100g  | 0.28                 |
| Mg mg/100g         | 0.74                 |
| Cr mg/100g         | 13.70                |
| Cu mg/100g         | 57.10                |
| Mn mg/100g         | 23.90                |
| Zn mg/100g         | 30.00                |

<sup>a</sup>The values are average of triplicate determinations, for alga harvested culture.



µg/100g, 13.7 µg/100g, 57.1 µg/100g, 787 µg/100g, 23.9 µg/100g, 1.2 µg/100g and 30.0 µg/100g, respectively. According to Michalak and Chojnacka<sup>28</sup> the values of these elements, could be used as a food supplement to help meeting the recommended daily intake of some macron [Na, K, Ca Mg ranging from 8.1 to 17.9 mg/100g] and micro [Fe, Zn, Mn, Cu ranged from 5.1 to 15.2 mg/100 g] elements.

#### Fatty acid composition of *S. maxima* oil

In this study, *S. platensis* have a high lipid content (20.40%) compared with other earth vegetables such

as soy and sunflower seeds<sup>29,30</sup>, thus can be considered as a good source of nutritional energy. It is worth mentioning that the lipid fraction contained high levels of essential polyunsaturated fatty acids compared with traditional vegetables. As shown in table III, the most abundant fatty acids in *S. platensis* were C16:0 (17.13%) and C18:1 ω-7 (22.29%). Also, *S. platensis* contained high levels of essential fatty acids: C18:2 ω-6 (linoleic acid, 10.51%) and ω-6 C18:3 ω-3 (linolenic acid, 10.92%). It is worth noting that the presence of high levels of omega fatty acids, that have potential application in health promotion; prevention from atherosclerosis, protection against arrhythmias, reduce blood pressure, beneficial for diabetic patients, prevent various cancers, anti-inflammatory and immune-regulatory effects and other physiological functions<sup>31</sup>.

#### Sensory evaluation of functional biscuits supplemented (FFP) with different level of *Spirulina platensis* biomass and phycocyanin

In the light of the above results, *Spirulina* (S) powder or phycocyanin extracts as an ingredient was supplemented some food products in order to enhance the biofunctional and nutritional quality of their products and improve its stability against auto-oxidative. Different levels of *Spirulina* powder (0.3, 0.6 and 0.9 g/100 g dw) or phycocyanin extracts (3.0%; w/w) were substituted to obtain algae-incorporated biscuits and biscuits without algae were used as control. Sensory evaluation of FFP is an important step to consider the possibility towards an industrial and commercial approach. The main sensory characteristics (colour, odour/aroma, flavour, texture and the global appreciation) of biscuits prepared with different quantity of algae extracts were evaluated by untrained panels (Table IV, V and Fig. 1). In general, the panels showed no preference for the control biscuits than treated samples; however they have no positively correlation of the biscuits with microalgae incorporation

**Table III**  
Fatty acid composition of *Spirulina platensis* grown in a culture contain high salt and low nitrogen concentration

| Fatty acids <sup>a</sup>               | Relative content (%) <sup>b</sup> |
|----------------------------------------|-----------------------------------|
| C <sub>10:0</sub>                      | 6.93                              |
| C <sub>12:0</sub>                      | 4.84                              |
| C <sub>14:0</sub>                      | 4.08                              |
| C <sub>14:1 (7), n-7 (ω 7)</sub>       | 8.58                              |
| C <sub>16:0</sub>                      | 17.13                             |
| C <sub>16:1 (9), n-7 (ω 7)</sub>       | 2.91                              |
| C <sub>16:2 (7,10), n-7 (ω 6)</sub>    | 4.25                              |
| C <sub>18:0</sub>                      | 3.67                              |
| C <sub>18:1 (7), n-11 (ω 11)</sub>     | 22.29                             |
| C <sub>18:1 (11), n-7 (ω 7)</sub>      | 3.84                              |
| C <sub>18:2 (9,12), n-6 (ω 6)</sub>    | 10.51                             |
| C <sub>18:3 (9,12,15), n-3 (ω 3)</sub> | 10.92                             |

<sup>a</sup>Fatty acid was identified based on the retention time of standard fatty acids and MS spectrum of NIST 10.

<sup>b</sup>The relative % of the fatty acid was evaluated through the peak area.

**Table IV**  
Sensory evaluation of functional biscuits supplemented with different levels of *Spirulina platensis* biomass

| Sensory characteristics | Control without algal Cells | Spirulina platensis cells levels % d.w |         |         |
|-------------------------|-----------------------------|----------------------------------------|---------|---------|
|                         |                             | 0.3                                    | 0.6     | 0.9     |
| Colour                  | 24±1.38                     | 23±1.25                                | 24±1.25 | 24±1.25 |
| Aroma                   | 24±1.25                     | 24±1.25                                | 24±1.25 | 24±1.25 |
| Flavor                  | 24±1.25                     | 24±1.25                                | 24±1.25 | 24±1.25 |
| Crispiness              | 24±1.44                     | 24±1.25                                | 24±1.25 | 24±1.25 |
| After taste             | 24±1.25                     | 24±1.25                                | 24±1.25 | 24±1.25 |
| Overall acceptability   | 24±1.25                     | 24±1.25                                | 24±1.25 | 24±1.25 |

\*Mean values in the same row which are not followed by the same letter are significantly different (p<0.05). Mean ± standard deviation (n=20)



**Table V**  
Sensory evaluation of functional biscuits supplemented with different levels of phycocyanin

| Sensory characteristics | Control without algal extract | Phycocyanin functional biscuits 2 % d. w |
|-------------------------|-------------------------------|------------------------------------------|
| Color                   | 22±0.38                       | 24±1.25                                  |
| Aroma                   | 22±1.25                       | 23±1.65                                  |
| Flavor                  | 24±1.25                       | 22±1.66                                  |
| Crispiness              | 21±1.44                       | 24±1.35                                  |
| After taste             | 21±1.45                       | 22±1.25                                  |
| Overall acceptability   | 21±1.46                       | 24±0.98                                  |

\*Mean values in the same row which are not followed by the same letter are significantly different ( $p < 0.05$ ). Mean  $\pm$  standard deviation ( $n=20$ )

(0.3 g/100 g *S. platensis* microalgal biomass addition) compared with control biscuits. The biscuit prepared with the maximum incorporation (0.9 g/100 g DW) had the same appreciated, in terms of colored, odour and texture. In concept of texture, the firmness of the

biscuits increased linearly and significantly with increased the amounts of microalgal biomass. These results indicate the positive effect of the algae biomass in the biscuit structure protection. This can be related to the fact that *Spirulina* algae biomass has high proteins and carbohydrates contents (20.4 and 40.57%). Similar observation was reported in literatures, where the microalgae protein and carbohydrate molecules can play an important role on the water absorption process, which promotes the increase of biscuits firmness<sup>32,33</sup>.

In terms of colour and tasters, no differentiations were found among all biscuits prepared with different amounts of *S. platensis*. In biscuits prepared with higher algae concentration, the panel did not identify fishy taste that leads to a good global appreciation<sup>34</sup>. These results revealed that biscuits, are traditional and nutritious food, can be healthy and very attractive when prepared with the addition of *Spirulina* (rich in proteins, antioxidants compounds and phycocyanin) biomass or phycocyanin blue pigments. Moreover, the enhancement of textural properties, the high stability of colour and texture and the good nutritional profile of the biscuits obtained, reveal a new niche food market.

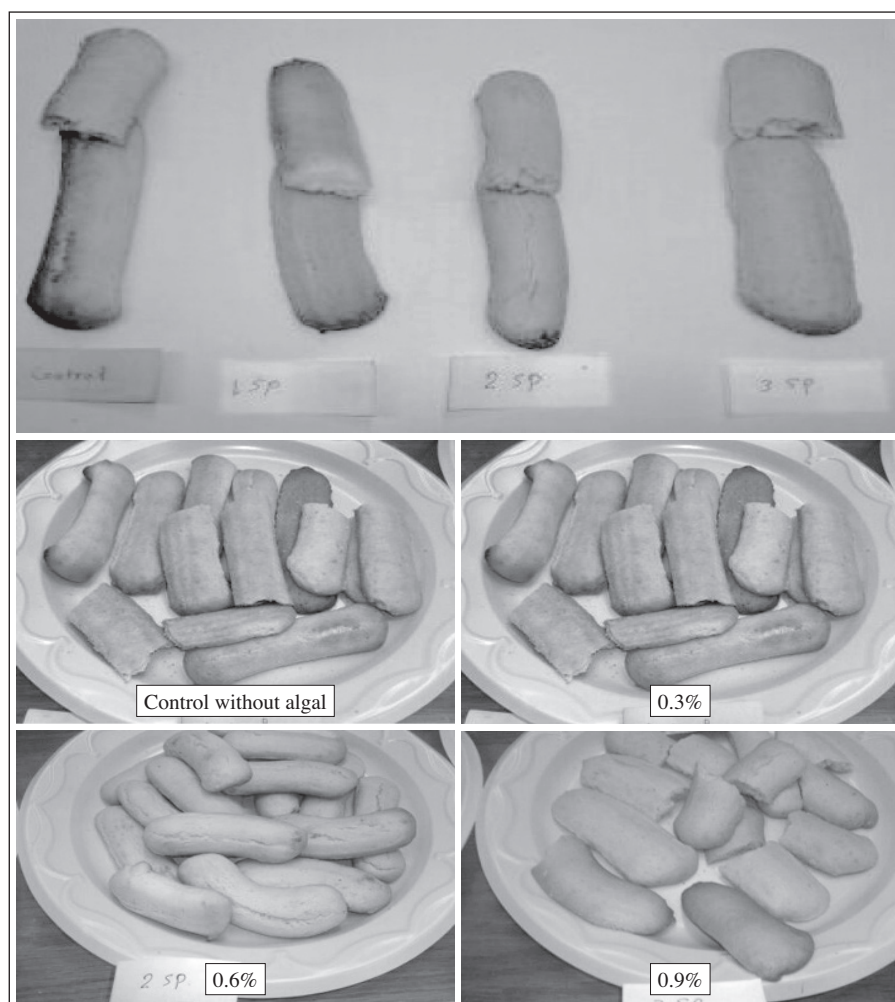


Fig. 1.—Biscuits supplemented with different levels of *Spirulina platensis* biomass.

**Table VI**  
Antioxidant activity ( $IC_{50}$   $\mu$ g/g Scavenging DPPH radical) of functional biscuits supplemented with different levels of *Spirulina platensis* biomass

| Storage time (days) | Control<br>without algal Cells<br>$IC_{50}$ $\mu$ g/g | $IC_{50}$ $\mu$ g/g<br>Spirulina platensis cells<br>levels % |        |        |
|---------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------|--------|
|                     |                                                       | 0.3                                                          | 0.6    | 0.9    |
| Zero time           | 320.51                                                | 80.11                                                        | 71.22  | 55.98  |
| 5                   | 340.11                                                | 84.23                                                        | 81.21  | 57.94  |
| 10                  | 356.35                                                | 89.54                                                        | 85.23  | 64.43  |
| 15                  | 399.91                                                | 92.55                                                        | 88.11  | 72.11  |
| 20                  | 422.56                                                | 120.11                                                       | 93.33  | 85.53  |
| 25                  | 456.23                                                | 134.87                                                       | 102.55 | 95.76  |
| 30                  | 475.89                                                | 155.87                                                       | 114.44 | 100.41 |

#### Antioxidant activity of functional biscuits during storage

Biscuits produced following the formulation given in table VI and VII. Control biscuits and those produced after supplemented with *S. platensis* extract 0.3, 0.6 and 0.9% and phycocyanin were tested for their radical scavenging using the DPPH radicals. The results of biscuits supplemented with low and high levels of *S. platensis* (0.3% and 0.9% sample (in parenthesis), expressed as  $IC_{50}$  values ( $\mu$ g/g), after the production the cooks 0, 5, 10 15, 20 25 and 30 days were 80.11 (55.98), 84.23, 89.54 (57.94), 92.55 (72.11), 120.11 (85.53), 134.87 (95.76) and 155.87  $\mu$ g/g (100.41  $\mu$ g/g), respectively (Table VI and VII). Thus, obtained values depending on the levels of supplemented algae levels and increased dose showed a depending manner, and significant differences ( $<0.05$ ) between  $IC_{50}$  values at all levels *S. platensis* was recorded. Increasing antioxidant activity of supplement biscuits could be due to the significant higher phycocyanin content in composition. Similar results were obtained by using phycocyanin in biscuits produced where values  $IC_{50}$  were increased by increasing storage periods. But, their values were at all time significantly lowers than that in control samples.  $IC_{50}$  values are significantly lower ( $P<0.05$ ) than those control biscuit samples during storage periods when PC was added a supplemented food ingredients. According to the  $IC_{50}$  values of biscuits supplemented with *S. platensis* and phycocyanin, the less the differences in  $IC_{50}$  values of scavenged radicals were expected. This antioxidant activity could be due to presence of phycocyanin in *S. platensis*. It is clearly indicated that phycocyanin possesses an antioxidant activity<sup>35,36</sup>. However, significant differences ( $P<0.05$ ) between  $IC_{50}$  values of biscuit supplemented with algae extracted and controls biscuits existed during the 30 days of storage period. After one week of storage,  $IC_{50}$  values of supplemented biscuit tended to

**Table VII**  
Antioxidant activity (Scavenging DPPH radical  $IC_{50}$   $\mu$ g/g) of functional biscuits supplemented phycocyanin as affected by storage time

| Storage time<br>(days) | Control without<br>phycocyanin<br>$IC_{50}$ $\mu$ g/g | Phycocyanin<br>functional biscuits<br>$IC_{50}$ $\mu$ g/g |
|------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
|                        |                                                       |                                                           |
| Zero time              | 320.51                                                | 53.43                                                     |
| 5                      | 340.11                                                | 55.21                                                     |
| 10                     | 356.35                                                | 57.45                                                     |
| 15                     | 399.91                                                | 63.67                                                     |
| 20                     | 422.56                                                | 78.65                                                     |
| 25                     | 456.23                                                | 103.15                                                    |
| 30                     | 475.89                                                | 125.43                                                    |

be highly decreased from week to week until the end of storage period. Therefore, supplemented of biscuit with algae extract could be recommended due to their antioxidant properties during the storage period.

The antioxidative effect of algae extracts may have contributed to the oxidative stability of biscuit in addition to natural antioxidants. When added into the biscuit, antioxidants prevent the lipid peroxides formed during storage and delayed oxidation. This could be due to the slow permeation rate of antioxidant components into lipid bi- layer of the biscuits. The data of DPPH for all biscuit samples were considered no rancid and still acceptable until the end of storage periods (30 days). Control exhibited the highest  $IC_{50}$  throughout the storage period, showing a high oxidation process. A lower  $IC_{50}$  DPPH was observed for all the treated samples, revealing the effectiveness of *S. platensis* extracts of the stabilization of biscuits during storage in room temperatures ( $30^{\circ}\text{C} \pm 3$ ). In manufacturer of bakery products a wide range of fats

and oils ingredients, oils offer the highest potential risk of rancidity due to the autoxidation of unsaturated fatty acids, which are oxidised to hydroperoxides, and subsequently decompose to saturated and unsaturated aldehyde and ketone products<sup>37</sup>. Therefore, the most important changes in food production and storage are the oxidized lipid products<sup>38</sup>. This generally involves the degradation of polyunsaturated fatty acids and the production of secondary decomposition products including carbonyls and hydrocarbon compounds<sup>39</sup> and leading to the development of off-flavours or off-odours<sup>40</sup>.

#### *Lipid oxidation product (TBA test) of functional biscuits during storage*

Thiobarbituric acid (TBA) values for control and treated biscuit were recorded until day 30. The results showed that TBA value and red color intensity for control samples was much higher than other samples. TBA values of biscuits mixed that had been treated with *Spirulina platensis* extracts were much lower than the control thereby indicating protection to the biscuits against autoxidation during storage periods (Table VIII and IX). In control sample and treated samples (in parenthesis) the TBA values (mM) were 1.02 (0.0), 1.52 (0.2), 2.43 (0.04), 4.32 (0.18), 5.33 (0.24) and 6.36 (0.34) at 5, 10, 15, 20, 25 and 30 days, respectively. Therefore, the TBA value for control sample showed the much high values compared to treated samples. All treated samples resulted in significantly lower ( $p < 0.05$ ) TBA values when compared to the control, which indicates that the phycocyanin extracts incorporated into biscuit exhibited antioxidant properties. Several studies showed that a positive relationship between phycocyanin content in *Spirulina* and antioxidant activity (oxidative stability) in certain microalgae products<sup>4,41</sup>. Besides, *S. platensis* had he-

| <b>Table VIII</b><br><i>Response of Spirulina platensis cells supplemented biscuits on lipid oxidation biscuits during storage</i> |                       |                                                        |      |      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------|------|------|
| Storage time (days)                                                                                                                | Control without algae | TBARs (mM/g) <i>Spirulina platensis</i> cells levels % |      |      |
|                                                                                                                                    |                       | 0.3                                                    | 0.6  | 0.9  |
| Zero time                                                                                                                          | 0.0                   | 0.0                                                    | 0.0  | 0.0  |
| 5                                                                                                                                  | 1.02                  | 0.0                                                    | 0.0  | 0.0  |
| 10                                                                                                                                 | 1.52                  | 0.2                                                    | 0.0  | 0.0  |
| 15                                                                                                                                 | 2.43                  | 0.04                                                   | 0.02 | 0.01 |
| 20                                                                                                                                 | 4.32                  | 0.18                                                   | 0.05 | 0.03 |
| 25                                                                                                                                 | 5.33                  | 0.24                                                   | 0.07 | 0.04 |
| 30                                                                                                                                 | 6.36                  | 0.34                                                   | 0.13 | 0.08 |

| <b>Table IX</b><br><i>Response of phycocyanin supplemented biscuits on lipid oxidation biscuits during storage</i> |                             |                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------|
| Storage time (days)                                                                                                | Control without phycocyanin | TBARs (mM/g) Phycocyanin functional biscuits |
| Zero time                                                                                                          | 0.0                         | 0.0                                          |
| 5                                                                                                                  | 1.02                        | 0.0                                          |
| 10                                                                                                                 | 1.52                        | 0.0                                          |
| 15                                                                                                                 | 2.43                        | 0.04                                         |
| 20                                                                                                                 | 4.32                        | 0.28                                         |
| 25                                                                                                                 | 5.33                        | 0.34                                         |
| 30                                                                                                                 | 6.36                        | 0.44                                         |

terogeneous group of molecules and also several vitamins provide strong antioxidant activity<sup>4</sup>. These antioxidant vitamins compounds which are responsible for antioxidant activity in seaweed include vitamin E ( $\alpha$ -tocopherol), carotenoids ( $\beta$ -carotene) and vitamin C (ascorbic acid), are responsible for preventing or retarding free radical-induced diseases such as cardiovascular diseases and certain types of cancers<sup>2,13,42,43</sup>. Thus, *S. platensis* may be used as the first line of therapeutic defense against cancer before cancer treatment.

The aforementioned results showed that *S. platensis* is promising sources for new food and functional food products, and can be used to enhance the nutritional value of foods, due to their well-balanced chemical composition. The high quantity of phycocyanin in *S. platensis* may be responsible for strong antioxidant activity. *S. platensis* phycocyanin may act in a similar fashion as reductions by donating the electrons and reacting with free radicals to convert them to more stable product and terminate free radical chain reaction<sup>4,44,45,46,47</sup>. This can indicate that marked antioxidant activity of *S. platensis* cells and its phycocyanin in biscuit seem to be the result of their radical scavenging activity and reducing power. Finally, with the increased demand for health food products in Egypt and consumes microalgae food could be acceptance, the research and development of microalgae as healthy foods will speed up *Spirulina* and other edible microalgae will play an important role in the health and nutrition of human beings.

#### **Conflict of interest**

There are no conflict of interest.

#### **References**

1. Vo T, Kim S. Fucoidans as a natural bioactive ingredient for functional foods. *J. Functional foods* 2013; 5 (1):16-27.

2. Dominguez H. Functional ingredients from algae for foods and nutraceuticals, edited by Domínguez H, Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition: Number 256, Woodhead Publishing Limited, Oxford, Cambridge Philadelphia. 2013.
3. Diplock AT, Aggett PA, Ashwell M, Bornet F, Fern EB, Roberfroid MB. Scientific concepts of functional food in Europe: Consensus Document. *Br J Nutr* 1999; 81:1, S1-S27.
4. Abd El Baky HH, El-Baroty GS. Characterization and bioactivity of phycocyanin isolated from *Spirulina maxima* grown under salt stress. *Food Function*, 2012; 3, 381-388.
5. Bigliardi B, Galati F. Innovation trends in the food industry: The case of functional foods. *Trends in Food Science & Technology*, 2013; 31: 118-129.
6. Abd El Baky HH, El-Baroty GS, Bouaid A, Martinez M and Aracil J. Enhancement of lipid accumulation in *Scenedesmus obliquus* by Optimizing CO<sub>2</sub> and Fe<sup>3+</sup> levels for biodiesel production. *Bioresource Technol*, 2012; 119: 429- 439.
7. Abd El Baky HH, El Baz KF, EL- latife, SA. Induction of sulfated polysaccharides in *Spirulina platensis* as response to nitrogen concentration and its biological evaluation. *J. Aquaculture Res. Develop* 2014; 5,1:1-8.
8. Abd El Baky HH, El-Baroty GS. The potential use of microalgal carotenoids as dietary supplements and natural preservative ingredient. *J. Aquatic Food Product Technol*, 2013; 4, 392-406.
9. Lee J, Jeon. Anti-diabetic effects of brown algae derived phlorotannins, marine polyphenols through diverse mechanisms. *Fitoterapia*, 2013; 86: 129-136. 448.
10. Abd El Baky HH, El-Baroty GS. Healthy Benefit of Microalgal Bioactive Substances. *J. Aquatic Sci*, 2013; 1, 1: 11-23.
11. Fogliano V, Andreoli C, Martello A, Caiazzo M, Lobosco O, Formisano F, Carlino PA, Meca G. Functional ingredients produced by culture of *Koliella antarctica*. *Aquaculture*, 2010; 299, 1-4: 115-120.
12. Plaza M, Cifuentes A, Ibanez EI. Innovative natural functional ingredients from microalgae. *J. Agric. Food Chem*, 2009; 57:7159-7170.
13. Abd El Baky HH, El Baz FK, El-Baroty GS. Natural preservative ingredient from marine alga *Ulva lactuca* L. *Inter. J. Food Sci. Technol*, 2009; 1688-1695.
14. Zarrouk C. Contribution à l'étude d; une cyanophyce. Influence de divers facteurs physiques et chimiques sur la croissance et la photosynthese de *Spirulina maxima* (Setch. et Gardner) Geitler. Ph.D. Thesis, University of Paris, France. 1996.
15. Vonshak A. *Spirulina platensis* (Arthrospira). Taylor and Francis, UK. 1997.
16. Boussiba S, Richmond AE. Isolation and characterization of phycocyanin from the blue-green alga *Spirulina platensis*. *Arch. Microbiol*, 1979; 120, 155-159.
17. Dubois M, Gilles KA, Hamilton JK, Rebers PA, Smith F. Colourimetric method for determination of sugars and related substances. *Anal. Chem*, 1956; 28: 350-356.
18. AOAC. Official methods of analysis. 16th ed. Association of Official Analytical Chemists. Arlington, Virginia, USA. 1995.
19. Christie WW. 13-Phenyltridec-9-enoic and 15-phenylpentadec-9-enoic acids in *Arum maculatum* seed oil. *Eur. J. Lipid Sci. Technol*, 2003; 105, 779-780.
20. Singleton VL, Orthofer R, Lamuela-Ravent RM. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin- Ciocalteu reagent. *Methods in Enzymol*, 1999; 299:152-178.
21. Djeridane A, Yousfi M, Nadjemi B, Boutassouna D, Stocker P, Vidal N. Antioxidant activity of some Algerian medicinal plant extracts containing phenolic compounds. *Food Chem* 2006; 97: 654-660.
22. Wong JW, Hashimoto K, Shibamoto T. Antioxidant activities of rosemary and sage extracts and Vitamin E in a model meat system. *J. Agric. Food Chem*, 1995; 43(10): 2707-2712.
23. Augustin J, Klein PB, Becker D, and B.P. Venugopal BP. Vitamin C. In: *Methods of Vitamin Assay*. p. 323. Academic Press, Now York, USA.1985.
24. Silber RM, Farber E. Papopoulos D, Nervla L, Liebes M, Bruch M, Bron R. Glutathione depletion in chronic lymphocytic leukemia B- lymphocytes. *Blood*, 1992; 80: 2038-40.
25. Tagashira M, Ohtake YA. New antioxidative 1,3- benzodioxole from *Melissa officinalis*. *Planta Med* 1998; 64:555-558.
26. Buege JA, Aust SD. Lactoperoxidase-catalyzed lipid peroxidation of microsomal and artificial membranes. *Biochimica Biophysica Acta: General Subjects*, 1976; 444: 192-201.
27. Abd El Baky HH, El Baz, FK, El-Baroty GS. Production of phenolic compounds from *Spirulina maxima* microalgae and its protective effects. *African Journal of Biotechnol*, 2009; 8 (24): 7059-7067.
28. Michalak I and Chojnacka K. Algal extracts: Technology and advances. *Eng. Life Sci* 2014, 14, 581-591.
29. Darcy-Vrillon, B. Nutritional aspects of the enveloping use of marine macro algae for the human industry. *International Journal of Food Science Nutrition*, 1993; 44: 23-35.
30. El Baroty GS, El Baz FK, Abd-Elmoein I, Abd El Baky HH, Ail MM, Ibrahim EA. Evaluation of glycolipids of some Egyptian marine algae as a source of bioactive substances. *J. Envi. Agric. Food Chem*, 2011; 10(4) 2114- 21218.
31. Dawczynski C, Hackermeier U, Viehweger M, Stange R, Springer M, Jahreis G. Incorporation of n-3 PUFA and  $\gamma$ -linolenic acid in blood lipids and red blood cell lipids together with their influence on disease activity in patients with chronic inflammatory arthritis-a randomized controlled human intervention trial. *Lipids in Health and Disease*, 2011; 10,1-12.
32. Piteira, F., Nunes, M.C., Raymundo, A., and Sousa, I. (2004). Effect of principal ingredients on quality of cookies with dietary fiber. In Williams PA, Phillips GO (Eds), *Gums and Stabilisers for the Food Industry 12* (pp. 475-483). Cambridge, UK: Royal Society of Chemistry. 2004.
33. Gouveia L. Obtenção de biomassa microalgal esua incorporação na cadeia alimentar. Master Thesis. Technical University of Lisbon. Portugal. 1992.
34. Gouveia L, Carla C, Emanuel M, Ana PB, Isabel S, Narcisa MB, Anabela R. Functional biscuits with PUFA- $\omega$ 3 from *Ischrysis galbana*. *J Sci Food Agric* 2008; 88:891-896.
35. Fradique M., Batista A. P., Nunes M., Gouveia L., MB and Arra N. and Raymundo A. (2010). Incorporation of *Chlorella vulgaris* and *Spirulina maxima* biomass in pasta products. Part I: Preparation and evaluation. *J Sci Food Agric*; 90: 1656-1664.
36. Izzreen I, Noriham A. Evaluation of the antioxidant potential of some Malaysian herbal aqueous extracts as compared with synthetic antioxidants and ascorbic acid in cakes. *Inter Food Res J*, 2011; 18: 583-587.
37. WHO. A review of the technological efficiency of some antioxidants and synergists, WHO Food additives series, No. 3. Geneva 1972.
38. St-Angelo AJ. Lipid oxidation in foods. *Critical Reviews of Food Science and Nutrition*. 1996; 36(3): 175-224
39. Claxson AWD., Hawkes GE, Richardson DP, Naughton DP, Haywood, RM, Chander L. Generation of lipid peroxidation products in culinary oils and fats during episodes of thermal stressing: a high filed 1H NMR study. *FEBS Letters*. 1994; 355: 81-90.
40. Ladikos D, Lougovoist V. Lipid oxidation in muscle foods: a review. *Food Chemistry* 1990; 35: 295-314.
41. Aardt MV, Duncan SE, Long TE, Keefe SF, Marcy JE, Sim SR. Effect of antioxidants on oxidative stability of edible fats and oils: thermo-gravimetric analysis. *J Agric Food Chem* 2004; 52: 587-591.
42. Abd El Baky HH, El-Baroty GS, Ibrahim EA. Antiproliferation and antioxidant properties of lipid extracts of the microalgae *Scenedesmus obliquus* grown under stress conditions. *Der Pharma Chemica*, 2014; 6 (5):24-34.
43. Abd El Baky HH, El Baz FK, El-Baroty GS, M. S. Asker MS, Ibrahim EA. Phospholipids of some marine macroalgae: Identification, antiviral, anticancer and antimicrobial bioactivities. *Der Pharma Chemica*, 2014; 6 (5): 370-382.



44. Abd El Baky HH; El Baz FK, El-Baroty GS. Enhancement of antioxidant production in *Spirulina plantensis* under oxidative stress. *Acta Physiol. Plant*, 2009; 31 (3):623-631.
45. Abd El Baky HH; El Baz FK, El-Baroty GS. Production of phenolic compounds from *Spirulina maxima* microalgae and its protective effects in vitro toward hepatotoxicity model. *African J. Pharmacy and Pharmacology*, 2009, 3(4): 133-139.
46. Xuexian P, Qijun G, Dongdong Y, Yang W, Xu Z, Lianping H, Yuelong J and Yingshui Y. Effect of computer radiation on weight and oxidant-antioxidant status of mice. *Nutr Hosp*, 2015;31(3):1183-1186.
47. Jorge C R R , Yolanda B M O , Ángel M B and Maira R S C. Antioxidant capacity of leaf extracts from two *Stevia rebaudiana* Bertoni varieties adapted to cultivation in Mexico. *Nutr Hosp* 2015;31(3):1163-1170.



Original/*Alimentos funcionales*

# Efecto hipotensor de un extracto de componentes bioactivos de hojas de olivo: estudio clínico preliminar

Carmen Cabrera-Vique<sup>1</sup>, Miguel Navarro-Alarcón<sup>1</sup>, Carlos Rodríguez Martínez<sup>2</sup> y Juristo Fonollá-Joya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. <sup>2</sup>Laboratorio de Nutrición. Biosearch Life. Granada. España.

## Resumen

**Objetivo:** evaluar el posible efecto hipotensor en sujetos pre-hipertensos e hipertensos, de un extracto de hoja de olivo (EHO) estandarizado al 15% (m/m) en oleoeuropeína y con un contenido medio del 10% (m/m) en ácidos triterpénicos y del 1% (m/m) en hidroxitirosol. Asimismo, se ha valorado su acción sobre el estatus antioxidante y el perfil lipídico sanguíneos.

**Material y métodos:** se ha llevado a cabo un ensayo de intervención en humanos con administración de 1.600 mg de extracto/día. Los parámetros evaluados han sido presión sistólica y diastólica, retardo de la oxidación del colesterol LDL (lag time) y niveles sanguíneos de óxido nítrico (NO), malondialdehído (MDA), capacidad antioxidante (CAO), perfil lipídico, glucosa, transaminasas y creatinina.

**Resultados:** se observó en todos los sujetos una disminución estadísticamente significativa de la presión sistólica y diastólica, y un aumento de los niveles de NO ( $P < 0,050$ ). En los sujetos con presión sistólica más elevada también se redujo significativamente su valor tras la intervención ( $P = 0,002$ ). El "lag time" de las LDL aumentó significativamente ( $P = 0,047$ ), y en todos los sujetos los niveles de colesterol (CHO) se redujeron significativamente. Los niveles de colesterol LDL, triglicéridos (TG) y del índice CHO/colesterol HDL disminuyeron con tendencia a la significancia ( $P = 0,076$ ;  $P = 0,059$ ;  $P = 0,056$ ; respectivamente).

**Conclusión:** este estudio, aunque preliminar, pone de relieve por primera vez la influencia positiva del EHO ensayado en la regulación de la hipertensión así como en la velocidad de oxidación de las LDL y en el perfil lipídico sanguíneo.

(Nutr Hosp. 2015;32:242-249)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8644

Palabras clave: Extracto de hojas de olivo. Oleoeuropeína. Ácidos triterpénicos. Hidroxitirosol. Efecto hipotensor.

## HYPOTENSIVE EFFECT OF AN EXTRACT OF BIOACTIVE COMPOUNDS OF OLIVE LEAVES: PRELIMINARY CLINICAL STUDY

### Abstract

**Objective:** to evaluate the possible hypotensive effect in pre-hypertensive and hypertensive subjects of an olive leaf extract (OLE) standardized to 15% (w/w) in oleuropein, and with a 10% (w/w) mean content of triterpenic acids and 1% (w/w) in hydroxytyrosol. Moreover, the possible effects on the blood antioxidant status and lipid profile have been also evaluated.

**Materials and methods:** this interventional study has been performed in human volunteers, to whom 1 600 mg OLE/days, was administered. The analyzed parameters at the beginning and end of the study were diastolic and systolic pressure, delay in the LDL-cholesterol oxidation "lag time" and blood levels of nitric oxide (NO), malonic dialdehyde (MDA), antioxidant capacity (AOC) lipid profile, glucose, transaminases and creatinine.

**Results:** a decrease in the diastolic and systolic pressure, and an increase in the NO values all statistically significant (CHO) for all volunteers, was found. In volunteers with higher systolic pressure their levels were also significantly diminished after the intervention trial ( $P = 0,002$ ). The LDL lag time increased significantly ( $P = 0,047$ ). Additionally, in all volunteers CHO levels were significantly decreased, and those of LDL cholesterol, triglycerides (TG) and the CHO/HDL cholesterol ratio were diminished with a tendency to the significance ( $P = 0,076$ ;  $P = 0,059$ ;  $P = 0,056$ ; respectively).

**Conclusions:** this preliminary study reports by the first time the positive influence of the OLE assayed in the regulation of the hypertension, LDL lag time and blood lipid profile. Therefore, further studies are of great interest.

(Nutr Hosp. 2015;32:242-249)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8644

Key words: Extract of olive leaves. Oleuropein. Triterpenic acids. Hydroxytyrosol. Hypotensive effect.

**Correspondencia:** Miguel Navarro-Alarcón.  
Departamento de Nutrición y Bromatología.  
Facultad de Farmacia. Universidad de Granada.  
18071 Granada (España).  
E-mail: nalarcon@ugr.es

Recibido: 8-I-2015.  
Aceptado: 8-IV-2015.

## Abreviaturas

GOT: Glutámico oxalacético transaminasa.

GPT: Glutámico pirúvico transaminasa.

EHO: Extracto de hojas de olivo.

CHO: Colesterol total.

ECV: Enfermedades cardiovasculares.

$\gamma$ -GT: Gamma glutamiltransferasa.

HDL: Lipoproteínas de alta densidad.

IMC: Índice de masa corporal.

LDL: Lipoproteínas de baja densidad.

TG: Triglicéridos.

CAO: Capacidad antioxidante.

NO: Óxido nítrico.

HT: Hidroxitirosol.

Lag time: Tiempo de retardo de oxidación de las LDL.

CV: Cardiovascular.

AO: Antioxidante.

## Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud<sup>1</sup> las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en todo el mundo y no sólo en países desarrollados, ya que un 80% de los infartos se producen en países de economías medias o bajas. Entre las ECV se incluye la cardiopatía coronaria, enfermedades cerebrovasculares, arteriopatías, trombosis venosas, embolias, etc. Los estudios epidemiológicos de los últimos 50 años han identificado como factores de riesgo, la hipertensión, niveles elevados en sangre de colesterol (CHO), triglicéridos (TG), homocisteína, LDL-colesterol (LDL) y ciertos factores de coagulación; también bajos niveles de HDL-colesterol, hiperglucemia, tabaquismo, obesidad y síndrome metabólico, entre otros<sup>2</sup>.

Una dieta rica en antioxidantes (AO) que previenen la oxidación del colesterol LDL se ha relacionado con una disminución del riesgo cardiovascular (CV), tal como indican diversos estudios epidemiológicos y de intervención de humanos<sup>3-7</sup>. El elevado aporte de AO es uno de los argumentos más firmes para explicar el efecto beneficioso de la dieta mediterránea en las ECV<sup>8</sup>. En este sentido, el aceite de oliva virgen es la principal fuente de grasa alimentaria en los países mediterráneos y su efecto positivo frente a las ECV se atribuye tanto al adecuado perfil en ácidos grasos como a la elevada presencia de AO como la oleuropeína y su derivado hidroxitirosol (HT), tirosol, ácido protocatéquico, ácido caféico y luteolina, entre otros<sup>3,8-9</sup>. También presentan especial interés los ácidos triterpénicos siendo los más comunes los ácidos ursólico, morónico, morólico, betulínico y el 3,4-secoolean-18-enedioico así como el oleanólico y maslínico<sup>9-12</sup>. Algunos estudios han demostrado que estos compuestos podrían poseer un efecto vasorelajante en el endotelio arterial<sup>12-13</sup>.

La hoja del olivo, también ha despertado un notable interés en la actualidad por su elevado contenido en AO, similares a los del aceite<sup>14-15</sup>. Entre los compues-

tos identificados destacan oleuropeína, HT, tirosol, rutina, luteolina y verbascósido<sup>14-16</sup>. Recientes estudios han demostrado que las hojas de olivo presentan efectos antihipertensivos<sup>16-17</sup> además de efectos antiinflamatorios, hipoglucémicos, antimicrobianos e hipocolesterolémicos<sup>18-19</sup>, todos ellos relacionados en gran medida, con su potencial AO.

El principal objetivo del presente estudio ha sido evaluar mediante un ensayo clínico con voluntarios humanos pre- e hipertensos, el posible efecto hipotensor de un extracto de hojas de olivo (EHO) estandarizado al 15% (m/m) en oleuropeína y con un contenido medio del 10% (m/m) en ácidos triterpénicos y del 1% (m/m) en HT. Los parámetros evaluados han sido presión sistólica y diastólica, retardo de la oxidación del colesterol LDL y las determinaciones sanguíneas de óxido nítrico (NO), malondialdehído (MDA), capacidad antioxidante del plasma (CAO), perfil lipídico, glucosa, transaminasas y creatinina.

## Material y métodos

### *Preparación del producto ensayado*

Las cápsulas del EHO fueron aportadas por la empresa Biosearch Life (Granada, España), con un contenido estandarizado del 15% (m/m) en oleuropeína y con un contenido medio del 10% (m/m) en ácidos triterpénicos y del 1% (m/m) en HT. Cada cápsula contenía 400 mg del producto, administrándose durante el desarrollo del estudio 4 cápsulas/día, 2 en cada una de las comidas principales (almuerzo y cena), lo que constituyó una dosis diaria de 1.600 mg del extracto.

### *Sujetos*

La muestra estuvo constituida por 10 voluntarios pre-hipertensos o hipertensos cuya selección se hizo en base a los niveles de tensión arterial sistólica (entre 120 a <125 y  $\geq 125$  mm Hg, respectivamente) y tensión arterial diastólica (80 a <85 y  $\geq 85$  mm Hg, respectivamente).

Los sujetos manifestaron su aceptación voluntaria a participar en el estudio. Los criterios de exclusión fueron padecer una enfermedad grave, estar tomando medicación que afecte a los valores de tensión arterial (antihipertensivos, antiinflamatorios, diuréticos, etc.) y el no mostrar gran interés en el cumplimiento de las normas del estudio.

Los voluntarios recibieron información detallada oral y escrita sobre el estudio, incluyendo un boletín informativo y un formulario de consentimiento individual. También se les instruyó para no cambiar sus hábitos de vida (dieta y ejercicio físico) durante los 28 días de duración.

El estudio fue desarrollado de acuerdo con la Declaración de Helsinki, previa aprobación del protocolo

por el Comité de Ética de la Investigación Biomédica de la Provincia de Granada, España.

### *Diseño del estudio*

Se solicitó a los voluntarios que acudieran en ayunas a la Unidad Metabólica de Biosearch Life los días 0 y 28 del estudio para la extracción de las muestras de sangre. Las muestras fueron tomadas por un asistente técnico sanitario contratado para tal fin. En total se recogieron 2 muestras de sangre de 17,5 mL de cada voluntario que fueron centrifugadas a 3.500 g durante 10 min, para separar los componentes celulares del plasma, y congeladas a una temperatura de -80°C para poder analizarlas simultáneamente al final del estudio, evitando así cualquier sesgo metodológico. Sólo los parámetros de seguridad se midieron el mismo día en que se tomaron las muestras.

Los días posteriores a las extracciones sanguíneas se realizó la medida de tensión arterial. Para tal fin los voluntarios debían acudir a la Unidad Metabólica sin consumir café o té ni fumar, aunque sí podían desayunar. Antes de la medida permanecían en dicha unidad sentados y relajados durante al menos 10 minutos. La medida se realizó con un equipo Medisana 3MAM (Medisana AG, Meckenheim, Alemania) en el brazo izquierdo, apoyado en una mesa con la palma de la mano hacia arriba y con los dos pies apoyados en el suelo. Durante la medida los voluntarios debían permanecer en absoluto silencio. Tras 10 minutos de descanso se repitió el proceso y el dato que se utilizó fue la media de las 2 medidas. Se comprobó que no hubiera una diferencia entre ambas superior al 5%.

El análisis de las muestras se realizó en el Departamento de Nutrición y Bromatología de la Universidad de Granada (España) y en un Laboratorio de Referencia (Reference Laboratory S. A., Barcelona). Las pruebas llevadas a cabo fueron: CHO en plasma, colesterol HDL, colesterol LDL, TG, creatinina, glutámico oxalacético transaminasa (GOT), glutámico pirúvico transaminasa (GPT) y gamma glutamiltransferasa ( $\gamma$ -GT) utilizando kits comerciales de enzimas colorimétricas (Biosystems S.A., Barcelona, España), y un espectrofotómetro Spectronic Helios Gamma (Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, USA). El colesterol LDL en suero (mg/dL) se obtuvo utilizando la ecuación de Friedewald y cols.<sup>20</sup>.

La CAO se determinó usando el TROLOX como estándar según el método descrito por Miller y cols.<sup>21</sup>. Las concentraciones de MDA se determinaron por HPLC según la técnica analítica previamente optimizada por Fukunaga y cols.<sup>22</sup> y que está basada en la reacción del ácido tiobarbitúrico y separación en fase reversa.

Para medir el tiempo de retardo de oxidación del LDL “lag time”, se hizo un “pool” con los plasmas de los voluntarios y se midió según la técnica desarrollada por Esterbauer y cols.<sup>23</sup>. Para ello se tomaron 50  $\mu$ g

de LDL, se añadieron a 1 mL de PBS y se incubaron con  $\text{CuSO}_4$  10  $\mu$ M durante varias horas a 37°C. La formación de los dienos conjugados fue continuamente controlada mediante la medida del aumento de absorbancia a 234 nm cada 10 min. Los niveles plasmáticos de NO fueron determinados mediante kits comerciales de Oxford Biomedical Research, Inc. (Oxford, MI, USA).

### *Tratamiento estadístico de los datos*

Los resultados obtenidos fueron analizados mediante el paquete de software estadístico SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Se aplicó el test de *t* de Student pareado para la evaluación de los datos obtenidos. Valores de  $P < 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos.

## **Resultados y discusión**

La hipótesis de partida del presente estudio era demostrar que el EHO rico en los 3 compuestos bioactivos estudiados (oleoeuropeína, ácidos triterpénicos e HT) presenta un efecto hipotensor. Los resultados obtenidos en el estudio de intervención desarrollado, sí manifiestan un efecto hipotensor con descenso de la tensión sistólica y diastólica y un aumento de los niveles de NO. Adicionalmente, se observa un retraso en el “lag time” de las LDL y por tanto del riesgo aterogénico así como una tendencia al descenso de los valores plasmáticos de LDL y TG, y del índice de riesgo cardiovascular CHO/HDL. Todos estos hallazgos, se manifiestan sin modificación negativa de los parámetros relacionados con la seguridad, lo que podría permitir la continuación del mismo con una población muestral considerablemente más elevada y con períodos de intervención superiores, e incluso con el diseño de alimentos funcionales basados en este extracto.

### *Estudio del efecto hipotensor*

El consumo de 1.600 mg/día del EHO en dos tomas durante la comida y la cena redujo significativamente la presión sistólica en un 8,5% y la diastólica en un 9,9%, aproximadamente (Tabla I). Si se seleccionan los valores de los voluntarios con presión sistólica de inicio iguales o superiores a 125 mm de Hg (grupo B) la bajada es del 12% y es significativa. Sin embargo cuando seleccionamos los voluntarios con presión diastólica de inicio igual o superior a 85 mm de Hg (grupo C), la bajada tras la intervención fue superior al 15% aunque no llegó a la significancia estadística debido, seguramente, a que se trata de un muestra poblacional baja ( $P = 0,077$ ). Los datos aparecen recopilados en la Tabla I.



**Tabla I**

Valores de tensión sistólica y diastólica y de óxido nítrico (NO) antes y después de la administración de un extracto de hoja de olivo (EHO) estandarizado al 15% (m/m) en oleoeuropeína y con un contenido medio del 10% (m/m) en ácidos triterpénicos y del 1% (m/m) en hidroxitirosol

| Parámetro                  | Grupo de estudio <sup>a</sup> | Inicio estudio<br>(media±SD) | Fin estudio<br>(media±SD) | P     |
|----------------------------|-------------------------------|------------------------------|---------------------------|-------|
| Tensión sistólica (mm Hg)  | A                             | 133,2±3,4                    | 122,0±1,8                 | 0,011 |
|                            | B                             | 138±3,1                      | 121,9±2,6                 | 0,002 |
| Tensión diastólica (mm Hg) | A                             | 80,9±2,1                     | 72,9±2,1                  | 0,026 |
|                            | C                             | 87,0±1,0                     | 73,4±5,1                  | 0,077 |
| NO (μM)                    | A                             | 18,3±3,0                     | 28,0±4,8                  | 0,035 |
|                            | F                             | 8,7±2,2                      | 20,9±7,4                  | 0,122 |
|                            | G                             | 24,8±2,3                     | 32,7±6,0                  | 0,213 |

<sup>a</sup>A: todos los voluntarios, n=10. B: voluntarios con tensión sistólica ≥125 mm Hg, n=7. C: voluntarios con tensión diastólica ≥85 mm Hg, n=4. F: voluntarios con niveles plasmáticos de NO ≤20 μM, n=4. G: voluntarios con valores plasmáticos de NO >20 μM, n=6.

Por el contrario, y seguramente relacionado con estos resultados hubo un incremento significativo (52,65%) de los valores de NO que llega a ser superior al 140% cuando seleccionamos a los voluntarios con menor valor de NO en sangre al inicio del estudio, y superior al 32% cuando se seleccionan los que tenían valores más altos. Por la misma razón previamente comentada creemos que no hubo significancia.

Moreno-Luna y cols.<sup>24</sup> investigaron en un grupo de 24 mujeres jóvenes con valores pre-hipertensivos que el consumo de aceite de oliva rico en compuestos fenólicos produjo un marcado descenso tanto en la presión sistólica como diastólica; disminuciones de presión sanguínea también han sido observadas tras la ingesta de aceite de oliva en sujetos normotensos<sup>25-26</sup> e hipertensos<sup>27</sup>. Aunque en estos tres estudios referenciados el efecto hipotensor se atribuye al ácido oleico presente en el aceite de oliva virgen extra, estos investigadores concluyen diciendo que éste no es el único componente que produce efectos hipotensores, y que los compuestos fenólicos minoritarios del olivo, así como sus derivados, juegan un papel muy importante en el impacto beneficioso sobre la salud. Muchos de estos beneficios contribuyen a mejorar factores CV que reducen la tensión arterial mediante diferentes mecanismos, y que a su vez mejoran globalmente la ECV, lo que se asocia con lo apreciado en el presente trabajo relativo al aumento de los niveles de NO en todos los voluntarios, como indicador de vasodilatación.

Contrariamente a lo apreciado en nuestro estudio, otros investigadores como De Bock y cols.<sup>28</sup> no observan que el consumo diario de cápsulas de EHO, con un aporte diario de 51,1 mg de oleoeuropeína y 9,7 mg de HT tenga efecto alguno en la presión arterial ambulatoria ni en el perfil lipídico de 46 varones con sobrepeso (IMC comprendido entre 25 y 30 kg/m<sup>2</sup>), durante un período de intervención de 12 semanas. A diferencia de este trabajo, el efecto hipotensor descrito en nuestro

estudio puede estar relacionado con el hecho de que la dosis diaria administrada fue considerablemente más elevada (240 mg de oleoeuropeína, 160 mg de ácidos triterpénicos y 16 mg de HT) además de incluir sujetos pre- e hipertensos.

Sin embargo, en otro estudio realizado en ratas con hipertensión inducida, la administración posterior de un EHO no produjo una reducción en los valores de tensión arterial<sup>29</sup>. Dekanski y cols.<sup>17</sup> observaron que una elevada dosis de EHO (2.000 mg/kg peso) administrada por vía intragástrica producía en ratas Wistar hipertensas un descenso significativo en la tensión arterial, y un aumento de la peroxidación lipídica plasmática y de la actividad de la enzima superóxido dismutasa.

Como hemos indicado anteriormente los niveles plasmáticos de NO se incrementaron significativamente al finalizar el estudio en todos los voluntarios (Tabla I). En otros estudios se ha evidenciado el efecto vasodilatador del NO y su consecuente bajada de tensión arterial<sup>13,30</sup>, efecto a veces asociado a la acción de los ácidos triterpénicos<sup>12</sup>. Rodríguez- Rodríguez y cols.<sup>13</sup> realizaron un estudio en el que se evidenciaba que el ácido triterpénico oleanólico, aislado del orujo de aceite de oliva era capaz de relajar, de una manera dosis-dependiente, las contracciones inducidas por fenilefrina en los anillos aórticos de ratas con endotelio funcional, indicándose que el mecanismo de acción llevado a cabo por este ácido era la producción endotelial de NO.

Teniendo en cuenta lo indicado con anterioridad, pensamos que el efecto hipotensor que presenta el EHO ensayado es dosis-dependiente, por un lado, y por otro, podría no ser específicamente intrínseco a los componentes bioactivos presentes en el mismo (oleoeuropeína, ácidos triterpénicos e HT), sino que adicionalmente podría también deberse a la acción sobre otros parámetros bioquímicos asociados al riesgo CV.

**Tabla II**

*Valores plasmáticos de malondialdehído, capacidad antioxidante y tiempo de retardo de oxidación de las LDL (lag time) antes y después de la administración de un extracto de hoja de olivo estandarizado al 15% (m/m) en oleoeuropeína y con un contenido medio del 10% (m/m) en ácidos triterpénicos y del 1% (m/m) en hidroxitirosol*

| Parámetro                           | Grupo de estudio <sup>a</sup> | Inicio estudio (media±SD) | Fin estudio (media±SD) | P     |
|-------------------------------------|-------------------------------|---------------------------|------------------------|-------|
| Malondialdehído (μM/L)              | A                             | 2,26±0,34                 | 1,56±0,31              | 0,201 |
| capacidad antioxidante <sup>b</sup> | A                             | 263,40±25,20              | 261,00±8,80            | 0,936 |
| Lag time (minutos)                  | A <sup>c</sup>                | 102,70±1,40               | 112,70±3,90            | 0,047 |

<sup>a</sup>A: Todos los voluntarios, n=10. <sup>b</sup> Expresada como equivalentes de TROLOX. <sup>c</sup> Datos de 6 repeticiones de un "pool" del plasma de todos los voluntarios.

### Estudio de oxidación

En relación a los valores referentes al estudio de oxidación sólo hubo una mejora significativa con aumento de los valores del tiempo de retardo de la oxidación de las LDL "lag time" (Tabla II), permaneciendo los valores de CAO y MDA inalterados de forma significativa ( $P>0,05$ ), tras la intervención con el EHO en los voluntarios. Sin embargo en un estudio previo de absorción en humanos tras el consumo de una dosis oral simple (2,5 mg/kg/día) de un suplemento purificado de HT proveniente de aceite de oliva, no se observaron cambios en el lag time de las LDL ni tampoco en la CAO ni en los niveles de MDA<sup>31</sup>. Las diferencias con los resultados encontrados en nuestro ensayo se fundamentan con la presencia adicional al HT en el EHO usado por nosotros de otros AO tales como la oleoeuropeína y los ácidos triterpénicos a elevadas dosis, así como, y no menos importante, a que la intervención se prolongó durante 4 semanas. Este retraso en el lag time de las LDL, las protegería frente a la oxidación y en definitiva de su capacidad de inicio de un proceso aterogénico.

Uno de los efectos más estudiados de los compuestos fenólicos del olivo y sus productos derivados es su potente acción AO sobre las moléculas de colesterol LDL, las cuales tienen como es sabido un fuerte carácter aterogénico. Otros investigadores como De la Torre-Carbot y cols.<sup>32</sup> observaron que la administración de dos aceites de oliva (virgen y refinado), con diferentes concentraciones de compuestos fenólicos, producía cambios significativos positivos en los marcadores de oxidación de las LDL, protegiéndolas frente a ésta. En especial, el HT es capaz de unirse a las moléculas de LDL ejerciendo su CAO y reduciendo así el daño que estas moléculas oxidadas causarían en la capa íntima del endotelio arterial, como paso previo en el inicio de un proceso de aterogénesis. Además estos fenoles también tienen CAO sobre otros fenoles provenientes de otras fuentes y que estaban previamente unidos al LDL. Estos resultados son consistentes con los indicados por Covas y cols.<sup>33</sup> demostrando que el consumo diario de un aceite de oliva con una alta concentración

de fenoles reducía el daño oxidativo de los lípidos, como también hemos encontrado en nuestro trabajo.

Por el contrario en el presente estudio, el consumo del EOV no modifica significativamente los valores de otros marcadores de oxidación como son los de MAD ni los de CAO. De manera semejante<sup>34</sup> realizaron un estudio *in vivo* con el objetivo de observar las posibles modificaciones en diferentes marcadores de oxidación, tras una ingesta de 18 mg/día de compuestos fenólicos procedentes del consumo de aceite de oliva durante 3 semanas. El estudio concluyó que no se observaban modificaciones significativas en ninguno de los parámetros analizados. Estos autores indican que a pesar de que los fenoles del aceite de oliva parecían absorberse bien, su contenido en éste con potencial AO en la dieta mediterránea, es probablemente demasiado bajo para producir un efecto medible sobre oxidación de LDL u otros marcadores de oxidación en los seres humanos. Ante esta situación estos autores concluyen que no existían hasta ese momento evidencias de que el consumo de fenoles en las cantidades proporcionadas por el aceite de oliva en la dieta protegiese contra la modificación oxidativa de las LDL en un grado importante<sup>34</sup>. Por el contrario otros investigadores han descrito que la oleoeuropeína de la aceituna presenta efectos beneficiosos como AO en ECV además de tener un efecto antitrombótico<sup>35</sup>. Por esta razón, consideramos interesante enfocar las futuras líneas de investigación en este campo hacia productos que concentren en mayor medida los compuestos fenólicos del aceite de oliva así como de las hojas de olivo, con un considerable potencial antioxidante.

### Estudio del efecto en el perfil lipídico y otros parámetros bioquímicos

En relación a la influencia que el consumo del EHO ejerce en los diferentes parámetros bioquímicos analizados cabe destacar bajada significativa en todos los sujetos en los valores de CHO ( $P<0,01$ ), disminución próxima al 11% (Tabla III). También la tendencia al descenso de los valores de CHO y LDL en los volun-

**Tabla III**  
Valores de perfil lipídico, índice aterogénico y glucemia antes y después de la administración de un extracto de hoja de olivo estandarizado al 15% (m/m) en oleoeuropeína y con un contenido medio del 10% (m/m) en ácidos triterpénicos y del 1% (m/m) en hidroxitirosol

| Parámetro                | Grupo de estudio <sup>a</sup> | Inicio estudio<br>(media ± SD) | Fin estudio<br>(media ± SD) | P     |
|--------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-------|
| Colesterol total (mg/dL) | A                             | 223,50±12,90                   | 199,10±10,50                | 0,009 |
|                          | D                             | 263,50±12,10                   | 224,20±13,00                | 0,062 |
| Colesterol HDL (mg/dL)   | A                             | 47,10±3,00                     | 45,90±2,40                  | 0,506 |
|                          | D                             | 50,70±6,40                     | 48,50±3,60                  | 0,484 |
| Colesterol LDL (mg/dL)   | A                             | 148,00±13,60                   | 131,00±10,50                | 0,076 |
|                          | D                             | 183,60±11,10                   | 151,60±13,70                | 0,114 |
| Triglicéridos (mg/dL)    | A                             | 142,00±14,80                   | 111,00±8,90                 | 0,059 |
|                          | E                             | 202,30±24,10                   | 126,00±13,00                | 0,080 |
| CHO/HDL                  | A                             | 4,89±0,37                      | 4,45±0,32                   | 0,056 |
|                          | D                             | 5,37±0,48                      | 4,69±0,39                   | 0,151 |
| LDL/HDL                  | A                             | 3,26±0,36                      | 2,94±0,29                   | 0,154 |
|                          | D                             | 3,73±0,33                      | 3,18±0,37                   | 0,181 |
| Glucosa (mg/dL)          | A                             | 89,50±1,50                     | 89,90±1,60                  | 0,637 |

<sup>a</sup>A: todos los voluntarios, n=10. D: voluntarios con niveles sanguíneos de CHO ≥ 220 mg/dL, n=4. E: voluntarios con niveles plasmáticos de TG ≥ 150 mg/dL, n=3.

tarios con valores de CHO ≥220 mg/dL. Estas bajadas, fueron mayores (en torno a un 40% de descenso), cuando los voluntarios se seleccionaron por tener valores basales de inicio de CHO ≥200 mg/dL. Creemos que un número superior de sujetos incluidos en el estudio, hubiese facilitado el que se alcanzara la significancia estadística.

Aunque los niveles de colesterol HDL no se vieron afectados, sin embargo, la relación CHO/HDL bajó casi significativamente (P=0,056; Tabla II). Tampoco el descenso de los valores de la relación LDL/HDL alcanzó la significancia estadística. En cuanto a los valores de TG, también se ha apreciado que tras la intervención bajan con tendencia a la significancia, tanto en todos los voluntarios como en el grupo con valores de TG más elevado (≥150 mg/dL).

En un estudio realizado con ratas Wistar alimentadas con una dieta hiperglucídica e hiperlipídica que les indujo un síndrome metabólico, se observó que cuando posteriormente fueron suplementadas con extracto de hojas de olivo (EHO) se observó que se mejoró la tolerancia glucídica y se normalizó la deposición de grasa abdominal así como los niveles plasmáticos de TG y CHO. Además se redujeron los niveles de ácido úrico en plasma y los de estrés oxidativo<sup>36</sup>.

En un ensayo realizado por Jemay y cols.<sup>37</sup> se observó en ratas alimentadas con una dieta rica en CHO inductora de hiperlipidemia, como los hidrolizados con HT provenientes de la administración posterior de un EHO con oleoeuropeína, disminuían los niveles plasmáticos de CHO, TG y LDL, mientras aumentaban los

de HDL. En nuestro trabajo solamente se mejoraron tras la intervención los valores de CHO, como hemos comentado con anterioridad.

Por otra parte, Sánchez-Muñoz y cols.<sup>10</sup> refieren que los índices de riesgo cardiovascular CHO/HDL y LDL/HDL disminuyen significativamente en un grupo de hombres (n=12) con hipercolesterolemia tras la ingesta de aceite de oliva y lo hace en mayor medida que en un grupo similar (n=13) pero que ingiere aceite de girasol. Nuestros resultados se aproximan a los aportados por estos autores al observarse para el índice CHO/HDL un descenso significativo (P=0,056, n=10) tras la administración del EHO evaluado.

#### Estudio de seguridad

Los parámetros de seguridad analizados (GPT, GOT, γ-GT y creatinina) permanecieron estables a lo largo del estudio y siempre dentro de los valores normales, como se ha puesto de manifiesto en otros estudios de intervención<sup>38</sup>. Cabe destacar que los niveles de GOT disminuyeron significativamente, tras el consumo por los voluntarios del EHO (Tabla IV), lo que como marcador de daño hepático, el hecho de que se aprecie una disminución significativa de sus valores, tras el estudio de intervención, podría relacionarse con una mejora del estatus hepático de los voluntarios participantes en el estudio.

Este último hallazgo complementa los resultados preliminares no publicados apreciados por nuestro

**Tabla IV**

*Estudio de seguridad representado por los niveles de transaminasas (GOT, GPT,  $\gamma$ -GT) y creatinina, antes y después de la administración de un extracto de hoja de olivo estandarizado al 15% (m/m) en oleoeuropeína y con un contenido medio del 10% (m/m) en ácidos triterpénicos y del 1% (m/m) en hidroxitirosol*

| Parámetro          | Grupo de estudio <sup>a</sup> | Inicio estudio<br>(media $\pm$ SD) | Fin estudio<br>(media $\pm$ SD) | P     |
|--------------------|-------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|-------|
| GOT (U/L)          | A                             | 30.80 $\pm$ 5.40                   | 25.60 $\pm$ 4.70                | 0.002 |
| GTP (U/L)          | A                             | 26.80 $\pm$ 3.80                   | 25.90 $\pm$ 3.80                | 0.597 |
| $\gamma$ -GT (U/L) | A                             | 35.60 $\pm$ 8.00                   | 30.60 $\pm$ 5.50                | 0.152 |
| Creatinina (mg/dL) | A                             | 0.99 $\pm$ 0.05                    | 0.95 $\pm$ 0.05                 | 0.185 |

<sup>a</sup>A: Todos los voluntarios, n=10.

grupo de investigación en conejos, en los que tras la administración de una dieta aterogénica rica en CHO conjuntamente con HT, tras su sacrificio después de la intervención, se apreció en el estudio histológico que el hígado de los incluidos en el grupo anterior tenía un aspecto semejante al del grupo control. Estos hallazgos abren la puerta a investigaciones futuras relativas al estudio del posible efecto protector de los compuestos bioactivos ensayados presentes en el EHO en la mejora y prevención del daño hepático asociado a diferentes patologías.

## Conclusiones

Los resultados obtenidos manifiestan que el extracto de hojas de olivo ensayado presenta, en sujetos pre-hipertensos e hipertensos, un efecto hipotensor al disminuir los valores de presión sistólica y diastólica, y al elevar los plasmáticos de óxido nítrico, sustancia con un marcado efecto vasodilatador. El aumento de los niveles de óxido nítrico no parece ejercer un efecto prooxidante, debido a que los marcadores de oxidación (niveles de MDA) no aumentan tras la intervención. Los datos también muestran un retraso en la susceptibilidad de oxidación de las LDL. La ingesta del extracto también produjo una mejora del perfil lipídico, al disminuir los niveles de CHO, y todo ello sin modificar los parámetros bioquímicos relacionados con la seguridad del producto. Por tanto, aunque se trata de un estudio preliminar, los hallazgos son muy prometedores y útiles en el diseño de futuros alimentos funcionales utilizando extractos de hojas de olivo con el fin de prevenir y combatir los problemas asociados a hipertensión arterial y oxidación de las LDL colesterol, como inicio de un proceso de aterogénesis y al síndrome metabólico.

## Conflicto de intereses

Juristo Fonollá y Carlos Rodríguez Martínez trabajan para la empresa que respaldó este proyecto. El resto de autores declara no tener conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Queremos manifestar nuestro agradecimiento a la empresa Biosearch Life y al grupo AGR-141, colaboradores directos en el desarrollo y financiación de los ensayos necesarios para la realización del estudio.

## Referencias

- Organización Mundial de la Salud (OMS). En <http://www.who.int/es/>.
- Mitra S, Deshmukh A, Sachdeva R, Lu J, Mehta JL: Oxidized low-density lipoprotein and atherosclerosis implications in antioxidant therapy. *Am J Med Sci* 342(2):135-142, 2011.
- Mari-Sanchis A, Beunza JJ, Be-Rastrollo M, Toledo E, Gortaiz FJ, Serrano-Martinez M, Martinez-González MA: Olive oil consumption and incidence of diabetes mellitus in the Spanish sun cohort. *Nutr Hosp* 26(1): 137-143, 2011.
- Caruso D, Berra B, Giavarini F, Cortesi N, Fedeli E, Galli GL: Effect of virgin olive oil phenolic compounds on *in vitro* oxidation of human low density lipoproteins. *Nutr Metals Cardiovasc Dis* 9:102-107, 1999.
- Coni E, Di Benedetto R, Di Pasquale M, Masella R, Modesti D, Mattei R: Protective effect of oleuropein, an olive biophenol, on low density lipoprotein oxidizability in rabbits. *Lipids* 35: 45-54, 2000.
- Visser MN, Zock PL, Leenen R, Roodenburg AJ, Van Putte KP, Katan MB: Effect of consumption of phenols from olives and extra virgin olive oil on LDL oxidizability in healthy humans. *Free Radic Res* 35: 619-629, 2001.
- González-Santiago M, Martín-Bautista E, Carrero JJ, Fonollá J, Baró L, Bartolomé MV, Gil-Loyzaga P, López-Huertas E: One-month administration of hydroxytyrosol, a phenolic antioxidant present in olive oil, to hyperlipemic rabbits improves blood lipid profile, antioxidant status and reduces atherosclerosis development. *Atherosclerosis* 188: 35-42, 2006.
- Bulló M, Lamuela-Raventós R, Salas J: Mediterranean diet and oxidation: nuts and olive oils as important sources of fat and antioxidants. *Curr Top Med Chem* 11(14): 1797-810, 2011.
- Bogani P, Galli C, Villa M, Visioli F: Postprandial antiinflammatory and antioxidant effects of extra virgin olive oil. *Atherosclerosis* 190: 181-186, 2007.
- Sánchez-Muniz FJ, Bastida S, Gutiérrez-García O, Carbajal A: Olive oil-diet improves the simvastatin effects with respect to sunflower oil-diet in men with increased cardiovascular risk. A preliminary study. *Nutr Hosp* 24(3): 333-339, 2009.
- López H, Ruiz MD, Cabrera-Vique C. Grasas y aceites. En: Gil A (ed.): "Tratado de Nutrición", 2nd edn. Madrid: Editorial Médica Panamericana, pp. 249-280, 2010.
- Rios MY, López-Martínez S, López-Vallejo F, Medina-Franco JL, Villalobos-Molina R, Ibarra-Barajas M, Navarrete-Vázquez



- quez G, Hidalgo-Figueroa S, Hernández-Abreu O, Estrada-Soto, S: Vasorelaxant activity of some structurally related triterpenic acids from *Phoradendron reichenbachianum* (Viscaceae) mainly by NO production: *Ex vivo* and in silico studies. *Fitoterapia* 83: 1023-1029, 2012.
13. Rodríguez R, Herrera MD, Perona JS, Ruiz-Gutiérrez, V: Potential vasorelaxant effects of oleanolic acid and erythrodiol, two triterpenoids contained in 'orujo' olive oil, on rat aorta. *Br J Nutr* 92: 635-642, 2004.
  14. Talhaoui N, Gómez-Caravaca AM, León L, De la Rosa R, Segura-Carretero A, Fernández-Gutiérrez A. Determination of phenolic compounds of "Sikitita" olive leaves by HPLC-DAD-TOF-MS. Comparison with its parents "Arbequina" and "Picual" olive leaves. *LWT-Food Sci Technol* 58: 28-34, 2014.
  15. Silva S, Gomes L, Leitao F, Coelho AV, Boas LV: Phenolic compounds and antioxidant activity of *Olea europaea* L. fruits and leaves. *Food Sci Technol Int* 12: 385-396, 2006.
  16. Susalit E, Agus N, Effendi I, Tjandrawinata RR, Nofiarny D, Perrinjaquet-Moccetti T: Olive (*Olea europaea*) leaf extract effective in patients with stage-I hypertension: comparison with Captopril. *Phytomedicine* 18: 251-258, 2011.
  17. Dekanski D, Mihailovic-Stanojevic N, Milanovic GJ, Jovovic D, Miloradovic Z: Effects of high dose olive leaf extract on the hemodynamic and oxidative stress parameters in normotensive and spontaneously hypertensive rats. *J Serb Chem Soc* 79: 1085-1097, 2014.
  18. Lee OH, Lee BY: Antioxidant and antimicrobial activities of individual and combined phenolics in *Olea europaea* leaf extract. *Bioresour Technol* 101: 3751-3754, 2010.
  19. Dekanski D, Ristic C, Radonjic N, Petronijevic N, Dekanski A, Mitrovic D: Olive leaf extract modulates cold restraint stress-induced oxidative changes in rat liver. *J Serb Chem Soc* 76: 1207-1218, 2011.
  20. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS: Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502, 1972.
  21. Miller JN, Rice-Evans C, Davies MJ, Gophinathan V, Milner A: A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clin Sci* 84: 407-412, 1993.
  22. Fukunaga K, Yoshida M, Nakazono N: A simple rapid, highly sensitive and reproducible quantification method for plasma malondyaldehyde by high performance liquid chromatography. *Biomed Chromatogr* 12: 300-303, 1998.
  23. Esterbauer H, Striegl H, Rotheneder M: Continuous monitoring of *in vitro* oxidation of human low density lipoprotein. *Free Radica Res Commun* 6: 67-65, 1989.
  24. Moreno-Luna R, Muñoz-Hernandez R, Miranda ML, Costa AF, Jiménez-Jiménez L, Vallejo-Vaz AJ, Muriana FJ, Villar J, Stiefel P: Olive oil polyphenols decrease blood pressure and improve endothelial function in young women with mild Hypertension. *Am J Hypertens* 25: 1299-1304, 2012.
  25. Espino A, López-Miranda J, Castro P, Rodríguez M, López F, Blanco A: Monounsaturated fatty acids enriched diets lower plasma insulin levels and blood pressure in healthy young men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 6: 147-154, 1996.
  26. Lahoz C, Alonso R, Ordovás JM, López-Farre A, de Oya M, Mata P: Effects of dietary fat saturation on eicosanoid production, platelet aggregation and blood pressure. *Eur J Clin Invest* 27(9): 780-787, 1997.
  27. Ruiz-Gutiérrez V, Muriana FJ, Guerrero A, Cert AM, Villar J: Plasma lipids, erythrocyte membrane lipids and blood pressure of hypertensive women after ingestion of dietary oleic acid from two different sources. *J Hypertens* 14(12): 1483-1490, 1996.
  28. De Bock M, Derraik GB, Brennan CM, Biggs JB, Morgan PE, Hodgkinson SC, Hofman PL, Cutfield WS: Olive (*Olea europaea* L.) leaf polyphenols improve insulin sensitivity in middle-aged overweight men: a randomized, placebo-controlled, crossover trial. *Plos One* 8: 1-8, 2013.
  29. Khayyal MT, El-Ghazaly MA, Abdallah DM, Nassar NN, Okpanyi SN, Kreuter MH: Blood pressure lowering effect of an olive leaf extract (*Olea europaea*) in L-NAME induced hypertension in rats. *Arzneimittelforschung* 52: 797-802, 2002.
  30. Alfonso RA, Patarrão RS, Macedo MP, Mota M: Carvedilol's actions are largely mediated by endogenous nitric oxide. *Rev Port Cardiol* 25(10): 911-917, 2006.
  31. González-Santiago M, Fonollá J, López-Huertas E: Human absorption of a supplement containing purified hydroxytyrosol, a natural antioxidant from olive oil, and evidence for its transient association with low-density lipoprotein. *Pharmacol Res* 61: 364-370, 2010.
  32. De la Torre-Carbot K, Chávez JL, Jáuregui O, Castellote AI, Lamuela RM, Nurmi T, Poulsen HE, Gaddi AV y cols.: Elevated circulating LDL phenol levels in men who consumed virgin rather than refined olive oil are associated with less oxidation of plasma LDL. *J Nutr* 140: 501-508, 2010.
  33. Covas MI, De la Torre K, Farré M, Kaikkonen J, Fitó M, López M, Pujadas MA, Juglar J, Weinbrenner T, Lamuela RM, De la Torre R: Postprandial LDL phenolic content and LDL oxidation are modulated by olive oil phenolic compounds in humans. *Free Radical Biol Med* 40: 608-616, 2006.
  34. Vissers MN, Zock PL, Katan MB: Bioavailability and antioxidant effects of olive oil phenols in humans: a review. *Eur J Clin Nutr* 58: 955-965, 2004.
  35. Syed O: Cardioprotective and neuroprotective roles of oleuropein in olive. *Saudi Pharm J* 18: 111-121, 2010.
  36. Poudyal H, Campbell F, Brown L: Olive leaf extract attenuates cardiac, hepatic, and metabolic changes in high carbohydrate-, high fat-fed rats. *J Nutr* 140: 946-953, 2010.
  37. Jemaia H, Bouaziza H, Fkia I, El Fekib A, Sayadia S: Hypolipidemic and antioxidant activities of oleuropein and its hydrolysis derivative-rich extracts from Chemlali olive leaves. *Chem Biol Interac* 176: 88-98, 2008.
  38. Martínez-Rodríguez R, Navarro-Alarcón M, Rodríguez-Martínez C, Fonollá-Joya J: Efectos sobre el perfil lipídico en humanos de un extracto de algarroba (*Ceratonia siliqua* L.) rico en polifenoles, incluido en un lácteo como alimento funcional: estudio piloto. *Nutr Hosp* 28: 2103-2110, 2013.



Original/*Nutrición parenteral*

# Protein needs of critically ill patients receiving parenteral nutrition

Renata Germano Borges de Oliveira Nascimento Freitas, Roberto José Negrão Nogueira and Gabriel Hessel

College of Medical Sciences, State University of Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil.

## Abstract

**Background:** assess whether the current protein intake recommendations may improve the biochemical parameters of critical patients receiving parenteral nutrition.

**Methods:** longitudinal study with three evaluations made (during the first 72 hours, on the 7<sup>th</sup> and the 14<sup>th</sup> days of PN). The following tests were applied: albumin, C-reactive protein, prealbumin, total cholesterol, HDL, triglycerides, lymphocytes, and glutathione peroxidase. The severity was determined by SOFA. The statistical analysis included the Spearman and Mann-Whitney tests, as well as ANOVA (analysis of variance).

**Results:** among the 53 patients evaluated, 20 (37.74%) died. The mean calorie was  $24.68 \pm 9.78$  kcal/kg (beginning of PN),  $26.49 \pm 8.89$  kcal/kg (3<sup>rd</sup> to 7<sup>th</sup> days of PN), and  $30.9 \pm 12.19$  kcal/kg (7<sup>th</sup> to 14<sup>th</sup> days of PN). The mean protein was  $1.19 \pm 0.44$  g/kcal/kg (first 72 hours of PN),  $1.29 \pm 0.44$  g/kcal/kg (3<sup>rd</sup> to 7<sup>th</sup> days of PN) and  $1.49 \pm 0.69$  g/kcal/kg (7<sup>th</sup> to 14<sup>th</sup> days of PN). Prealbumin, albumin, total cholesterol and HDL were below the reference values, while the CRP levels were high. Throughout the three evaluation times, there was no a significant improvement on the levels of laboratory examinations. A strong and negative correlation was found between SOFA and prealbumin ( $r = -0.64$ ,  $p = 0.05$ ).

**Conclusions:** the protein offer, according to the traditional recommendations, was not enough to improve the biochemical parameters of critical patients undergoing parenteral nutrition.

(Nutr Hosp. 2015;32:250-255)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8913

Key words: Parenteral nutrition. Intensive care unit. Protein.

## LAS NECESIDADES PROTEICAS DE PACIENTES EN ESTADO CRÍTICO QUE RECIBEN NUTRICIÓN PARENTERAL

## Resumen

**Introducción:** evaluar si las recomendaciones de ingesta de proteínas actuales pueden mejorar los parámetros bioquímicos de los pacientes críticos que reciben nutrición parenteral.

**Métodos:** estudio longitudinal con tres evaluaciones realizadas (durante las primeras 72 horas, en el séptimo y los días decimocuarto de nutrición parenteral). Se aplicaron las siguientes pruebas: albúmina, proteína C reactiva, prealbúmina, colesterol total, HDL, triglicéridos, linfocitos y glutatión peroxidasa. La gravedad se determinó por SOFA. El análisis estadístico incluyó las pruebas de Spearman y Mann-Whitney, así como ANOVA (análisis de varianza).

**Resultados:** de los 53 pacientes evaluados, 20 (37,74%) fallecieron. La caloría media fue de  $24,68 \pm 9,78$  kcal/kg (comienzo de PN),  $26,49 \pm 8,89$  kcal/kg (tercero-séptimo días de PN), y  $30,9 \pm 12,19$  kcal/kg (séptimo-décimo cuarto días de PN). La proteína media fue de  $1,19 \pm 0,44$  g/kcal/kg (primeras 72 horas de PN),  $1,29 \pm 0,44$  g/kcal/kg (tercero-séptimo días de PN) y  $1,49 \pm 0,69$  g/kcal/kg (séptimo-decimocuarto días de PN). La prealbúmina, la albúmina, el colesterol total y la HDL estaban por debajo de los valores de referencia, mientras que los niveles de PCR eran altos. A lo largo de los tres tiempos de evaluación, no hay una mejora significativa en los niveles de los exámenes de laboratorio. Una correlación fuerte y negativa entre SOFA y prealbúmina ( $r = -0,64$ ,  $p = 0,05$ ).

**Conclusiones:** la oferta de proteínas, de acuerdo con las recomendaciones tradicionales, no fue suficiente para mejorar los parámetros bioquímicos de los pacientes críticos sometidos a nutrición parenteral.

(Nutr Hosp. 2015;32:250-255)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8913

Palabras clave: Nutrición parenteral. Unidad de cuidados intensivos. Proteína.

**Correspondence:** Renata Germano Borges de Oliveira. Nascimento Freitas. Universidade Estadual de Campinas, College of Medical Sciences. Tessália Vieira de Camargo street, 126, Barão Geraldo. Zip Code: 13083-887 - Campinas, SP (Brazil). E-mail: renatagbonfreitas@yahoo.com.br

Recibido: 5-III-2015.

Aceptado: 8-V-2015.

## Introduction

Total or partial parenteral nutrition (PN) is necessary when the enteral nutrition (EN) may not be used or does not meet the needs of patients<sup>1</sup>. In general, using nutritional support is challenging on an intensive care unit<sup>2</sup>.

Patients who received care on an intensive care unit (ICU) do not characterize a homogeneous group, since diagnostics and complication degrees vary<sup>3</sup>. However, the aggression, whether infectious or not, creates a body response that is similar to stress or trauma. This response is commonly referred to as systemic inflammatory response syndrome (SIRS) with a major involvement of oxidative stress. It results from an excessive production of oxidant substances (free radicals) that require a major production of antioxidants, such as glutathione peroxidase (GPx)<sup>4</sup>.

In the case of SIRS, there is a strong glyconeogenesis with mobilization of amino acids from the skeletal muscle, conjunctive tissue and viscera to repair tissues and for immunity stimulation (synthesis of immunoglobulins, acute phase proteins), characterizing hypercatabolism<sup>5</sup>. Considering this great mobilization of protein reserves, the nutritional support is notoriously important.

Considering that previous studies indicate that the amount of protein offered may influence the clinical condition of the critical patient<sup>2-6</sup>, the objective of this study was to evaluate whether the current protein intake recommendations may improve the biochemical parameters of critical patients receiving parenteral nutrition.

## Methods

This longitudinal study was conducted with patients using PN, admitted to the ICU of a tertiary hospital of Campinas, SP, Brazil. This study was approved by the Ethics Committee of the School of Medical Sciences of UNICAMP. The evaluations were conducted on three different times (during the first 72 hours of PN, on the 7<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> days). Patients were monitored up to the end for prognostic evaluation (hospital discharge and death or admission time superior to 8 months – limit date for data collection).

The criteria to participate in the research were: ICU admission, use of PN indicated by the physician responsible for the patient and filling out the free and clear consent term.

The body mass index (BMI)<sup>7</sup> was calculated from the weight and height values that were measured according to Lohman, Roche and Martorell<sup>8</sup>. When the patient showed an edema, the weight of the edema was subtracted from the total body weight, as recommended by Duarte Castellani<sup>9</sup>.

In circumstances where it was not possible to determine the body weight due to bed rest, an indirect method

was used to estimate the body weight according to Chumlea et al.<sup>10</sup>. Similarly, in order to estimate the height, the arm spread was considered, according to Mitchell & Lipschitz<sup>11</sup>, and the knee height, as suggested by Chumlea, Steibaugh & Guo<sup>12</sup>.

The anthropometric evaluation was conducted by an adipometer (Lange Skinfold Caliper®), a stadiometer, a digital scale (Lider®) with capacity for 300 kg, and an inextensible tape measurement with 0.1 cm precision.

The albumin, C-reactive protein (CRP), prealbumin, total cholesterol, HDL cholesterol, triglyceride (TGL) and lymphocyte levels were dosed at the Laboratory of Clinical Pathology of the Hospital, using the following methods, respectively: colorimetric (bromocresol green), nephelometry, enzymatic colorimetric, direct enzymatic colorimetric, enzymatic colorimetric and automated global count (electronic counter) / differential count by microscopy automation.

Regarding glutathione peroxidase (GPx), the dosage was performed in the Exercise Laboratory of the Institute of Biology, Unicamp, based on the technique proposed by Paglia and Valentine<sup>13</sup>. The Randox Laboratory's RANSEL (RS504) ® kit was used to determine the GPx, which was analyzed from a 1 ml blood sample collected in a heparinized vial, stored at -80°C. RANSEL RX Daytona at 340nm was used for reading the samples. Randox Laboratory's ransel control (SC692) ® was used as a control.

Reference values: prealbumin 20 - 40 mg/dL, albumin 3.5 - 5.2 g/dL, total cholesterol < 200 mg/dL and ≥ 150 mg/dL, CRP ≤ 0.3 mg/dL, GPx 4171 - 10881 U/l, Lymphocytes 1000 - 4000/mm<sup>3</sup>, TGL ≤ 150 mg/dL and HDL ≥ 40 mg/dL.

In order to classify the risk of complications (no, low, moderate and high risk of complications), the CRP/albumin relation was used, according to Correa et al<sup>14</sup>.

The evaluation of severity was determined by calculating the score of sequential organ failure assessment (SOFA)<sup>15</sup>.

The ESPEN recommendations<sup>16</sup> were used to calculate the energy and protein requirement. Subsequently, the sum of macronutrients actually received by parenteral, enteral and oral routes was made.

Statistical treatment of collected data was performed using the statistical analysis system (SAS), version 9.2 software (SAS Institute Inc, 2002-2008, Cary, NC, USA). The Spearman correlation coefficient was used to assess linear association between parameters. The classification of values of this correlation was performed according to Mitra and Lankford<sup>17</sup>, considering from 0.30 to 0.40, a weak correlation; from 0.40 to 0.60, a moderate correlation; and over 0.60, a strong correlation.

The Mann-Whitney test was used for comparing variables between two groups (death and no death). In addition, aiming to compare the parameters evaluated,

considering times and the final outcome, the repeated measures of ANOVA with rank transformation was used. A significance level of 5% was adopted.

## Results

Fifty-three patients were evaluated (75.47% males and 24.53% females, with average age of 58.14 years old) and 20 patients (37.74%) died.

There was no significant difference dead patients and those who survived in relation to age ( $p = 0.13$ ).

However, there was a significant difference on the SOFA values between the groups (death and no death) (Table I).

A trend was verified, suggesting a higher mortality rate among patients with lower BMI values ( $p = 0.056$ ) (Table I). According to the BMI, most patients 19/26 (73.1%) had a normal weight and 5/26 (19.2%) were overweight.

There was no significant correlation between SOFA and CRP, SOFA and GPx. However, a negative and strong correlation was found between SOFA and prealbumin (Table II).

| <b>Table I</b><br><i>Comparison of markers and inflammatory and nutritional status between the groups I (no death) and II (death)</i> |       |    |         |         |         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|----|---------|---------|---------|
| Variable                                                                                                                              | Group | N  | Mean    | SD      | P-value |
| SOFA0                                                                                                                                 | I     | 16 | 3.39    | 2.80    | 0.01*   |
| SOFA0                                                                                                                                 | II    | 10 | 6.40    | 2       |         |
| CRP                                                                                                                                   | I     | 32 | 11.83   | 8.55    | 0.73    |
| CRP                                                                                                                                   | II    | 13 | 11.70   | 2.50    |         |
| GPx                                                                                                                                   | I     | 14 | 4638.78 | 1229.44 | 0.63    |
| GPx                                                                                                                                   | II    | 8  | 4457.33 | 3397.30 |         |
| Albumin                                                                                                                               | I     | 28 | 2.96    | 2.68    | 0.30    |
| Albumin                                                                                                                               | II    | 17 | 2.22    | 0.47    |         |
| Prealbumin                                                                                                                            | I     | 29 | 11.54   | 6.07    | 0.34    |
| Prealbumin                                                                                                                            | II    | 11 | 8.83    | 1.84    |         |
| CRP/albumin                                                                                                                           | I     | 28 | 4.54    | 0.23    | 0.75    |
| CRP/albumin                                                                                                                           | II    | 13 | 6.24    | 1.39    |         |
| BMI                                                                                                                                   | I     | 19 | 23.77   | 15.89   | 0.056   |
| BMI                                                                                                                                   | II    | 7  | 21.02   | 16.36   |         |

CRP = C-reactive protein; GPx = glutathione peroxidase; BMI = body mass index

\*significance value,  $p < 0.05$  - Mann-Whitney test.

| <b>Table II</b><br><i>Statistically significant correlations between nutritional and clinical markers</i> |         |         |                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|---------|----------------|
| Correlations                                                                                              | R-value | P-value | Classification |
| Albumin and BMI                                                                                           | 0.41    | 0.05    | Moderate       |
| Albumin and Total cholesterol                                                                             | 0.45    | 0.00    | Moderate       |
| Albumin and prealbumin                                                                                    | 0.43    | 0.01    | Moderate       |
| Prealbumin and CRP                                                                                        | -0.43   | 0.01    | Moderate       |
| Prealbumin and CRP/Alb                                                                                    | -0.50   | 0.00    | Moderate       |
| Prealbumin and total cholesterol                                                                          | 0.35    | 0.04    | Weak           |
| Total cholesterol and CRP                                                                                 | 0.34    | 0.03    | Weak           |
| Total cholesterol and CRP /Alb                                                                            | -0.44   | 0.01    | Moderate       |
| Total cholesterol and TGL                                                                                 | 0.46    | 0.00    | Moderate       |
| SOFA and prealbumin                                                                                       | -0.64   | 0.05    | Strong         |

CRP = C-reactive protein; BMI = body mass index



Considering the CRP/albumin relation, 29/41 (70.73%), the patients showed a high risk of complications. Among them, 9 (31.03%) died, 2 (6.9%) remained hospitalized, and 18 (62.07%) were discharged from the hospital. Regarding those patients classified as patients with low or no risk of complications (5/41; 12.2%), all of them were discharged from the hospital.

In patients in general, while the prealbumin, albumin, total cholesterol and HDL cholesterol levels were below the reference levels, the CRP levels were high. Throughout the three evaluation times, there was no statistically significant improvement on the levels of laboratory examinations.

Table III shows the mean calories and macronutrients received by parenteral, enteral or oral nutrition.

## Discussion

The negative correlation between the high CRP levels and the low levels of the other examinations (total cholesterol, HDL cholesterol, and prealbumin) characterized the inflammatory process, according with the literature<sup>18,19,20</sup>.

We verified a strong correlation of SOFA and prealbumin. On the research by Sullivan, Sun and Walls<sup>21</sup>, they observed that patients with low levels of prealbumin showed a higher death rate. This protein is the one that is less affected by hepatic diseases and by the hydration condition<sup>22</sup>.

In addition, a low activity of GPx was verified (in the total blood) in most part of the population. Such enzyme, which depends on selenium, is part of the defense mechanism, which, according to the severity of the lesion or the infection, is consumed in a higher amount.

A trend that suggests a higher mortality rate among patients with lower BMI values was verified. It is possible that with a higher sample such correlation is confirmed and, thus, evaluating the nutritional condition through BMI could be considered a prognostic factor.

Other studies<sup>23,24</sup> reported that low BMI values were associated with high mortality.

The CRP/albumin relation was not considered a prognostic instrument. However, all patients classified as low and no risk patients were discharged from the hospital. The CRP/albumin relation is effective to classify the risk of complications<sup>14,25</sup>.

During the inflammation process, a hypoalbuminemia condition is common, mainly on critical patients, due to the severe reduction on the protein synthesis and to an increased protein degradation<sup>26</sup>.

In our study, the offer of  $1,19 \pm 0,44$  g/kg/day of protein (during the first 72 hours of PN),  $1,29 \pm 0,44$  g/kg/day (3<sup>rd</sup> to 7<sup>th</sup> days of PN) and  $1,49 \pm 0,69$  g/kg/day of protein (7<sup>th</sup> to 14<sup>th</sup> day of PN) (according to the recommendation by ESPEN<sup>16</sup>) was not enough to improve the levels of prealbumin and other biochemical parameters, throughout the three evaluation times. It is possible that this may have happened due to the persistence of a severe inflammation, as indicated by the consistently high values of CRP.

Gentile et al.<sup>27</sup> state that patients who survive infection, sepsis and the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) may progress to persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome (PICS), with rare possibilities of reverting the clinical condition.

Despite the fact that not all parameters were collected to diagnose PICS, since this was not the objective of this study, most patients met some of the criteria (admission time > 10 days; albumin < 3; CRP > 150 mg / dL; lymphocytes < 800 / mm<sup>3</sup>).

Therefore, it is undeniable that innovative strategies are necessary to rebalance the immunological system, making it possible for the condition to improve and for the patient to recover.

In the area of nutritional support, one of the strategies that is under discussion is the contribution of infusing amino acids for protein synthesis<sup>28</sup>.

In a retrospective study, the offer of 1.2 g/kg/day of protein was considered ideal<sup>29</sup>. Another research<sup>30</sup> showed a reduction of catabolism due to the ingestion of protein (1.1-1.5 g/kg/day). Allingstrup et al<sup>31</sup> and Weijs et al<sup>6</sup> reported that the supply of protein (1.2-1.5 g/kg/day) was associated to lower mortality.

Singer et al<sup>2</sup> recommend the initial offer of 1.5 g/kg/day of protein, regardless of the calorie intake. In case

**Table III**  
Mean calories and nutrients received by the patient during the three times of assessment

| Time            | Calories         | Cal/Kg       | Ptn(g)        | Ptn/kg      | CHO(g)         | CHO/kg      | Lip(g)        | Lip/kg      | Weight (kg)  |
|-----------------|------------------|--------------|---------------|-------------|----------------|-------------|---------------|-------------|--------------|
| Up to 72 h      | 1595,85 ± 541,24 | 24,68 ± 9,78 | 76,85 ± 25,75 | 1,19 ± 0,44 | 232,33 ± 84,97 | 3,49 ± 1,55 | 49,87 ± 16,95 | 0,79 ± 0,30 | 65,92 ± 10,7 |
| 3rd to 7th day  | 1790,32 ± 576,8  | 26,49 ± 8,89 | 87,44 ± 29,22 | 1,29 ± 0,44 | 263,06 ± 90,06 | 3,70 ± 1,39 | 54,06 ± 18,58 | 0,83 ± 0,24 | 64,07 ± 12,2 |
| 7th to 14th day | 1947,33 ± 625,6  | 30,9 ± 12,19 | 97,80 ± 30,66 | 1,49 ± 0,69 | 283,27 ± 93,23 | 4,45 ± 1,92 | 57,27 ± 22,41 | 0,94 ± 0,24 | 53,0 ± 4,32  |

Cal = calorie; Ptn = protein; CHO = carbohydrate; Lip = lipids.

the patients remains under hospitalization, the high protein intake may be combined with the calories to avoid proteolysis.

In a systematic review, the authors refer to the lack of strong evidence, but suggest that offering 2.0-2.5 g/kg/day of protein may be ideal and safe for critical patients<sup>32</sup>.

There is a trend in the literature to recommend higher doses of protein to critical patients, however, a point to be explored would be the maximal protein dose that may be administered with no adverse effects and that reflects noticeable benefits on the laboratory examinations.

### Limitations of the study

BMI is imprecise in critically ill patients because their hydration condition may alter the body weight. We tried to minimize the imprecision of the BMI using the recommendation by Duarte & Castellani<sup>9</sup>, discounting the weight of the edema found in patients.

To determine the energy requirements, indirect calorimetry is recommended, but, according to ESPEN<sup>16</sup> in the absence of indirect calorimetry, 25 kcal/kg/day of energy is recommended in the initial acute phase, increasing the target over the next 2–3 days.

### Conflict of interest

There are no conflicts of interest to declare.

Financial support of the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (Capes) and Fund to Support Teaching, Research and Extension (FAPEX).

### Acknowledgements

Appreciation is mainly to the research participants who volunteered for the study. The authors thank the financial support of the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (Capes) and Fund to Support Teaching, Research and Extension (FAPEX). The research was carried at the State University of Campinas UNICAMP - São Paulo, Brazil.

### References

- Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, et al. ESPEN guideline on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr Edinburgh* 2006;25(2):210-223.
- Singer P, Hiesmayr M, Biolo G, Felbinger TW, Berger MM, Goeters C, et al. Pragmatic approach to nutrition in the ICU: Expert opinion regarding which calorie protein target. *Clinical Nutrition* 33; 2014: 246-251.
- Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonca A, Cantraine F, Thijs L, et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. *Intensive Care Med* 1999;25(7):686-696.
- Shenkin A. Selenium in intravenous nutrition. *Gastroenterology* 2009;137(5): s61-s69.
- Lucas MCS, Fayh APT. Estado nutricional, hiperglicemia, nutrição precoce e mortalidade de pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva* 2012; 24(2):157-161.
- Weijts PJ, Stapel SN, de Groot SD, Driessen RH, de Jong E, Girbes AR, et al. Optimal protein and energy nutrition decreases mortality in mechanically ventilated, critically ill patients: a prospective observational cohort study. *J Parenter Enteral Nutr* 2012;36:60e8.
- Lohman TG, Roche AF, Martorell R. *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign: human. Kinetics books; 1988.
- World Health Organization. Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva, Switzerland: WHO;1995. (WHO Technical Report Series, nº 854).
- Duarte AC, Castellani FR. *Semiologia Nutricional*. Rio de Janeiro: Ed. Axcel books do Brasil Ltda;2002.
- Chumlea WC, Guo S, Roche AF, Steibaugh ML. Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. *J Am Diet Assoc* 1988;88:564-586.
- Mitchell, CO, Lipschitz DA. Arm length measurement as an alternative to height in nutritional, assessment of the elderly. *JPEN* 1982;6:226-229.
- Chumlea WC, Guo S, Steibaugh ML. Prediction of stature from knee height for black and white adults and children with application to mobility-impaired or handicapped persons. *J Am Diet Assoc* 1994;94(12):1385-1391.
- Paglia DE, Valentine WN J. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *Clin Med* 1967; 70: 158.
- Corrêa CR, Angeleli AYO, Camargo NR, Barbosa L, Burini RC. Comparação entre a relação PCR/albumina e o índice de prognóstico inflamatório nutricional. *J. Bras. Patol. e Med. Lab* 2002;38:183-190.
- Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22:707-710.
- Singer P, Berger MM, Berghe Gvd, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 2009;28:387-400.
- Mitra A, Lanford S. Research methods in park, recreation and leisure services. Champaign: Sagamore Publishing; 1999.
- Kaplan, M.H. C-reactive protein: relation to disease and pathological significance. *Ann N York Acad Sci* 1982;389:419-22.
- Moldawer LL, Copeland EM. Proinflammatory cytokines, nutritional support, and the cachexia syndrome: Interactions and therapeutic options. *Cancer* 1997;79:1828-1839.
- Wendel M, Paul R, Heller AR. Lipoproteins in inflammation and sepsis. II. Clinical aspects. *Intensive Care Med* 2007;33:25-35.
- Sullivan DH, Sun S, Walls RC. Protein-energy undernutrition among elderly hospitalized patients: a prospective study. *JAMA* 1999;281:2013-9.
- Beck FK, Rosenthal TC. Prealbumin: a marker for nutritional evaluation. *Am. Fam. Physician* 2002;65:1575-1578.
- Garrouste-Orgeas M, Troche G, Azoulay E et al. Body mass index. An additional prognostic factor in ICU patients. *Intensive Care Med* 2004;30:437-443.
- Escribano JA, Gómez-Tello V, Santana SR. Valoración del estado nutricional en el paciente grave. *Nutr Hosp* 2005; 20:5-8.
- Claxton, B. The prognostic inflammatory and nutritional index in traumatized patients receiving enteral nutrition support. *J. Parenter. Enteral Nutr*,16: 85-6, 1992.
- Plank LD, Connolly AB, Hill GI. Sequential changes in the metabolic response in severely septic patients during the first 23 days after the onset of peritonitis. *Ann Surg* 1998;228:146e58.
- Gentile LF, Cuenca AG, Efron PA, Ang D, McKinley BA, Moldawer LL, Moore FA. Persistent inflammation and im-

- munosuppression: A common syndrome and new horizon for surgical intensive care. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 72(6): 1491-1501.
28. Biolo G, Toigo G, Ciocchi B, Situlin R, Iscra F, Gullo A, et al. Metabolic response to injury and sepsis: changes in protein metabolism. *Nutrition* 1997;62:S41e4.
  29. Ishibashi N, Plank LD, Sando K, Hill GL. optimal protein requirements during the first 2 weeks after the onset of critical illness. *Crit Care Med* 1998;26: 1529e35.
  30. Plank LD, Hill GL. Energy balance in critical illness. *Proc Nutr Soc* 2003;62: 545e52.
  31. Allingstrup MJ, Esmailzadeh N, Wilkens Knudsen A, Espersen K, Hartvig Jensen T, Wiis J, et al. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clin Nutr* 2012;31:462e8.
  32. Hoffer JL, Bistrian BR. Appropriate protein provision in critical illness: a systematic and narrative review. *Am J Clin Nutr* 2012;96:591–600.



*Original/Investigación animal*

# Metabolic effects of $\beta$ -glucans (*Saccharomyces cerevisiae*) per os administration in rats with streptozotocin-induced diabetes

Raquel Vieira Lobato<sup>1</sup>, Viviam de Oliveira Silva<sup>1</sup>, Eric Francelino Andrade<sup>1</sup>, Débora Ribeiro Orlando<sup>2</sup>, Márcio Gilberto Zangerônimo<sup>1</sup>, Raimundo Vicente de Souza<sup>1</sup> and Luciano José Pereira<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Veterinary Medicine, Federal University of Lavras (UFLA), Lavras. <sup>2</sup>Department of Agricultural Sciences, Federal University of Jequitinhonha and Mucuri Valleys (UFVJM), Unaí. <sup>3</sup>Department of Health Sciences, Federal University of Lavras (UFLA), Lavras, Brazil.

## Abstract

**Introduction:** beta-glucans (BG) derived from plant tissues are reported to show metabolic effects. In contrast, those fibers isolated from yeast seem to be more related to immune response modulation. Since diabetic individuals are more susceptible to exacerbation of inflammatory signs, the ingestion of fibers that could conjugate both metabolic and immune effects would be of great importance.

**Objective:** we investigated the effect of BG - *Saccharomyces cerevisiae* - ingestion on glycemic and lipoprotein profile of diabetic rats.

**Design:** twenty-four adult Wistar rats were used, distributed into 4 groups in a design of entirely casualized delineation with a 2x2 factorial model (with and without diabetes; with and without BG). Diabetes Mellitus was induced by an intraperitoneal injection of 80mg/kg of streptozotocin. Thus, animals with fasting glycemia of over 250 mg/dl were considered diabetic. Forty-eight hours after induction, the rats received daily doses of 30 mg/kg of BG or saline solution by gavage during 28 days.

**Results and discussion:** the Groups with DM presented a higher glycemic index and lower C peptide levels than the control groups, in addition to lower weight gain and higher ration consumption, water ingestion and urinary volume. Total cholesterol levels (CT), LDL-C + VLDL-C, plasma triacylglycerides (TAG) and alanine aminotransferase (ALT) were also higher in the diabetic animals ( $p < 0.05$ ), and there were no alterations in the HDL-C levels. The ingestion of BG reduced blood glucose concentrations (30%), TAG (32%) and ALT (41%) ( $p < 0.05$ ). No histopathological hepatic alterations were observed in any of the groups. Furthermore, the diabetic animals present increase in villous: crypt ratio (V:C) in the duodenum, without interference of BG. No alterations in the carcass were observed between the groups.

## EFFECTOS METABÓLICOS DE LOS $\beta$ -GLUCANOS (*SACCHAROMYCES CEREVISIAE*) A TRAVÉS DE LA ADMINISTRACIÓN ORAL EN RATAS CON DIABETES INDUCIDA POR ESTREPTOZOTOCINA

## Resumen

**Introducción:** los beta-glucanos (BG) derivados de tejidos vegetales se ha informado que muestran efectos metabólicos. Por el contrario, esas fibras aisladas de levadura parecen estar más relacionadas con la modulación de la respuesta inmune. Dado que los individuos con diabetes son más susceptibles a la exacerbación de los signos inflamatorios, la ingestión de fibras sí podría conjugar ambos efectos metabólicos e inmunológicos, lo cual sería de gran importancia.

**Objetivo:** el objetivo de este estudio fue investigar los efectos de la ingestión de los BG —*Saccharomyces cerevisiae*— en el perfil glucémico y la lipoproteína de ratas diabéticas.

**Metodos:** en el diseño de delineación, totalmente precalibrado, fueron utilizadas 24 ratas Wistar macho adultas distribuidas en cuatro grupos, con un modelo factorial 2x2 (con y sin diabetes, con y sin BG). La diabetes mellitus fue inducida por la inyección intraperitoneal de un 80 mg/kg de estreptozotocina. Por lo tanto, los animales con glucemia en ayunas de más de 250 mg/dl fueron considerados diabéticos. Cuarenta y ocho horas después de la inducción, las ratas recibieron dosis diarias de 30 mg/kg de BG o solución salina mediante alimentación forzada durante 28 días.

**Resultados y discusión:** los grupos con DM presentó el mayor índice glucémico y menores niveles de péptido C que los grupos de control, además de reducir el aumento de peso y un mayor consumo de la ración, la ingestión de agua y el volumen urinario. Los niveles de colesterol total (CT), LDL-C + VLDL-C, triacilglicéridos plasmáticos (TAG) y alanina aminotransferasa (ALT) también fueron más altos en los animales diabéticos ( $p < 0.05$ ), y había alteraciones en los niveles de HDL-C. La ingestión de BG redujo las concentraciones de glucosa en sangre (30%), TAG (32%) y ALT (41%) ( $p < 0.05$ ). No se observaron alteraciones hepáticas en ninguno de los grupos. Además, los animales diabéticos presentaron un aumento de la relación cripta: vellosidades (V:C) en el duodeno, sin interferencia de BG. No se observaron alteraciones en la carcasa entre los grupos.

**Correspondence:** Luciano José Pereira.

Department of Health Sciences, Federal University of Lavras (UFLA), Lavras, Brazil, Mail Box 3037.

Zip Code 37200-000, Lavras, Minas Gerais (Brazil).

E-mail: lucianopereira@ufla@gmail.com

Recibido: 28-III-2015.

Aceptado: 28-IV-2015.



**Conclusion:** it was concluded that the use of BG significantly reduced the glycemic, TAG and ALT levels, showing its therapeutic potential.

(Nutr Hosp. 2015;32:256-264)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9013

Key words: *Metabolic disease. Diabetes mellitus. Polysaccharide. Glucans.*

## Introduction

Diabetes *mellitus* (DM) is a disease characterized by the increase in glycemia due to inadequate regulation of carbohydrate, protein and lipid metabolism by the pancreatic hormone, insulin<sup>1,2</sup>. It is one of the main world public health problems that has rapidly worsened, especially in developing countries<sup>3,4</sup>. Moreover, the majority of the chronic complications of the disease are highly incapacitating for the performance of daily and productive activities, compromised the quality of life of affected individuals<sup>5-7</sup>.

The prevalence of diabetes patients estimated in the year 2010 was 285 million persons, representing 6.6% of the adult population in the world, with a predicted increase to 435 million by 2030<sup>1</sup>. The forms of treatment for DM consist of nutritional therapy, regular physical activity, insulin therapy and/or use of oral hypoglycemic drugs, depending on the type (I or II) and stage of the disease<sup>8,9</sup>. However, the medications used in the treatment may present adverse effects, such as feeling unwell, weakness, diarrhea and hypoglycemia, in addition to some inconvenience, such as daily insulin applications<sup>10</sup>. Furthermore, the treatment is extremely costly to the health system<sup>11</sup>. Therefore, the investigation of new alternatives for treatment of the disease is highly relevant<sup>11,12</sup>.

Among the alternatives used in the control of glycemia, the beta-glucans (BG) are outstanding<sup>5-7,13,14</sup>. These polymers is found in the cell wall of different plants and yeasts, which have been shown to be effective in the reduction of blood glucose concentrations, possibly because of their capacity to increase the viscosity of the intestinal content, forming a protective barrier that delays the absorption of carbohydrates and lipids<sup>15,16</sup>.

Furthermore, researches have suggested that BG may increase insulin sensitivity and reduce the cholesterol levels, thereby diminishing the risks of cardiovascular diseases<sup>17-21</sup>. Moreover, in addition to the beneficial effects of this polymer, its immune-modulating capacity against infection by both bacteria and protozoa<sup>22,23</sup>, with potent effects on innate and adaptive immunity, which also contribute to its anticancerigenous properties<sup>24-26</sup>.

The effectiveness of consumption of this polysaccharide by patients with DM is attributed to and depends on the molecular mass of this substance, chemical conformation, solubility, viscosity and the positioning of their

**Conclusión:** se concluyó que el uso de BG redujo significativamente la glucemia, los niveles de TAG Y ALT, mostrando su potencial terapéutico.

(Nutr Hosp. 2015;32:256-264)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9013

Palabras clave: *Síndrome metabólico. Diabetes mellitus. Polisacárido. Glucanos.*

ramifications<sup>27</sup>. In addition, it is important to point out that the dose and time of consumption of this substance are factors that may determine its efficiency<sup>5,19</sup>. Polysaccharides showing  $\beta$ -1,3/1,4 conformation, characteristic of plants, tend to diminish blood cholesterol, glycemia and insulin secretion levels, while those showing  $\beta$ -1,3/1,6 conformation, characteristics of fungi, tend to present antitumor, antiviral, antimicrobial and immunomodulating characteristics<sup>14,28-30</sup>. Nevertheless, both chemical structures perform both metabolic and immunological activity<sup>28,31</sup>.

Therefore, these polymers are used as adjuvant substances in the treatment of diverse syndromes, and are also important sources of raw material for the pharmaceutical industry<sup>32</sup>. However, a large portion of studies have researched the hypoglycemic and hypolipidemic effects of the consumption of BC coming from plants<sup>8,18,19,33</sup>, and there is a scarcity of studies that investigate metabolic and physiologic parameters related to be BG coming from yeasts<sup>29</sup>.

Thus, considering DM a multifactorial pathology with a chronic characteristic, the aim of the present study was to evaluate the effects of BG from the fungus *Saccharomyces cerevisiae* on metabolic parameters in diabetic rats.

## Material and methods

### Animals

The present study was approved by the ethics commission on the use of animals - CEUA (Ethics Committee on Animal Use of Federal University of Lavras) of the Federal University of Lavras, under Protocol 083/11 in accordance with the National Legislation in force of the National Council on Control of Animal Experimentation - CONCEA.

A total of 24 adult male rats (*Rattus norvegicus albinus*, Wistar), in a healthy state, with initial weight of  $187 \pm 25$  g were initially selected. The animals were obtained from the Central Bioterium of the Federal University of Lavras - UFLA. After this, the rats were submitted to a period of nine days of acclimatization to the environment and team conducting the experiment. The room was acclimatized at a temperature of 20-25°C and with 12/12 hour light-dark cycles. Commercial rations and water were provided *ad libitum* during the entire experimental period<sup>16</sup>.

**Table I**  
*Distribution of experimental groups*

| <i>Experimental Groups</i> | <i>Treatments</i>                    |
|----------------------------|--------------------------------------|
| G1 (n=6)                   | Non-diabetic + Saline Solution       |
| G2 (n=6)                   | Diabetic + Saline Solution           |
| G3 (n=6)                   | Non-diabetic + *Beta-glucan solution |
| G4 (n=6)                   | Diabetic + *Beta-glucan solution     |

\*Beta-glucan Solution at dose of 30 mg/Kg of body weight.

After a week of acclimatization, the animals were randomly divided into the experimental groups (Table I). The design used was an entirely casualized delineation with a 2x2 factorial scheme (diabetic or not, treated or not treated with BG), with six repetitions of one animal each. The animals were kept in individual metabolic cages for measurement of daily urinary excretion volume, ration and water consumption. These measures were obtained directly by weighing and volume measurements.

#### *Experimental Protocol*

For the induction of DM, 18 animals were induced to a fast of four hours, and received an intraperitoneal injection of 80 mg/kg of streptozotocin. After 48 hours, blood samples were collected by amputating the tip of the tail for measurement of glycemia (with prior fast of eight hours), which was performed with an Accu-Chek® glucometer, Roche brand (Roche Brasil, São Paulo, SP, Brazil). Animals with a fasting serum glucose level above 250 mg/dL were considered diabetic<sup>34</sup>. The animals that did not acquire diabetes were anesthetized with 50 mg/kg of sodium thiopental and euthanized by means of cardiac puncture.

#### *β-glucan (BG) Administration*

The BG used was a commercial product and presented the following composition: β-glucans- Mín. 60,0 %; Crude Protein- Max. 8,0%; pH (solution 2%) 4,0 - 7,0; ash - Max. 10,0 g/100g. Particle size distribution: mean - 41 μm - <20 μm 19%; 20 - 50 μm 43%; 50 - 100 μm 28%; 100 - 200 μm 10%; >200 μm 0%. Fluidity (sec) - 70,2; Angle of repose (degrees) 31,2; Compressibility 37%; Water retention ability (average) 7,4, Water solubility index 7,9. The BG used was from cell wall of *Saccharomyces cerevisiae*, and was provided to the animals in daily doses of 30 mg/kg dissolved in distilled water. The solution containing BG was administered via oral for 28 days, whereas the control group animals received saline solution for an equal period, administered by gavage in equal volumes of 0.3 mL.

At the end of the experimental period the animals were induced to a fast of eight hours and were euthanized by cardiac puncture. For this procedure, the rats were anesthetized with 50 mg/kg of sodium thiopental via intraperitoneal injection. The blood samples were collected with a heparinized syringe and the plasma was used to determine the concentrations of total cholesterol (TC), high density lipoprotein (HDL-C), low density lipoprotein + very-low density lipoprotein (LDL-C + VLDL-C), triacylglycerol (TAG), glucose, C peptide and alanine aminotransferase (ALT), using colorimetric enzymatic Kits<sup>35</sup>. Figure 1 presents the stages developed during the course of the experimental period.

After cardiac puncture, the animals were submitted to ample opening of the abdominal cavity until the internal organs were exposed. Then the pancreas, liver and fragments of each intestinal segment (duodenum, jejunum and ileum) were collected, which were fixed in 10% buffered formaldehyde, and routinely processed for preparing histological slides that were Hematoxylin-Eosin stained and analyzed by optical microscopy<sup>34</sup>.

In the histopathological evaluation of the pancreas, the aspects of integrity of the Langerhans islet cells were observed, in which the slides of each animal were evaluated and classified in accordance with the following score: (-) normal (normal number of islet cells), (+) slight lesion (number of islet cells slightly reduced, few inflammatory cells, cytoplasm slightly increased), (++) moderate lesion (number of islet cells moderately reduced, moderate number of inflammatory cells, cytoplasm moderately increased) and (+++) severe lesion (number of islet cells severely reduced, elevated number of inflammatory cells, cytoplasm severely increased)<sup>36</sup>. In addition, histopathological analysis of the liver was performed to identify possible microscopic lesions in this organ. All the histomorphometric analyses were obtained, using an image capture and analysis system, consisting of a binocular Olympus CX31 (Olympus Optical do Brasil Ltda, São Paulo, SP, Brazil) microscope with camera coupled to it (SC30 CMOS Color Camera for Light Microscopy, Olympus Optical do Brasil Ltda, São Paulo, SP, Brazil). The measurements were made using the software program Image-Pro® Express (Targetware Informática do Brasil Ltda, Água Branca, SP, Brazil).

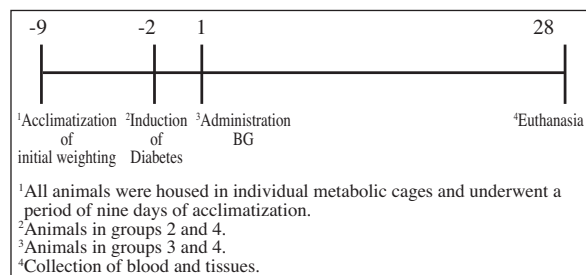


*Fig. 1.—Steps of the experiment.*

Thus, in the small intestine slides, the ratio between the crypt depths/villous heights was evaluated. The villous height was defined as the vertical distance ( $\mu\text{m}$ ) between the top of the villous and the villous-crypt junction. The crypt depth was obtained by measuring the vertical distance from the villous-crypt junction up to the final inferior limit of the crypt. In each section, ten distances were measured for the crypt depth and for the villous height, and the values obtained for each segment (duodenum, jejunum or ileum) of each animal were represented by the mean value of the three histological sections<sup>37</sup>.

For evaluation of carcass, the skin was dissected and the viscera were removed. These carcasses of the animals were weighed and dried for analysis of the ether extract and crude protein. The percentage of fat on the carcass was obtained by the Soxhlet method and protein by the Kjeldahl method<sup>38</sup>.

### Statistical Analysis

Statistical analyses were performed by the Analysis of Variance (ANOVA) for comparison of means between the studied groups in a 2x2 factorial model (diabetic or not, treated and not treated with BG). When the F values indicated significant difference in the interactions, these were split between the factors. The analyses were performed using the SAS statistical software program. The level of significance was fixed with  $p < 0.05$ .

### Results

As regards the mean daily ration consumption, it was verified that the diabetic animals presented a higher food consumption in comparison with the control animals ( $p < 0.05$ ), and treatment offered showed no influence. Whereas in the body weight evaluation, the results showed that the diabetic animals lost weight

in comparison with the non-diabetic animals ( $p < 0.05$ ), and the consumption of BG showed no influence (Fig. 2).

When water ingestion and urinary production were evaluated, we observed a higher water consumption and increase in urinary volume of the diabetic animals in comparison with the non-diabetic animals ( $p < 0.05$ ). The use of BG did not interfere in these parameters (Fig. 2).

The diabetic animals presented an increase in glycemic level and lower values of C peptide in comparison with the non-diabetic animals ( $p < 0.05$ ). The use of BG led to a reduction in glycemia (30%) only in the diabetic animals, and there was no interference in the blood glucose levels in the control animals (Fig. 3). In the other biochemical parameters of blood, an increase was observed in the CT and LDL-c + VLDL-c levels of the diabetic animals ( $p < 0.05$ ) in comparison with the healthy animals, without significant improvement with the use of BG. No alteration was observed in the HDL-c levels (Fig. 3). As regards the serum TAG levels, the rats with induced DM presented an increase in this parameter with comparison to the non-induced rats. The use of BG caused a reduction in TAG (32%) in the diabetic animals ( $p < 0.05$ ) (Fig. 3). Whereas the blood Alanine aminotransferase (ALT) levels were higher in the diabetic animals when compared with the healthy rats, and BG was also efficient in reducing these levels (41%) in the animals with induced DM (Fig. 3).

With regard to the histopathological evaluation, it was observed that the healthy treated animals maintained the histological characteristics of the pancreas and liver unchanged, without indication of lesion from the treatment. However, according to the evaluation criteria used in the present study, the rats induced to DM by STZ demonstrated a significantly reduction in the quantity of Langerhans islets, when compared with the normal animals (Fig. 4 - Table II). The histopathological analysis of the animals' liver showed no visible microscopic alterations in any of the groups.

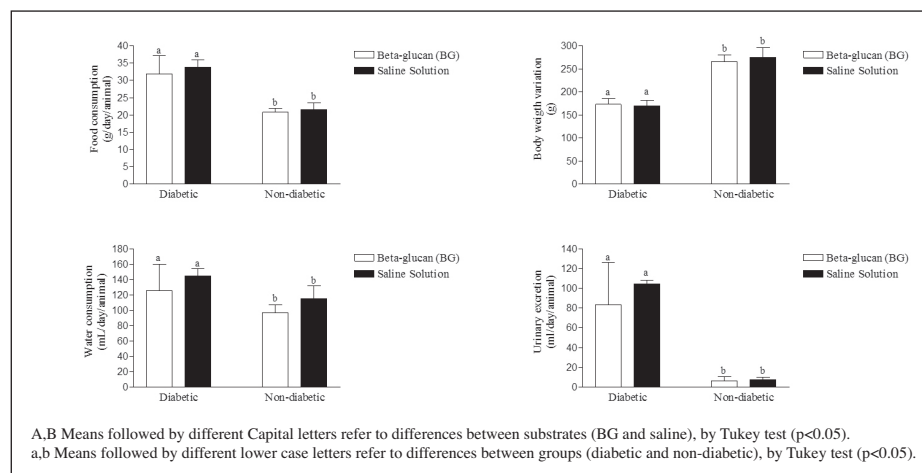


Fig. 2.—Parameters relative to food consumption, body weight variation, water consumption and urinary excretion of diabetic and non-diabetic rates, consuming BG or saline for four weeks.

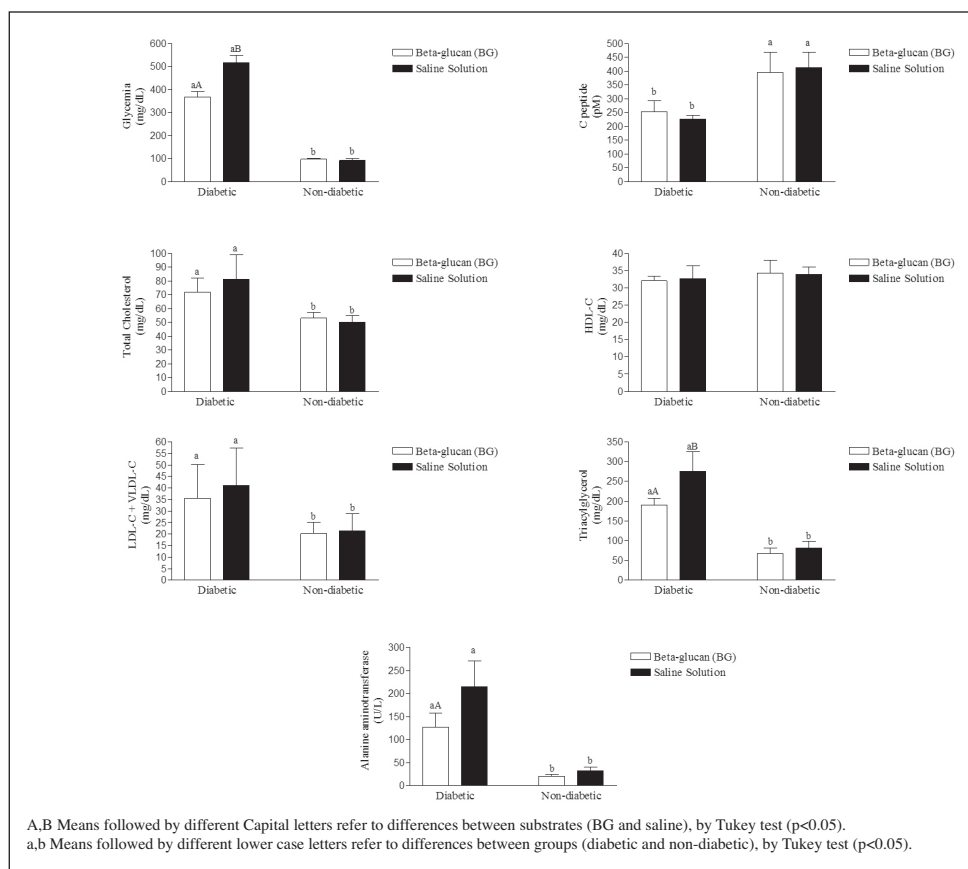


Fig. 3.—Biochemical Blood Parameters of diabetic or normal rats treated with BG or not, for four weeks.

In the histomorphometric evaluations of the intestinal measurements, no difference was observed in the V:C ratio of the jejunum and ileum. The V:C ratio of the duodenum was higher in the diabetics animals, without influence of the treatment with BG (Fig. 5).

In the chemical analysis of the carcass, no differences were observed in the percentage of protein, fat and water in the animals with DM when compared with the healthy animals, nor as a result of consuming BG (Fig. 6).

## Discussion

The induction of DM by means of STZ is a well described experimental model that has commonly been

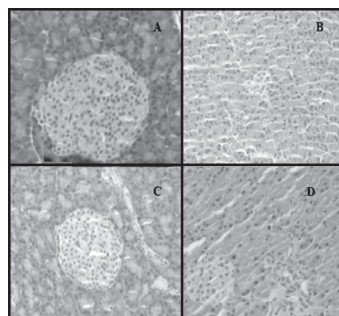


Fig. 4.—Effect of BG on histology of pancreas of diabetic and non diabetic rats by HE staining (200 ×). Non diabetic animals receiving saline, (B) diabetic animals receiving saline, (C) Non diabetic animals receiving BG (30mg/kg), (D) Diabetic animals receiving BG (30mg/kg).

used to investigate the mechanisms of the disease<sup>39</sup>. In the present study, the induction of DM type 1 with dose of 80 mg/kg of STZ via intraperitoneal administration was successfully achieved, with the induced animals presenting an increase in glycemia in comparison with the rodents not induced by the drug. According to Tay et al.<sup>40</sup> the intravenous or intraperitoneal pathways are more effective and the present greater reproducibility and permanence of the experimental disease. In addition, the above-mentioned authors have suggested that the beta cells of the Langerhans islets of these rodents are more sensitive to the toxic effects of STZ, so that doses between 40 and 80 mg/kg of this substance promote the desired effects.

The administration of BG had a beneficial effect on the glycemic profile of the diabetic animals, with a reduction being observed in the blood glucose levels of these animals. These results corroborate those found by Miranda-Nantes et al.<sup>41</sup> in which it was observed that the BG coming from the fungus *Botryosphaeria rhodina* (MAMB) administered to diabetic rats induced with a dose of 50 mg/kg of STZ, reduced the glycemia of the diabetic animals by 52% and 17%, at the doses of 12 and 6 mg/Kg respectively. Therefore, the reduction in glycemia with the use of BG may be related to its capacity to act directly on the gastro-intestinal tract, forming a protector layer, thus producing a reduction in the absorption of carbohydrates and lipids.



**Table II**  
Score of histological slides of pancreas of each animal in each group

| Group    | Treatment | Scoring of lesions of pancreas islet cells |     |      |       | p<0.01 |
|----------|-----------|--------------------------------------------|-----|------|-------|--------|
|          |           | (-)                                        | (+) | (++) | (+++) |        |
| Normal   | Salina    | 6                                          | 0   | 0    | 0     | A      |
| Diabetic | Salina    | 0                                          | 1   | 3    | 2     | B      |
| Normal   | BG        | 6                                          | 0   | 0    | 0     | A      |
| Diabetic | BG        | 0                                          | 3   | 3    | 0     | B      |

<sup>A,B</sup>Means followed by different lower case letters differ if they refer to differences between normal and diabetic groups, by Kruskal-Wallis test (p<0.01).

The dose of 30 mg/kg/day of BG coming from *Saccharomyces cerevisiae* generally promote modulation of the immune response as described in other studies<sup>41-43</sup>. However, according to the results of the present study, the properties of the BG from yeast go beyond the immunomodulating effects, since there was an improvement of 30% in the glycemia of diabetic animals treated with this polymer. Thus, it was observed that the BG from yeasts has immunomodulating and metabolic properties, and may become a great ally to diabetic patients, seeing that these individuals present not only hyperglycemia, but immune system limitations as well.

The use of BG in this study did not promote improvements in the clinical manifestations arising from DM, which include symptoms such as polyphagia,

polyuria, polydipsia and slimming<sup>39</sup>. However, in spite of the 30% reduction in blood glucose caused by BG, the diabetic animals still presented high levels of glycemia (on an average 366 mg/dL), which probably explains the non-remission of all the clinical signs related.

With respect to the biochemical blood parameters, it was observed that there was an increase in TC, LDL-C + VLDL-C and TAG levels, without alteration in HDL-C, of the diabetic animals in comparison with the normal animals. The use of BG was shown to be efficient in reducing only the blood concentrations of TAG (32%) of the diabetic rats. These results corroborate the reports of Miranda-Nantes et al.<sup>41</sup> in which the hypolipidemic action of BG coming from the fungus *Botryosphaeria rhodina* (MAMB) was observed, at

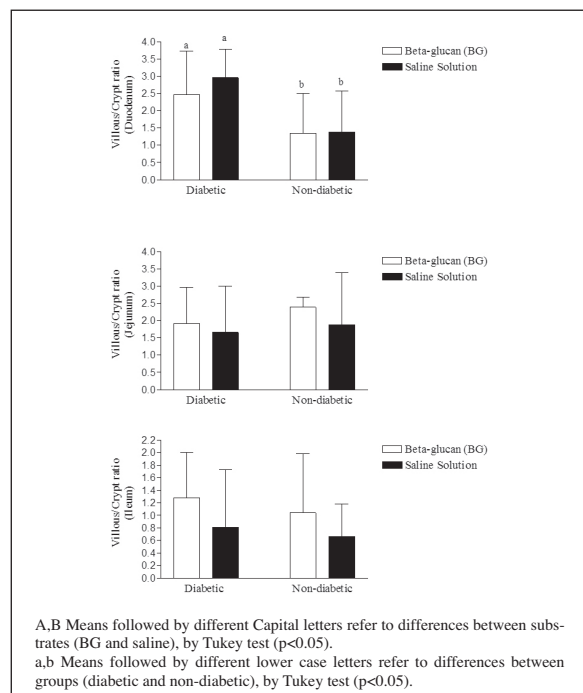


Fig. 5.—Villous/Crypt ratio of different segments of the small intestine in normal and diabetic rats treated with BG or not, for four weeks.

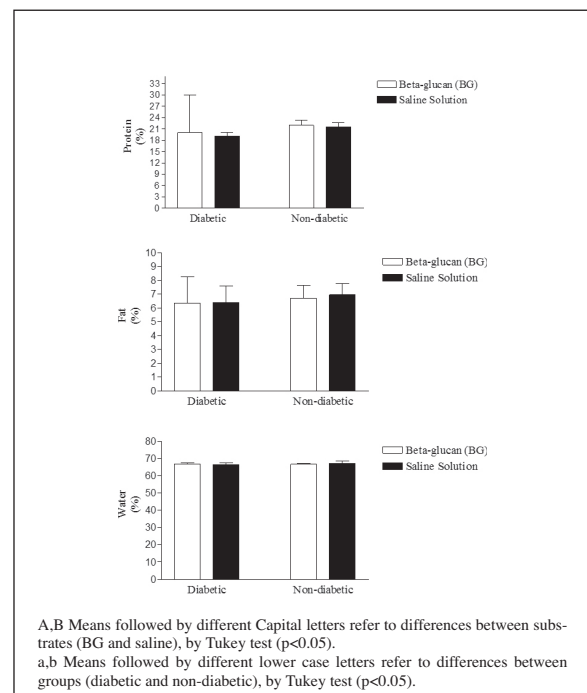


Fig. 6.—Body chemical composition parameters of diabetic and non-diabetic rats treated with BG or saline, for four weeks.

the dose of 2.4 mg/kg, in Wistar rats fed on a diet rich in fats, without alteration in the HDL-C.

These results differ from those found by Gao et al.<sup>17</sup> in which the BG coming from barley, administered at the dose of 200 mg/Kg reduced CT, TAG, LDL-c levels, which were shown to be elevated in diabetic animals when compared with the normal animals. In this study the BG also promoted an increase in HDL-C in the animals with induced DM. This fact may be related to the greater capacity of BG of vegetable origin in diminishing the absorption and reabsorption of cholesterol and biliary acids in the intestine, in addition to inhibiting the lipogenic enzymes responsible for cholesterol synthesis<sup>44</sup>. Furthermore, it has been proved *in vitro* that the BGs are capable of inhibiting the uptake of long chain fatty acids in the intestine<sup>13,15</sup>. Therefore, it is suggested that the dose of BG provided (30 mg/Kg) in the present study may have been limited for promoting more pronounced hypolipidemic effects.

As regards the hepatic enzyme ALT, there was an increase in the blood levels of this transaminase in the animals with induced DM, since the BG was efficient in the reduction of this parameter (41% reduction), thus demonstrating a hepatic protective effect. In the same way, Kim et al.<sup>45</sup> observed an increase in aspartate aminotransferase (AST) and ALT in rats with DM induced by STZ, in which the BG at the dose of 200 mg/kg, coming from oats was efficient in the reduction of these parameters. Therefore, it is suggested that the use of BG could be an ally as a hepatic protector, since it has been observed that severe hyperglycemia may contribute to liver dysfunction<sup>42</sup>.

The results found in the present study with regard to the histological analyses of the pancreas confirm the diabetogenic action of STZ, since the number of islet cells was severely reduced. As regards the histology of the liver, no type whatever of visible alteration was verified in the different groups. Thus, no sign of toxicity was detected as a result of using this polysaccharide. Different studies have suggested that in laboratory animals, when this substance is provided via oral administration, for a short period (up to four weeks), it is harmless to the body, even when administered in large quantities<sup>46-50</sup>.

With respect to the intestinal evaluation, an increase was observed in the villous:crypt ratio (V:C) in the duodenum of the diabetic animals. The BG used in the present study was not effective in reducing this parameter in these animals. Furthermore, no difference was observed in the V:C ratio of the jejunum or ileum in any of the groups. The V:C ratio is considered an indicator of the absorptive capacity in the small intestine, and is directly proportional to the efficiency of nutrient absorption<sup>51</sup>. Previous studies have also demonstrated a similar increase in the height of villous and depth of crypts in the small intestines of diabetic animals. Therefore, it is suggested that the increase in the V:C ratio in the animals with induced DM is an

compensatory adaptive change of the body in response to polyphagia, in an attempt to maintain sufficient quantities of nutrients<sup>52,53</sup>. However, the dose of BG used in the present study was not capable of promoting complete remission of the DM condition (the animals, in spite of the significant reduction in glycemia, continued to be diabetic), so that these intestinal adaptations persisted even due to the decrease in glycemia.

The results observed with regard to the chemical analysis parameters of the carcass corroborate those found by Lo et al.<sup>54</sup> in which the content of protein, fat and water in the animals with induced DM presented no differences when compared with the control animals. However, it was expected that the quantity of protein and body fat of the diabetic animals would be reduced, since the glucose deficiency in the body promotes an increase in lipolysis and proteolysis, causing the lipid reserves of the adipocytes, and amino acids of the muscles to be consumed to generate energy<sup>8</sup>. From this aspect, it is suggested that the period of 28 days of experimentation may not have been sufficient to promote alterations in the carcass.

## Conclusions

The daily consumption of BG coming from the cell wall of yeast, at the dose of 30 mg/Kg in diabetic rats, reduced glycemia (30%), triacylglycerides (32%) and ALT (41%) levels. Therefore, the use of this BG may be considered an auxiliary tool in the metabolic control of diabetic individuals, and must not be indicated as an isolated therapy.

## Acknowledgement

The authors thank the Research Support Foundation of the State of Minas Gerais (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Minas Gerais) - (FAPEMIG APQ- 01692-12 and PPM00268/14) and National Council for Scientific and Technological Development (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) – (CNPq 481125/2013-2) for the support provided.

## References

1. Islam MS. Effects of the aqueous extract of white tea (*Camellia sinensis*) in a streptozotocin-induced diabetes model of rats. *Phytomedicine* 2011; 19: 25-31.
2. Al-Maskari AY, Al-Maskari MY, Al-Sudairy S. Oral Manifestations and Complications of Diabetes Mellitus: A review. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2011; 11: 179-186.
3. Barrett T. Type 2 diabetes mellitus: incidence, management and prognosis. *Paediatr Child Health* 2013; 23: 163-167.
4. Malandrino N, Smith RJ. Personalized medicine in diabetes. *Clin Chem* 2011; 57: 231-240.
5. Cugnet-Anceau C, Nazare J-A, Björklund M, et al. A controlled study of consumption of beta-glucan-enriched soups for 2

- months by type 2 diabetic free-living subjects. *Br J Nutr* 2010; 103: 422-428.
6. Hinata M, Ono M, Midorikawa S, *et al.* Metabolic improvement of male prisoners with type 2 diabetes in Fukushima Prison, Japan. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 77: 327-332.
  7. Tapola N, Karvonen H, Niskanen L, *et al.* Glycemic responses of oat bran products in type 2 diabetic patients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005; 15: 255-261.
  8. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2012; 35: S64-71.
  9. Seino Y, Nanjo K, Tajima N, *et al.* Report of the committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus. *J Diabetes Investig* 2010; 1: 212-228.
  10. Gan MJ, Albanese-O'Neill A, Haller MJ. Type 1 diabetes: current concepts in epidemiology, pathophysiology, clinical care, and research. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2012; 42: 269-291.
  11. Kaushik G, Satya S, Khandelwal RK, *et al.* Commonly consumed Indian plant food materials in the management of diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* 2010; 4: 21-40.
  12. Schalkwijk CG, Stehouwer CDA. Vascular complications in diabetes mellitus: the role of endothelial dysfunction. *Clin Sci* 2005; 109: 143-159.
  13. Rahar S, Swami G, Nagpal N, *et al.* Preparation, characterization, and biological properties of  $\beta$ -glucans. *J Adv Pharm Technol Res* 2011; 2: 94-103.
  14. Kim Y-W, Kim K-H, Choi H-J, *et al.* Anti-diabetic activity of  $\beta$ -glucans and their enzymatically hydrolyzed oligosaccharides from *Agaricus blazei*. *Biotechnol Lett* 2005; 27: 483-487.
  15. Wood PJ. Cereal  $\beta$ -glucans in diet and health. *J Cereal Sci* 2007; 46: 230-238.
  16. De Paula ACCFF, Sousa R V, Figueiredo-Ribeiro RCL, *et al.* Hypoglycemic activity of polysaccharide fractions containing  $\beta$ -glucans from extracts of *Rhynchelytrum repens* (Willd.) C.E. Hubb., Poaceae. *Braz J Med Biol Res* 2005; 38: 885-893.
  17. Gao R, Wang Y, Wu Z, *et al.* Interaction of barley  $\beta$ -glucan and tea polyphenols on glucose metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Food Sci* 2012; 77: 128-134.
  18. Mayell M. Maitake extracts and their therapeutic potential. *Altern Med Rev* 2001; 6: 48-60.
  19. Liatis S, Tsapogas P, Chala E, *et al.* The consumption of bread enriched with  $\beta$ -glucan reduces LDL-cholesterol and improves insulin resistance in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2009; 35: 115-120.
  20. Nicolosi R, Bell SJ, Bistrian BR, *et al.* Plasma lipid changes after supplementation with  $\beta$ -glucan fiber from yeast. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 208-212.
  21. Jenkins AL, Jenkins DJA, Zdravkovic U, *et al.* Depression of the glycemic index by high levels of  $\beta$ -glucan fiber in two functional foods tested in type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 622-628.
  22. Rice PJ, Adams EL, Ozment-Skelton T, *et al.* Oral delivery and gastrointestinal absorption of soluble glucans stimulate increased resistance to infectious challenge. *J Pharmacol Exp Ther* 2005; 314: 1079-1086.
  23. Estrada A, Yun CH, Van Kessel A, *et al.* Immunomodulatory activities of oat  $\beta$ -glucan in vitro and in vivo. *Microbiol Immunol* 1997; 41: 991-998.
  24. Chen J, Zhang XD, Jiang Z. The application of fungal  $\beta$ -glucans for the treatment of colon cancer. *Anticancer Agents Med Chem* 2013; 13: 725-730.
  25. Chen J, Seviour R. Medicinal importance of fungal  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3), (1 $\rightarrow$ 6)-glucans. *Mycol Res* 2007; 111: 635-652.
  26. Masuda Y, Inoue H, Ohta H, *et al.* Oral administration of soluble  $\beta$ -glucans extracted from *Grifola frondosa* induces systemic antitumor immune response and decreases immunosuppression in tumor-bearing mice. *Int J Cancer* 2013; 133: 108-119.
  27. Sonck E, Stuyven E, Goddeeris B, *et al.* The effect of  $\beta$ -glucans on porcine leukocytes. *Vet Immunol Immunopathol* 2010; 135: 199-207.
  28. Vetvicka V. Glucan-immunostimulant, adjuvant, potential drug. *World J Clin Oncol* 2011; 2: 115-119.
  29. Akramiene D, Kondrotas A, Didziapetriene J, *et al.* Effects of  $\beta$ -glucans on the immune system. *Medicina* 2007; 43: 597-606.
  30. Talbott SM, Talbott JA, Talbott TL, *et al.*  $\beta$ -Glucan supplementation, allergy symptoms, and quality of life in self-described ragweed allergy sufferers. *Food Sci Nutr* 2013; 1: 90-101.
  31. Barone Lumaga R, Azzali D, Fogliano V, *et al.* Sugar and dietary fibre composition influence, by different hormonal response, the satiating capacity of a fruit-based and a  $\beta$ -glucan-enriched beverage. *Food Funct* 2012; 3: 67-75.
  32. Lazaridou A, Biliaderis CG. Molecular aspects of cereal  $\beta$ -glucan functionality: Physical properties, technological applications and physiological effects. *J Cereal Sci* 2007; 46: 101-118.
  33. Choi JS, Kim H, Jung MH, *et al.* Consumption of barley  $\beta$ -glucan ameliorates fatty liver and insulin resistance in mice fed a high-fat diet. *Mol Nutr Food Res* 2010; 54: 1004-1013.
  34. Coskun O, Kanter M, Korkmaz A, *et al.* Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and  $\beta$ -cell damage in rat pancreas. *Pharmacol Res* 2005; 51: 117-123.
  35. Amr AR, Abeer EE-K. Hypolipidemic and Hypocholesteremic Effect of Pine Nuts in Rats Fed High. *World Appl Sci J* 2011; 15: 1667-1677.
  36. Sharma AK, Bharti S, Kumar R, *et al.* *Syzygium cumini* ameliorates insulin resistance and  $\beta$ -cell dysfunction via modulation of PPAR, dyslipidemia, oxidative stress, and TNF- $\alpha$  in type 2 diabetic rats. *J Pharmacol Sci* 2012; 119: 205-213.
  37. Andrade EF, Lobato RV, Araújo TV, *et al.* Metabolic effects of glycerol supplementation and aerobic physical training on Wistar rats. *Can J Physiol Pharmacol* 2014; 92: 744-751.
  38. AOAC (Association of Official Analytical Chemistry) (2000) Official Methods of Analysis. 17th ed. Washington D. C.
  39. Akbarzadeh A, Norouzi D, Mehrabi MR, *et al.* Induction of diabetes by Streptozotocin in rats. *Indian J Clin Biochem* 2007; 22: 60-64.
  40. Tay Y-C, Wang Y, Kairaitis L, *et al.* Can murine diabetic nephropathy be separated from superimposed acute renal failure? *Kidney Int* 2005; 68: 391-398.
  41. Miranda-Nantes CCBO, Fonseca EAI, Zaia CTB V, *et al.* Hypoglycemic and Hypocholesterolemic Effects of Botryosphaeran from *Botryosphaeria rhodina* MAMB-05 in Diabetes-Induced and Hyperlipidemia Conditions in Rats. *Mycobiology*. 2011; 39: 187-193.
  42. Wang C-S, Chang T-T, Yao W-J, *et al.* Impact of increasing alanine aminotransferase levels within normal range on incident diabetes. *J Formos Med Assoc* 2012; 111: 201-208.
  43. Queenan KM, Stewart ML, Smith KN, *et al.* Concentrated oat  $\beta$ -glucan, a fermentable fiber, lowers serum cholesterol in hypercholesterolemic adults in a randomized controlled trial. *Nutr J* 2007; 6: 1-8.
  44. Chang H-C, Huang C-N, Yeh D-M, *et al.* Oat prevents obesity and abdominal fat distribution, and improves liver function in humans. *Plant Foods Hum Nutr* 2013; 68: 18-23.
  45. Kim J-W, Cho H-R, Moon S-B, *et al.* Synergic effects of bitter melon and  $\beta$ -Glucan composition on STZ-induced rat diabetes and its complications. *J Microbiol Biotechnol* 2012; 22: 147-155.
  46. Túrmina JA, Carraro E, Alves da Cunha MA, *et al.* Toxicological assessment of  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 6)-glucan (lasiodiopdan) in mice during a 28-day feeding study by gavage. *Molecules* 2012; 17: 14298-14309.
  47. Chen SN, Nan FH, Chen S, *et al.* Safety assessment of mushroom  $\beta$ -glucan: subchronic toxicity in rodents and mutagenicity studies. *Food Chem Toxicol* 2011; 49: 2890-2898.
  48. Delaney B, Carlson T, Frazer S, *et al.* Evaluation of the toxicity of concentrated barley  $\beta$ -glucan in a 28-day feeding study in Wistar rats. *Food Chem Toxicol* 2003; 41: 477-487.
  49. Jonker D, Hasselwander O, Tervilä-Wilo A, *et al.* 28-Day oral toxicity study in rats with high purity barley  $\beta$ -glucan (Glucagel). *Food Chem Toxicol* 2010; 48: 422-428.
  50. García-Galicia MC, Burguño-Tapia E, Romero-Rojas A, *et al.* Anti-hyperglycemic effect, inhibition of inflammatory cytokines expression, and histopathology profile in streptozotocin-induced diabetic rats treated with *Arracacia toluensis* aerial-parts extracts. *J Ethnopharmacol* 2014; 152: 91-98.

51. Adibmoradi M, Navidshad B, Seifdavati J, *et al.* Effect of dietary Garlic meal on histological structure of small intestine in broiler chickens. *J Poult Sci* 2006; 43: 378-383.
52. Domènech A, Pasquinelli G, De Giorgio R, *et al.* Morpho-functional changes underlying intestinal dysmotility in diabetic RIP-I/hIFN $\beta$  transgenic mice. *Int J Exp Pathol* 2011; 92: 400-412.
53. Sukhotnik I, Shamir R, Bashenko Y, *et al.* Effect of oral insulin on diabetes-induced intestinal mucosal growth in rats. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 2566–2574.
54. Lo H-C, Tu S-T, Lin K-C, *et al.* The anti-hyperglycemic activity of the fruiting body of Cordyceps in diabetic rats induced by nicotinamide and streptozotocin. *Life Sci* 2004; 74: 2897–2908.





Original/Investigación animal

# Hepatic fatty acid profile of rats fed a triheptanoin-based ketogenic diet

Ingrid Sofia Vieira de Melo<sup>1</sup>, Terezinha da Rocha Ataíde<sup>2</sup>, Suzana Lima de Oliveira<sup>2</sup>, Nassib Bezerra Bueno<sup>2</sup>, Johnnatan Duarte de Freitas<sup>3</sup> and Antônio Euzébio Goulart Sant'Ana<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Agroindústria, Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Alagoas, Murici, AL. <sup>2</sup>Laboratório de Nutrição Experimental, Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, AL. <sup>3</sup>Departamento de Tecnologia de Alimentos, Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Alagoas, Maceió - AL. <sup>4</sup>Laboratório de Recursos Naturais, Instituto de Química e Biotecnologia, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, AL, Brasil.

## Abstract

**Objective:** the aim of this study was to evaluate the influence of consumption of a ketogenic diet supplemented with triheptanoin, a medium-chain anaplerotic triacylglycerol, on the liver fatty acid profile of Wistar rats.

**Methods:** three groups of male Wistar rats ( $n=10$ ) were submitted to an AIN-93 control diet, a triheptanoin-based ketogenic diet, or a soybean oil-based ketogenic diet for 60 days. Excised livers were subjected to lipid extraction and methylation to obtain fatty acids methyl esters, which were subjected to gas chromatography-mass spectrometry.

**Results and discussion:** compared to the rats fed the control diet, those fed ketogenic diets showed a significant reduction in the concentrations of 9-hexadecenoic and 9-octadecenoic acids, whereas those fed triheptanoin showed increased levels of octadecanoic acid.

**Conclusion:** changes in the liver fatty acid profiles of the rats fed a triheptanoin-based or a soybean oil-based ketogenic diet did not seem to be related to the dietary fat source, but rather to the characteristics of the ketogenic diets themselves.

(Nutr Hosp. 2015;32:265-269)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9033

Key words: Fatty acid profile. Ketogenic diet. Medium-chain triacylglycerols. Trienanthin.

## PERFIL DE ÁCIDOS GRASOS DE HÍGADOS DE RATONES ALIMENTADOS CON UNA DIETA CETOGENICA BASADA EN TRIHEPTANOÍNA

## Resumen

**Objetivo:** el objetivo de este estudio fue evaluar la influencia del consumo de una dieta cetogénica complementada con triheptanoína, un triacilglicerol de cadena media y anaplerótico, en el perfil de ácidos grasos del hígado de ratones Wistar.

**Métodos:** tres grupos de ratones Wistar machos ( $n=10$ ) fueron sometidos durante 60 días a una dieta AIN-93 de control, una dieta cetogénica basada en triheptanoína o una dieta cetogénica a base de aceite de soja. Los hígados fueron escindidos y sometidos a extracción de lípidos y metilación para obtener los ésteres metílicos de ácidos grasos, que se sometieron a cromatografía de gas-espectrometría de masa.

**Resultados y discusión:** en comparación con los ratones alimentados con la dieta de control, los de ambas dietas cetogénicas mostraron una reducción significativa en las concentraciones de los ácidos grasos 9-hexadecenoico y 9-octadecenoico, mientras que los alimentados con triheptanoína mostraron niveles de ácido octadecenoico aumentados.

**Conclusión:** los cambios en los perfiles de ácidos grasos del hígado de los ratones alimentados con dietas cetogénicas no están relacionados con la fuente de grasa de la dieta (triheptanoína o aceite de soja), sino más bien con la concentración total de lípidos.

(Nutr Hosp. 2015;32:265-269)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9033

Palabras clave: Ratones Wistar. Triheptanoína. Ácidos grasos.

## Abbreviations

FA: Fatty Acids.  
MCT: Medium-Chain Triacylglycerols.  
SCD1: Stearoyl-CoA Desaturase-1.

## Introduction

The ketogenic diet is a feasible therapy for individuals with epilepsy; however, it has poor tolerability,

**Correspondence:** Ingrid Sofia Vieira de Melo.  
Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Alagoas.  
Campus Murici, Conjunto Residencial Astolfo Lopes, s/n.  
Cidade Alta, Murici- AL.  
CEP 57820-000, Brasil.  
E-mail: ingridsofia\_melo@hotmail.com

Recibido: 4-IV-2015.  
Aceptado: 24-IV-2015.

and alternative therapies are being continuously investigated<sup>1</sup>. The ketogenic diet rich in medium-chain triacylglycerols (MCTs), is widely used, and is an equally effective variant of the classical ketogenic diet, because it maintains ketosis despite the higher content of carbohydrates<sup>2</sup>.

Traditionally, MCTs with even-chain fatty acids (FAs) were used in dietary therapies, because they are commonly found in nature; however, MCTs with odd-chain FAs, such as triheptanoin, are more effective for some disorders than the traditional therapy, notably because of its anaplerotic properties<sup>3</sup>. Experimental studies have shown the effectiveness of triheptanoin<sup>4,5</sup>; accordingly, triheptanoin has recently been suggested for inclusion in the dietary therapy of epilepsy<sup>6</sup>. A recent study found that rats treated with pilocarpine in a triheptanoin-based ketogenic diet needed to undergo a higher number of seizures to develop *status epilepticus*, a marker of the establishment of epilepsy, as compared to the control group<sup>7</sup>.

Triheptanoin is a synthetic MCT consisting of 3 heptanoic acid (C7:0) molecules and has excellent anaplerotic properties<sup>8</sup>. Few studies have described the safety and tolerability of chronic consumption of triheptanoin. In humans, there are some clinical trials in children with mitochondrial disorders<sup>9,3</sup>. Also, experimental tests showed that compared to ingestion of soybean oil, in normal or ketogenic proportions, ingestion of triheptanoin has no adverse effect in terms of weight gain, and the results of blood biochemical analysis and histological analysis were normal<sup>10,11,12</sup>.

Nevertheless, dietary FA composition plays a crucial role in human health, and the repercussion of any novel dietary fat source must be investigated<sup>13</sup>. In particular, dietary fat may induce important modifications in the membrane FA composition of several tissues, including the liver, which may cause important metabolic alterations<sup>14</sup>. Hepatic FA composition is a determinant for insulin sensitivity that acts independently of cellular energy balance and stress<sup>15</sup>. In this study, we evaluated the influence of dietary triheptanoin, in ketogenic proportions, on the hepatic FA profile of rats.

## Objective

The aim of this study was to evaluate the influence of consumption of a ketogenic diet supplemented with triheptanoin, a medium-chain anaplerotic triacylglycerol, on the liver fatty acid profile of Wistar rats.

## Methods

### Animals

The use of animals was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Alagoas; number, 010077/2005/51. We have read the Jour-

nal's position on issues involved in ethical publication and our report is consistent with these guidelines.

Weaned male albino Wistar rats ( $n=30$ ), weighing  $33.46 \pm 5.7$  g (mean  $\pm$  standard deviation) were obtained from the Federal University of Alagoas, Brazil, and were housed in individual cages at a temperature of 20–24°C under a controlled light-dark cycle (12h/12h). The animals were fed with diet and water *ad libitum* for 6 weeks, including the initial adaptation period of 1 week.

### Diet and treatments

The animals were divided into 3 groups as follows: **Control** (AIN-93G; 7g soybean oil/100g diet<sup>16</sup>), **KetoTAG<sub>7</sub>** (triheptanoin-based ketogenic diet; 40g margarine, 4g of soybean oil, and 25.79g triheptanoin/100g diet), and **KetoTAGsoy** (soybean oil-based ketogenic diet; 40g margarine and 29.79g of soybean oil/100g diet; Table I). Margarine was used to achieve consistency and to ensure uniformity of the ketogenic diets.

The ingredients used in preparing the diets were provided by Rhoister (São Paulo, Brazil). Triheptanoin was purchased from Stéarinerie Dubois (Boulogne-Billancourt, France). Margarine, soybean oil, and corn starch were purchased from a local market.

### Euthanasia of animals and liver removal

After 6 weeks, the animals were fasted overnight, were intraperitoneally injected with an anesthetic solution of urethane + chloralose (1000 mg/kg + 40 mg/kg), and were euthanized by cervical dislocation followed by complete opening of the abdominal cavity and liver resection. The left lobe of the liver was sectioned, and a fragment was frozen in liquid nitrogen and stored at -80°C.

### Lipid extraction and methylation

Extraction of lipids from the liver was performed using organic solvents according to the method by Folch et al. (1957)<sup>17</sup>. The lipidic extracts of the livers and lipidic mixture of the diets were subjected to methylation with boron trifluoride (BF<sub>3</sub>) in methanol (20%). The reaction mixture was placed on a heating plate at 40°C and shaken for 30 h.

### Gas chromatography-mass spectrometry analysis

The FA methyl esters were analyzed by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) using a Shimadzu chromatograph (GC-17A), a SPB-5 column (30m  $\times$  0.25mm  $\times$  0.25 $\mu$ m), and at temperatures of 250°C

**Table I**  
*Composition of control, ketoTAGC<sub>7</sub> and ketoTAGsoy diets*

| Constituents (g/kg)            | Diets                |                       |            |
|--------------------------------|----------------------|-----------------------|------------|
|                                | Control <sup>a</sup> | ketoTAGC <sub>7</sub> | ketoTAGsoy |
| Cornstarch                     | 495,9                | 0                     | 0          |
| Dextrinized cornstarch         | 132,0                | 0                     | 0          |
| Casein                         | 200                  | 200                   | 200        |
| Fiber                          | 50                   | 50                    | 50         |
| Mineral mix AIN-93G            | 35                   | 35                    | 35         |
| Vitamin mix AIN-93             | 10                   | 10                    | 10         |
| L-Cystine                      | 3                    | 3                     | 3          |
| L-Methionine                   | 1,6                  | 1,6                   | 1,6        |
| Choline bitartrate             | 2,5                  | 2,5                   | 2,5        |
| tert-Butylhydroquinone (mg/kg) | 14                   | 139,58                | 139,58     |
| Soybean oil                    | 70                   | 40                    | 297,9      |
| Triheptanoin                   | 0                    | 257,9                 | 0          |
| Margarine                      | 0                    | 400                   | 400        |
| Energy (kcal/100 g)            | 3.941,6              | 7.003,7               | 7.081,1    |

<sup>a</sup>Reeves, 1997.

and 310°C of the injector and interface, respectively, with helium as the carrier gas (1 mL/min, 50 kPa). Samples (1μL) were injected using the split control mode, with a ratio of 30:1. MS was performed using the Shimadzu equipment (GCMS-QP5050A) at 70 eV. GCMS LabSolutions v1.01 software was used. The percentage of the chromatographic peak area was used for FA quantification.

### Statistical analysis

The parametric assumptions of normality (Lilliefors' test) and homoscedasticity (Levene's test) were tested. When these assumptions were met, ANOVA was performed and Tukey's-HSD *post hoc* test was performed; when this was not the case, the Kruskal-Wallis test was performed with Dunn's *post hoc* test. Significance was accepted at the  $p < 0.05$  level.

### Results

The FA profile of the hepatic tissue of rats is shown in table II, and the FA profile of the diets fed to the animals is shown in table III.

Our results showed that the concentrations of hexadecanoic, 9-hexadecenoic, and 9-octadecenoic in the liver were significantly higher in the animals in the Control group than in the KetoTAGsoy group, and the octadecanoic acid concentrations were higher in the

KetoTAGC<sub>7</sub> group than in the Control group (Table II). In addition, the 9,12-octadecadienoic acid concentration was higher in the KetoTAGsoy group than in other experimental groups ( $p < 0.001$ ). Also, there were differences between the concentrations of 9-hexadecenoic, 9-octadecenoic, and octadecanoic acids in Control and KetoTAGC<sub>7</sub> groups ( $p < 0.001$ ). This study conducted in Maceió-Alagoas, in 2010.

### Discussion

The changes in the hepatic FA profile of rats administered ketogenic diets rich in triheptanoin or soybean oil did not seem to be related to the dietary oil, but with the ketogenic diet itself.

The main finding of our study is that the levels of 9-hexadecenoic and 9-octadecenoic FA in the KetoTAGsoy and KetoTAGC<sub>7</sub> groups were significantly lower than those in the Control group (Table II). The synthesis of these FAs is catalyzed by the enzyme stearyl-CoA desaturase 1 (SCD1), the activity of which is essential for the synthesis of hepatic triglycerides because incorporation of a monounsaturated FA in the carbon backbone of glycerol is essential<sup>18</sup>. This finding suggests that compared to the control diet, the ketogenic diet may induce a decrease in the activity of the SCD1 enzyme.

SCD1 deficiency in mice induces loss of body mass by increased hepatic FA oxidation and reduces triacylglycerol synthesis and storage through decreased

**Table II**  
Mean scores of different fatty acid percentages of liver tissues of rats in Control, KetoTAGC<sub>7</sub> or KetoTAGsoy groups.  
Values are expressed as Mean [SEM]

| Fatty Acids (%)            | Groups           |                               |                                 |
|----------------------------|------------------|-------------------------------|---------------------------------|
|                            | Control (n=7)    | KetoTAGC <sub>7</sub> (n=9)   | KetoTAGsoy (n=7)                |
| Dodecanoic                 | 0.0329 [0.0145]  | 0.1556 [0.0671]               | 0.0871 [0.0331]                 |
| Tetradecanoic              | 0.9357 [0.1389]  | 0.5233 [0.1470]               | 0.2500 [0.0578] <sup>a</sup>    |
| Pentadecanoic              | 0.0970 [0.0339]  | 0.1640 [0.0341] <sup>c</sup>  | 0.0330 [0.0164] <sup>b</sup>    |
| Hexadecanoic               | 36.3686 [4.1831] | 26.8300 [2.4167]              | 20.5914 [1.0524] <sup>a</sup>   |
| Heptadecanoic              | 0.1043 [0.0464]  | 0.2056 [0.0565]               | 0.0414 [0.0201]                 |
| Octadecanoic               | 13.2286 [1.7042] | 29.1144 [4.3476] <sup>a</sup> | 20.6071 [2.8860]                |
| 9-hexadecenoic             | 3.9886 [0.4760]  | 0.2878 [0.2030] <sup>a</sup>  | 0.0743 [0.0356] <sup>a</sup>    |
| 9-octadecenoic             | 23.2110 [2.2952] | 12.239 [1.8884] <sup>a</sup>  | 12.8490 [0.8957] <sup>a</sup>   |
| 9,12-octadecadienoic       | 14.2529 [0.4473] | 14.6489 [2.4285] <sup>c</sup> | 34.8814 [2.4861] <sup>a,b</sup> |
| 9,12,15-octadecatrienoic   | 0.1443 [0.0691]  | 0.0822 [0.0532]               | 0.2357 [0.0691]                 |
| 5,8,11,14-eicosatetraenoic | 7.2643 [2.9659]  | 15.2378 [4.5650]              | 10.1000 [1.3947]                |
| ΣSaturated                 | 8.4611 [2.2009]  | 11.6179 [1.9624]              | 6.9350 [1.5835]                 |
| ΣMonounsaturated           | 13.6000 [2.8938] | 6.2633 [1.7173] <sup>a</sup>  | 6.4614 [1.8231] <sup>a</sup>    |
| ΣPolyunsaturated           | 7.2204 [1.7714]  | 9.9896 [2.1523]               | 15.0723 [3.3814]                |

<sup>a</sup>Significant differences compared to Control group (p<0.05). <sup>b</sup>Significant differences compared to KetoTAGC<sub>7</sub> group (p<0.05). <sup>c</sup>Significant differences compared to KetoTAGsoy group (p<0.05).

**Table III**  
Percentages values of most abundant fatty acids in the diets offered to Control, KetoTAGC<sub>7</sub> and KetoTAGsoy groups

| Fatty Acids (%)      | Diets           |                       |            |
|----------------------|-----------------|-----------------------|------------|
|                      | Control         | KetoTAGC <sub>7</sub> | KetoTAGsoy |
| Heptanoic            | ND <sup>a</sup> | 96,21                 | ND         |
| Dodecanoic           | ND              | 0,81                  | 1,64       |
| Hexadecanoic         | 24,18           | 0,62                  | 14,29      |
| 9,12-octadecadienoic | 39,21           | 0,69                  | 54,79      |
| 9-octadecenoic       | 32,33           | 0,71                  | 21,89      |
| Octadecanoic         | 4,41            | 0,95                  | 7,40       |

<sup>a</sup>Not detected.

expression of lipogenic genes, which makes these animals more sensitive to insulin and resistant to diet-induced obesity<sup>19</sup>. Interestingly, compared to animals in the Control group, those in the ketogenic diet groups gained less weight during the experiment; however, in the last week of the study, no significant differences were observed between the mean weights of the groups<sup>12</sup>. Studies on a rat model of the metabolic syndrome showed that these animals also have increased levels of monounsaturated FAs and lower SCD1 activity<sup>20</sup>. Nonetheless, further studies are required to

investigate the possible effect of ketogenic diets on the activity of such enzyme.

The significantly larger amounts of octadecanoic acid in the KetoTAGC<sub>7</sub> group than in the Control group (Table II) might also be explained by SCD1 activity. Under normal conditions, this FA is rapidly metabolized via SCD1 and becomes 9-octadecenoic acid<sup>21</sup>. A lower SCD1 activity induced by the ketogenic diet could explain the increased levels of octadecanoic acid in the KetoTAGC<sub>7</sub> group. Nevertheless, the levels of this FA in the KetoTAGsoy group did not differ significantly from those in the Control group.



The higher concentrations of 9,12-octadecadienoic acid in the KetoTAGsoy group than in the other groups may be explained by the dietary fat source. Since this FA is not endogenously synthesized, its concentration in the liver tissue is a reflection of dietary content, shown here by the significant predominance of this FA in the diet offered to the KetoTAGsoy group (Table III).

Further, the lower concentration of hexadecanoic acid in the KetoTAGsoy group than in the Control group, and the unexpected absence of significant differences between the Control and KetoTAGC<sub>7</sub> groups as well as the KetoTAGC<sub>7</sub> and KetoTAG-Soy groups, despite the distinct concentrations of hexadecanoic acid in the diets (Tables II and III), might be explained by the metabolic features of this FA. Hexadecanoic acid is synthesized endogenously and is the main product of the FA synthase complex; thus, examination of its metabolism and fate is difficult.

In summary, our study shows that ingestion of triheptanoin does not alter the hepatic FA profile of rats. The data of the present study contributes to the spectrum of scientific evidence, which attests the reliability and safety of the therapeutic use of triheptanoin, even in ketogenic proportions.

## References

1. Levy RG, Cooper PN, Giri P. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. *Cochrane Database. Syst Rev* 2012; 3: CD001903.
2. Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, Fitzsimmons G, *et al.* A randomized trial of classical and medium-chain triglyceride ketogenic diets in the treatment of childhood epilepsy. *Epilepsia* 2009; 50: 1109-1117.
3. Roe CR, Sweetman L, Roe DS, David F, Brunengraber H. Treatment of cardiomyopathy and rhabdomyolysis in long-chain fat oxidation disorders using an anaplerotic odd-chain triglyceride. *J Clin Invest* 2002; 110: 259-269.
4. Kim TH, Borges K, Petrou S, Reid CA. Triheptanoin reduces seizure susceptibility in a syndrome-specific mouse model of generalized epilepsy. *Epilepsy Res* 2013; 103: 101-105.
5. Willis S, Stoll J, Sweetman L, Borges K. Anticonvulsant effects of a triheptanoin diet in two mouse chronic seizure models. *Neurobiol Dis* 2010; 40: 565-572.
6. Borges K, Sonnewald U. Triheptanoin - a medium chain triglyceride with odd chain fatty acids: a new anaplerotic anticonvulsant treatment? *Epilepsy Res* 2012; 100: 239-244.
7. Gama IR, Trindade-Filho EM, Oliveira SL, Bueno NB, Melo IT, Cabral-Junior CR, da Rocha Ataíde, T. (2014). Effects of ketogenic diets on the occurrence of pilocarpine-induced status epilepticus of rats. *Metabolic brain disease*, 1-6.
8. Roe CR, Mochel F. Anaplerotic diet therapy in inherited metabolic disease: Therapeutic potential. *J Inherit Metab Dis* 2006; 29: 332-340.
9. Mochel F, Delonlay P, Touat G, Brunengraber H, Kinam RP, Rabier D, *et al.* Pyruvate carboxylase deficiency: clinical and biochemical response to anaplerotic diet therapy. *Mol Genet Metab* 2005; 84: 305-312.
10. Ataíde TR, Oliveira SL, Da Silva FM, Vitorino Silva LGC, Tavares MCN, Sant'Ana AEG. Toxicological analysis of the chronic consumption of diheptanoin and triheptanoin in rats. *Int J Food Sci and Tech* 2009; 44: 484-492.
11. Bueno NB, Silva MAF, Melo ISV, Ataíde TR, Oliveira SL, Sant'Ana AEG. Hepatic fatty acid profile of rats with AIN-93 diet-induced steatosis attenuated by the partial substitution of soybean oil by diheptanoin and triheptanoin. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2010; 54: 584-587.
12. Lucena ALM, Oliveira SL, Ataíde TR, Silva AX, Cabral Jr CR, Oliveira MAR, *et al.* High-fat diet based on trienantin has no adverse metabolic effects in rats. *Eur J Lipid Sci Technol* 2010; 112: 166-172.
13. Afman, LA, Müller M. Human nutrigenomics of gene regulation by dietary fatty acids. *Prog Lipid Res* 2012; 51: 63-70.
14. Hulbert AJ, Turner N, Storlien LH, Else PL. Dietary fats and membrane function: implications for metabolism and disease. *Biol Rev* 2005; 80: 155-169.
15. Matsuzaka T, Shimano H, Yahagi N, Kato T, Atsumi A, Yamamoto T, *et al.* Crucial role of a long-chain fatty acid elongase Elovl6, in obesity-induced insulin resistance. *Nat Med* 2007; 13: 1193-1202.
16. Reeves P. Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet. *J Nutr* 1997; 127: 838S-841S.
17. Folch JS, Lees M, Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J Biol Chem* 1957; 226: 497-507.
18. Ntambi JM, Miyazaki M. Regulation of stearoyl-CoA desaturase and role in metabolism. *Prog Lipid Res* 2004; 43: 91-104.
19. Ntambi JM, Choi Y, Park Y, Peters JM, Pariza MW. Effects of conjugated linoleic acid (CLA) on immune responses, body composition and Stearoyl-CoA Desaturase. *Can J Appl Physiol* 2002; 27: 617-628.
20. Tanaka S, Yagi Y, Yamazaki T, Mitsumoto A, Kobayashi D, Kudo N, Kawashima Y. Characterization of fatty acid profile in the liver of SHR/NDmcr-cp (cp/cp) rats, a model of the metabolic syndrome. *Biol Pharm Bull* 2012; 35: 184-91.
21. Sampath H, Ntambi JM. The fate and intermediary metabolism of stearic acid. *Lipids* 2005; 40: 1187-1191.



Original/Ancianos

## Consistencia del *mini nutritional assessment* para identificar la sarcopenia en adultos mayores de hogares geriátricos de Bogotá, Colombia

Gustavo Alfonso Díaz Muñoz<sup>1</sup>, Diana María Cárdenas Zuluaga<sup>1</sup> y Alfonso Mesa Jimenez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de investigación en Nutrición, Genética y Metabolismo. Facultad de Medicina, Universidad El Bosque, Bogotá D.C.

<sup>2</sup>Facultad de Medicina, Universidad El Bosque, Bogotá D.C., Colombia.

### Resumen

**Introducción:** la desnutrición y la sarcopenia son de alta prevalencia en el adulto mayor, compartiendo mecanismos fisiológicos y desenlaces adversos para la salud.

**Objetivos:** cuantificar la consistencia del MNA con el diagnóstico de sarcopenia en el adulto mayor institucionalizado.

**Métodos:** estudio transversal de consistencia, en 4 residencias geriátricas de Bogotá. El tamizaje y la valoración nutricional se hicieron con la forma larga *Mini Nutritional Assessment*; el diagnóstico de sarcopenia se hizo con el algoritmo y puntos de corte del Consenso Europeo (EWGSOP). Análisis estadístico: Ji<sup>2</sup> de Pearson, U de Mann-Whitney y coeficiente kappa de Cohen.

**Resultados y discusión:** participaron 108 personas, 62% mujeres, con una edad promedio de 80,4 años (DE 7,7). La prevalencia de sarcopenia, riesgo de desnutrición y desnutrición fueron del 38,9%, 33,3% y 2,8%, respectivamente. La concordancia del MNA con el diagnóstico de sarcopenia fue leve (kappa 0,1908 IC95% 0,0025 a 0,3791; p<0.05)

**Conclusión:** la leve concordancia del MNA para identificar la sarcopenia sugiere que no es una herramienta adecuada para el diagnóstico de sarcopenia en los adultos mayores institucionalizados.

(Nutr Hosp. 2015;32:270-274)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8816

Palabras clave: Sarcopenia. Desnutrición. Anciano. Hogares para ancianos. Evaluación nutricional.

### CONSISTENCY OF MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT TO IDENTIFY SARCOPENIA IN OLDER ADULTS IN NURSING HOMES IN BOGOTA, COLOMBIA

#### Abstract

**Introduction:** malnutrition and sarcopenia, which have similar physiological mechanisms and are both responsible for adverse health outcomes, are highly prevalent in the elderly.

**Objectives:** to measure the consistency of the MNA with the diagnosis of sarcopenia in older adults.

**Methods:** cross-sectional study of consistency in four nursing homes in Bogotá. The nutritional screening and nutritional assessment were made with the Mini Nutritional Assessment in its long form; the diagnosis of sarcopenia was done with the algorithm and the breakpoints of the European Consensus (EWGSOP). Statistical analysis: Pearson Chi<sup>2</sup>, Mann-Whitney and consistency by Cohen's kappa coefficient.

**Results:** we included 108 patients, 62% women, mean age 80.4 years (SD 7.7). The prevalence of sarcopenia, malnutrition and risk of malnutrition were 38.9%, 33.3% and 2.8% respectively. The concordance of the MNA with the diagnosis of sarcopenia was slight (kappa 0.1908 95% CI 0.0025 to 0.3791, p<0.05)

**Conclusion:** MNA shows mild concordance to identify sarcopenia, suggesting that it is not an appropriate tool for the diagnosis of sarcopenia in older institutionalized adults.

(Nutr Hosp. 2015;32:270-274)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8816

Key words: Sarcopenia. Malnutrition. Aged. Homes for the aged. Nutrition Assessment.

#### Abreviaturas

DE: Desviación Estándar

EWGSOP: *European Working Group on Sarcopenia in Older People*

IMC: Índice de Masa Corporal

MNA: *Mini Nutritional Assessment*

**Correspondencia:** Gustavo Alfonso Díaz Muñoz.  
Universidad El Bosque.  
Colombia, Bogotá D.C. Calle 79 No. 68H 42.  
E-mail: diazgustavo@unbosque.edu.co

Recibido: 15-III-2015.

Aceptado: 16-IV-2015.

## Introducción

El adulto mayor es considerado como un grupo vulnerable desde el punto de vista nutricional. Los cambios anatómicos y fisiológicos asociados al envejecimiento determinan alteraciones en los hábitos alimentarios, modificaciones en el metabolismo y la absorción de nutrientes<sup>1,2</sup>. Esto conlleva a disminución en la masa muscular y alteraciones del sistema inmunológico con un consecuente incremento en riesgo de fracturas óseas y vulnerabilidad a infecciones. Clínicamente esta situación se traduce en debilidad, apatía, mayor nivel de dependencia y menor calidad de vida<sup>3</sup>.

Esta población también presenta una alta prevalencia de sarcopenia. Este síndrome es caracterizado por la pérdida progresiva y generalizada de masa muscular esquelética y de la fuerza<sup>4,5</sup>. La prevalencia aumenta conforme aumenta la edad<sup>6</sup>. Su origen es multifactorial, incluyendo mecanismos intrínsecos del músculo y el sistema digestivo, cambios a nivel del sistema nervioso central y en estilo de vida, así como factores hormonales y nutricionales<sup>7,8</sup>. En el ámbito hospitalario y en instituciones, este síndrome se asocia con un alto riesgo de diversos resultados adversos como caídas, fracturas, discapacidad física, disminución de la calidad de vida, mayor estancia hospitalaria y/o aumento de la probabilidad de muerte.

La desnutrición y el síndrome de sarcopenia están relacionadas, no sólo a nivel etiológico, sino también en los efectos que causan en dicha población, por lo que su abordaje debe contener aspectos de detección y tratamiento, donde las intervenciones se deben ajustar a las necesidades nutricionales, condición física y la prevención de la enfermedad<sup>9</sup>.

En la actualidad la Evaluación Mínima Nutricional (*Mini Nutritional Assessment*, MNA por sus siglas en inglés) es una herramienta de tamización y de diagnóstico nutricional ampliamente validada y utilizada en el adulto mayor<sup>10,11</sup>. Por otra parte, no existe consenso sobre la definición y los criterios diagnósticos de sarcopenia. En el año 2010 el Grupo Europeo de Trabajo Sobre la Sarcopenia en Personas de Edad Avanzada (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP por sus siglas en inglés) publicó el consenso donde se propone una definición de sarcopenia y un algoritmo de criterios diagnósticos<sup>12</sup>.

A pesar de que los criterios de sarcopenia propuestos por el EWGSOP no han sido suficientemente evaluados y han mostrado heterogeneidad de concordancias con otras definiciones y modelos propuestos<sup>11,13,14</sup> (debido a diferencias en los métodos diagnósticos y/o puntos de corte usados), éste algoritmo tiene la ventaja de incluir los criterios fundamentales de la definición de sarcopenia, es decir, la alteración en la funcionalidad y la disminución en la fuerza y la masa muscular, además, la secuencia diagnóstica propuesta es clara, coherente y de fácil aplicación, por lo

que se seleccionó ésta herramienta para diagnosticar sarcopenia. Aunando sarcopenia y desnutrición, se encontró que autores como Burkhardt y cols. en el año 2012 han sugerido que la MNA puede detectar cambios críticos en la composición corporal y por tanto la presencia de sarcopenia<sup>15</sup>.

Por lo anterior, surge la pregunta acerca de la posibilidad de utilizar la herramienta MNA para identificar la presencia de sarcopenia. El objetivo del presente estudio fue evaluar la consistencia de la MNA para identificar sarcopenia en el adulto mayor institucionalizado.

## Objetivos

Cuantificar la consistencia del MNA con el diagnóstico de sarcopenia, según los criterios del algoritmo propuesto por el consenso del EWGSOP, en el adulto mayor institucionalizado.

## Métodos

El presente estudio fue aprobado y financiado por la vicerrectoría de investigaciones de la Universidad El Bosque y aprobado por el comité de ética e investigación de la misma universidad; los sujetos de investigación, después de haber sido informados y asegurándose la comprensión de los diversos aspectos del estudio, aceptaron voluntariamente su participación en la investigación, a través del proceso de consentimiento informado.

### *Diseño y población de estudio*

Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal, en el que se incluyeron todos los hombres y las mujeres mayores de 65 años que residían en uno de los cuatro hogares geriátricos estudiados en la ciudad de Bogotá, Colombia durante los meses de julio a noviembre del 2013. Como criterio de exclusión se contempló el no deseo de participar y la no firma del consentimiento informado.

En cuanto al tipo de hogar, se incluyeron 2 hogares de caridad (atendidos por órdenes religiosas), 1 atendido por el gobierno y 1 de tipo privado. Todos los participantes vivían las 24 horas al día en los hogares, durante los 7 días de la semana.

### *Procedimientos*

En la población de estudio se midieron variables antropométricas (peso, talla y circunferencia de pantorrilla), tamización de riesgo nutricional y diagnóstico de desnutrición mediante la MNA forma larga. El diagnóstico de sarcopenia se realizó según el algoritmo

propuesto por el consenso del EWGSOP con sus respectivos puntos de corte: a.) disminución de velocidad de marcha (<0.8m/s), b.) disminución de masa muscular (circunferencia de pantorrilla <31cm) y c.) disminución de fuerza de agarre de mano (Hombres <30kg y Mujeres <20kg). Para la medición del peso corporal se utilizó la balanza portátil SECA 801, con precisión de 100g, en la medición de la talla se utilizó el tallímetro portátil SECA (precisión de 1mm y capacidad de 205cm); la medición de perímetros se realizó con la cinta métrica SECA 201 (precisión 1mm); la medición de la fuerza de agarre se hizo con el dinamómetro digital de mano Baseline (precisión 100g y capacidad 90 kg), en la mano derecha, brazo en ángulo de 90°, apoyado en pierna; la velocidad de la marcha se realizó sobre 4 metros. Todas las mediciones se hicieron por triplicado y se utilizó el promedio para los cálculos. Para obtener la información de las otras variables se realizó entrevista estructurada y revisión de la historia clínica diligenciada en cada centro geriátrico.

### Métodos estadísticos

Para la descripción de la población se utilizaron frecuencias absolutas, porcentajes, promedios y desviaciones estándar. Para la comparación de proporciones y promedios entre personas con y sin sarcopenia se utilizaron las pruebas Ji<sup>2</sup> de Pearson y la U de Mann-Whitney. Para evaluar la consistencia entre la tamización del MNA con el algoritmo de sarcopenia se utilizó el coeficiente kappa de Cohen, utilizando los puntos de corte de Landis y Koch<sup>16</sup>. Debido a que el resultado del algoritmo de sarcopenia es dicotómico (ausencia de sarcopenia o Sarcopenia), los resultados poltómicos del MNA se recategorizaron en dos combinaciones dicotómicas: 1) Normal y riesgo+desnutrición, 2) Normal+riesgo y desnutrición.

### Resultados

En este estudio participaron 108 personas, 62% fueron mujeres y tenían una edad promedio de 80.4 años (DE 7.7). La prevalencia de sarcopenia, riesgo

de desnutrición y desnutrición fueron respectivamente del 38.9%, 33.3% y 2.8%. Se encontró que las personas con sarcopenia tienen mayor promedio de edad que las no sarcopénicas (83.4 años DE 8.4 Vs. 78.5 años DE 6.6) p =0.003. También se observó una diferencia estadísticamente significativa en los valores de Índice de masa corporal (IMC) entre las personas sin y con sarcopenia (27.03 kg/m<sup>2</sup> DE 5.24 Vs. 23.3 kg/m<sup>2</sup> DE 3.42) p <0.001; en el mismo sentido, las personas sarcopénicas presentaron mayor desnutrición o riesgo de estarlo que las no sarcopénicas (47.6% Vs 28.8%) p 0.047. Para el resto de las variables estudiadas, no se observaron diferencias estadísticamente significativas. Ver tabla I.

En la tabla II se observa la concordancia-consistencia entre la herramienta MNA y el diagnóstico de sarcopenia, donde se identifica que 20 personas con riesgo o desnutrición se encuentran con sarcopenia y que 47 sujetos presentaron un estado nutricional normal y estaban sin sarcopenia. En cuanto a la fuerza de la concordancia del MNA con el diagnóstico de sarcopenia, se cuantifico una fuerza leve pero significativa en las dos posibles agrupaciones de categorías del MNA.

### Discusión

A primera vista, la similitud en la prevalencia de riesgo nutricional o de desnutrición con la de sarcopenia, permitirían pensar que existiría un buen acuerdo entre el MNA y el algoritmo del EWGSOP, sin embargo, nuestro estudio encontró una leve concordancia del MNA para identificar sarcopenia. La explicación de esto puede ser, porque el estado de desnutrición se caracteriza en la mayoría de los casos por alteración de la composición corporal con pérdida de peso, por el contrario, la pérdida de masa muscular (sarcopenia) no implica necesariamente una pérdida significativa de peso, de hecho, la pérdida de masa muscular se puede relacionar paralelamente con un incremento de la masa grasa. Además la herramienta MNA, en comparación a los criterios de sarcopenia del EWGSOP, incluye un componente antropométrico de masa muscular y uno de movilidad, pero no incluye la medición de la fuerza muscular.

**Tabla II**  
Consistencia del MNA para la tamización de sarcopenia

| Resultados MNA |                       | Sin sarcopenia | Con sarcopenia | Acuerdo observado | Acuerdo esperado | Kappa  | IC 95% Kappa     | p      |
|----------------|-----------------------|----------------|----------------|-------------------|------------------|--------|------------------|--------|
| Combinación 1  | Normal                | 47             | 22             | 0,6204            | 0,5309           | 0,1908 | 0,0025 a 0,3791  | 0,0470 |
|                | Riesgo + desnutrición | 19             | 20             |                   |                  |        |                  |        |
| Combinación 2  | Normal + Riesgo       | 66             | 39             | 0,6389            | 0,6049           | 0,0859 | -0,0071 a 0,1789 | 0,0277 |
|                | Desnutrición          | 0              | 3              |                   |                  |        |                  |        |

**Tabla I**  
Descripción general de la población según estado de sarcopenia

| Variable                          | Total 108<br>n (%) | Sin sarcopenia 66 (61,11%)<br>n (%) | Sarcopenia 42 (38,89%)<br>n (%) | p     |
|-----------------------------------|--------------------|-------------------------------------|---------------------------------|-------|
| Edad (años)                       | 80,44<br>(De 7,71) | 78,54<br>(De 6,64)                  | 83,36<br>(De 8,41)              | 0,003 |
| Octogenarios                      |                    |                                     |                                 |       |
| < 80 años                         | 52 (48,15)         | 36 (54,5)                           | 16 (38,1%)                      | 0,095 |
| ≥ 80 años                         | 56 (51,85)         | 30 (45,5)                           | 26 (61,9%)                      |       |
| Sexo                              |                    |                                     |                                 |       |
| Femenino                          | 67 (62,04)         | 37 (56,1)                           | 30 (71,4)                       | 0,109 |
| Masculino                         | 41 (37,96)         | 29 (43,9)                           | 12 (28,6)                       |       |
| Tiempo en hogar geriátrico (años) | 5,52<br>(De 6,39)  | 4,76<br>(De 4,30)                   | 6,71<br>(De 8,65)               | 0,757 |
| Número de medicamentos            | 6 (De 2,6)         | 6,1 (De 2,6)                        | 6 (De 2,6)                      | 0,804 |
| ≤ 3 medicamentos al día           |                    |                                     |                                 |       |
| No                                | 89 (82,41)         | 54 (81,8)                           | 35 (83,3)                       | 0,840 |
| Si                                | 19 (17,59)         | 12 (18,2)                           | 7 (16,7)                        |       |
| Número de diagnósticos            | 4,37<br>(De 1,87)  | 4,33<br>(De 1,99)                   | 4,43<br>(De 1,67)               | 0,745 |
| IMC kg/m <sup>2</sup>             | 25,57<br>(De 4,95) | 27,03<br>(De 5,24)                  | 23,30<br>(De 3,42)              | 0,000 |
| IMC:                              |                    |                                     |                                 |       |
| Delgadez                          | 31 (28,70)         | 13 (19,7)                           | 18 (42,9)                       | 0,007 |
| Normal                            | 49 (45,37)         | 30 (45,5)                           | 19 (45,2)                       |       |
| Exceso                            | 28 (25,93)         | 23 (34,8)                           | 5 (11,9)                        |       |
| MNA                               |                    |                                     |                                 |       |
| Normal                            | 69 (63,89)         | 47 (71,2)                           | 22 (52,4)                       | 0,047 |
| Riesgo/Desnutrición               | 39 (36,11)         | 19 (28,8)                           | 20 (47,6)                       |       |

DE: Desviación estándar

En cuanto a la concordancia-consistencia leve entre MNA y sarcopenia, Satake y cols.<sup>17</sup> compararon la capacidad del MNA para identificar sarcopenia en 51 adultos mayores de 75 años, encontraron una consistencia mayor (Kappa 0.4566 IC 95% 0.2204 a 0.6928) a la del presente estudio, posiblemente debido a diferencias metodológicas: población masculina mayor de 75 años, con enfermedades crónicas, que consultaron los servicios hospitalarios y se utilizó densitometría de doble fotón (DXA) para cuantificar la masa muscular.

La principal limitante de nuestro estudio fue la valoración de la masa muscular, cuyo comparador o *gold standard* es la densitometría de doble fotón (DXA). En este estudio se utilizó la circunferencia de pantorrilla cuya medición es cuestionable, pero no incompetente<sup>18</sup>.

Por último, se requieren más estudios de tipo observacional analítico que permitan descartar por completo la pregunta planteada en éste estudio, abarcando diversos tipos de población geriátrica, incluyendo otras definiciones operativas de sarcopenia y utilizando múltiples métodos diagnósticos aceptados como de referencia para cuantificar masa, fuerza y funcionalidad muscular.

## Conclusiones

Se encontró una alta prevalencia de sarcopenia, de riesgo nutricional y desnutrición. La leve concordancia del MNA para identificar sarcopenia, según los criterios del EWGSOP, sugiere que no se utilice ésta herramienta para su diagnóstico y/o tamización en los adultos mayores institucionalizados.

## Referencias

- Forster S, Gariballa S. Age as a determinant of nutritional status: a cross sectional study. *Nutr J* 2005; 4: 28.
- Allepaerts S, De Flines J, Paquot N. Nutrition in the elderly. *Rev Med Liege* 2014; 69(5-6): 244-50.
- Esteban Pérez M, Fernández-Ballart J, Salas-Salvadó J. Estudio nutricional de la población anciana en función del régimen de institucionalización. *Nutr Hosp* 2000; (15): 105-113.
- Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Topinková E, Michel JP. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13(1): 1-7.
- Kim TN, Choi KM. Sarcopenia: definition, epidemiology and pathophysiology. *J Bone Metab* 2013; 20(1): 1-10.
- Zamboni M, Rossi AP, Corzato F, Bambace C, Mazzali G, Fantin F. Sarcopenia, cachexia and congestive heart failure in



- the elderly. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2013; 13(1): 58-67.
7. Rolland Y, Abellan van Kan G, Gillette-Guyonnet S, Vellas B.. Cachexia versus sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011; 14(1): 15-21.
  8. Landi F, Marzetti E, Martone AM, Bernabei R, Onder G. Exercise as a remedy for sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2014; 17(1): 25-31.
  9. Vázquez-Morales A, Wanden-Berghe C, Sanz-Valero J. Exercise and nutritional supplements; effects of combined use in people over 65 years; a systematic review. *Nutr Hosp* 2013; 28(4): 1077-84.
  10. Bauer JM. The MNA in 2013 - Still going stronger after almost twenty years. *J Nutr Health Aging* 2013; 17(4): 288-289.
  11. Knodrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22: 415-21.
  12. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; 39: 412-23.
  13. Lee WJ, Liu LK, Peng LN, Lin MH, Chen LK; ILAS Research Group. Comparisons of sarcopenia defined by IWGS and EWGSOP criteria among older people: results from the I-Lan longitudinal aging study. *J Am Med Dir Assoc* 2013; 14(7): 528.e1-7.
  14. Dam TT, Peters KW, Fragala M, Cawthon PM, Harris TB, McLean R, Shardell M, Alley DE, Kenny A, Ferrucci L, Guralnik J, Kiel DP, Kritchevsky S, Vassileva MT, Studenski S. An evidence-based comparison of operational criteria for the presence of sarcopenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014; 69(5): 584-90.
  15. Burkhardt H, Schicker A, Sperling U, Leweling H. Combining mini nutritional assessment and body-impedance-analysis to detect malnutrition and sarcopenia in an acute care population of ambulatory elderly patients. *European Geriatric Medicine* 2012; 3 SUPPL. 1 (S82).
  16. Landis JR, Koch GC. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159-74.
  17. Satake S, Senda K, Hong Y-J, Miura H, Endo H, Kondo I. The estimation of sarcopenia by mini nutritional assessment (MNA) in over 75 years old Japanese men. *Clinical Nutrition* 2012; Sup 7:1 (55).
  18. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M et al. Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 1120-4.



Original/Cáncer

# Malnutrition in patients with gastrointestinal cancer: effectiveness of different diagnostic methods

Corina Dias do Prado<sup>1</sup> and Juliana Alvares Duarte Bonini Campos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Pharmaceutical Sciences – UNESP, Araraquara, São Paulo. <sup>2</sup>School of Dentistry – UNESP, Araraquara, São Paulo, Brazil.

## Abstract

**Objective:** to estimate the effectiveness of methods for identifying the risk and/or presence of malnutrition in individuals with gastrointestinal neoplasia.

**Methods:** participated 143 patients with gastrointestinal cancer, cared for in the Oncology Clinic Infirmary of “Hospital Amaral Carvalho” (Jau-SP). Excluded from the study were patients hospitalized in the intensive care unit, in a terminal state or those who had members amputated; those who had received blood transfusions during the last month; significant clinical bleeding; received endovenous albumin and uncontrolled infection. The nutritional status was classified according to the ratio between Real Weight and Habitual Weight, Body Mass Index, Nutritional Risk Index and Percent Adequacy. As the gold standard method the Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment was used. The effectiveness of the methods for detecting the risk for or presence of malnutrition was evaluated. A ROC curve was constructed and its area (AUROC) was estimated. The areas were compared using z statistics. For each method the best cut-off point was established.

**Results:** of the patients, 74.1% presented an advanced stage of the disease, and 83.2% were undergoing chemotherapy treatment. All the methods showed adequate discriminatory capacity for detecting the risk of malnutrition and presence of malnutrition. The BMI was significantly better for detecting malnutrition than for the risk of malnutrition. The RW/HW was significantly better for detecting the risk of malnutrition than the other methods. The cut-off points were slightly lower than those recommended for the normative population for the methods RW/HW, NRI and Score %. For the BMI the cut-off point was higher than the recommended for the normative population.

**Conclusion:** the methods for evaluating nutritional status showed adequate discriminatory capacity for the

## LA DESNUTRICIÓN EN PACIENTES CON CÁNCER GASTROINTESTINAL: EFECTIVIDAD DE DIFERENTES MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

## Resumen

**Objetivo:** estimar la efectividad de los diferentes métodos para la identificación y/o presencia de desnutrición en las personas con riesgo de cáncer gastrointestinal.

**Métodos:** los participantes fueron 143 pacientes con cáncer gastrointestinal, atendidos en la sala del Hospital Clínico de Oncología Amaral Carvalho (Jau-SP). No se excluyeron los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos, con enfermedad terminal o con miembros amputados que recibieron transfusiones de sangre en el último mes, con hemorragias clínicamente relevantes, que recibieron albúmina intravenosa y aquellos con infección no controlada. El estado nutricional de los participantes se clasificó de acuerdo a la relación Peso Real y Peso Habitual (PR/PH), Índice de Masa Corporal (IMC), Índice de Riesgo Nutricional (IRN) y porcentaje de ajuste (% score). Como método estándar de oro se utilizó la Evaluación Global Subjetiva. Fue evaluada la eficacia de los métodos para detectar el riesgo de desnutrición o la presencia de desnutrición. La curva ROC fue construido y su área (AUROC) se estimó. Las áreas se compararon mediante z estadística. Para cada método resuelto el mejor punto de corte.

**Resultados:** de los pacientes, el 74,1% había avanzado en el estado de la enfermedad y el 83,2% fueron sometidos a métodos quimioterápicos. Todos los métodos de tratamiento mostraron una adecuada capacidad discriminatoria para detectar el riesgo de desnutrición y la presencia de la misma. El IMC fue significativamente mejor para la detección de la desnutrición que para el riesgo de desnutrición. El riesgo PR/PH fue significativamente mejor para detectar el riesgo de desnutrición que otros métodos. Los puntos de corte fueron inferiores a los puntos de corte recomendados para población normativa con los métodos PR/PH, NRI y porcentaje de ajuste (% score). Para el punto de corte del IMC fue mayor que el recomendado para la población normativa.

**Conclusión:** los métodos de evaluación del estado nutricional mostraron una capacidad discriminatoria ade-

**Correspondence:** Corina Dias do Prado.  
Rua Santo Antônio, 607.  
Centro – Itapuí – SP.  
CEP. 17.230-000 – Brazil.  
E-mail: corinaprado@gmail.com

Recibido: 10-I-2015.  
Aceptado: 19-IV-2015.

## Introduction

Patients with gastrointestinal cancer are especially vulnerable to malnutrition<sup>1-3</sup> due to the peculiarities inherent to the disease. This type of cancer presents important effects on the digestive system, such as changes in intestinal transit, untreatable vomiting and early satiety, which act directly of the process of digestion and absorption of food<sup>4</sup>.

These systemic complications increase the patient's susceptibility to the development of neoplastic cachexia, which is characterized by progressive and involuntary weight loss that compromises the musculoskeletal system, leading to rapid loss of fatty tissue, atrophy of visceral organs and anergy<sup>5</sup>. Cachexia is capable of diminishing the quality of life and reducing the survival time of these patients<sup>2</sup>.

Thus, with the aim of preventing or minimizing the effects of cachexia on the clinical status of patients with gastrointestinal cancer, the evaluation and follow-up of their nutritional status are essential. For this purpose, various methods have been used in clinical routine, such as anthropometry, biochemical data, and clinical and subjective evaluation<sup>6,7</sup>.

Anthropometric measurements are widely used because they are simple to use and low cost methods<sup>6,8</sup>. Laboratory measurements, in turn, are considered of great value as a complementary method for identifying nutritional implications, and therefore, are also commonly used in clinical practice<sup>9,10</sup>.

As a specific method for the nutritional evaluation of patients with cancer, Ottery<sup>11</sup> proposed the Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (scored PG-SGA) method. This method consists of objective questions, with the purpose of investigating alterations in weight, ingestion of food, gastrointestinal symptoms and functional capacity. The first part of the instrument is filled out by the patient him/herself and the second by the health professional responsible for the case. Authors such as Isenring et al.<sup>12</sup>, Barbosa-Silva<sup>6</sup>, Gómez Candela et al.<sup>13</sup>, Kim et al.<sup>14</sup> and Vicente et al.<sup>15</sup> have considered this method the gold standard and recommend it for the investigation of malnutrition in oncologic patients.

It should be pointed out, however, that for evaluating the risk of malnutrition and/or its presence, there are no consensually accepted and recommended criteria in the literature of this field. Therefore, this study was conducted, with the aim of estimating the effective-

ness of different diagnostic methods for identifying the risk for and/or presence of malnutrition in individuals with gastrointestinal neoplasia.

## Casuistic and Methods

### *Study and Sampling Design*

This is a cross-sectional validation study. A non probabilistic sample design was adopted.

The participants in this study were patients with gastrointestinal cancer, over the age of 18 years, at the "Hospital Amaral Carvalho", Jaú-SP, Brazil, cared for in the Infirmary of the Oncology Clinic, in the period from November 2010 to October 2011, who agreed to the Terms of the Free and Informed Consent.

Gastrointestinal cancer was considered to be solid tumors such as those of the esophagus, stomach, small intestine, rectum, colon, exocrine pancreas, anus, hepatocarcinoma and biliary tract, in accordance with the proposal of the Brazilian Manual of Medical Oncology<sup>16</sup>.

The following exclusion criteria were adopted: Patients hospitalized in the intensive care unit, in a terminal state or with amputated limbs, those who had received a blood transfusion in the last month, who presented clinically significant bleeding (>1 tablespoonful a day), received endovenous albumin, and those who presented uncontrolled infection..

The choice of "Hospital Amaral Carvalho" for conducting this study was based on the fact that it is a recognized institution for cancer treatment in Brazil. The present study was approved by the Research Ethics Committee of the above-mentioned Hospital (CEPFHAC – 170/09).

### *Study Variables and Measurement Instruments*

The nutritional status of the patients was estimated by different methods. The ratio between Real Weight and Habitual Weight (RW/HW), Body Mass Index (BMI), Nutritional Risk Index (NRI) and the Percent Adequacy (Score %) were calculated. As the gold standard method for the classification of risk for malnutrition of the patients the Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (scored PG-SGA) was used. These methods are described below.

## Anthropometric Measurements

Weight (kg) was obtained using a fixed PL180 Filizola® scale with 100g precision. Habitual Weight was considered that related by the patient by means of the question “What was your habitual weight before you took ill?”.

For measurement of Real Height (m) the stadiometer fixed to the scale was used. The horizontal bar of the stadiometer was placed over the head of the patient, who was instructed to maintain his/her gaze coincident with the Frankfurt plane and feet, and buttocks and shoulders touching the ruler.

Brachial circumference (BC) (cm) was measured on the left arm, at the mid-point between the acromion process of the scapula and the olecranon of the ulna, with the use of a flexible, non-elastic metric tape. At the time of measurement, the upper limbs were positioned parallel to the patient's trunk. The measurements were taken in triplicate and their arithmetic mean constituted the final measurement<sup>17</sup>.

To measure the tricipital cutaneous fold (TCF) (mm) a Harpenden® adipometer was used. The skin was raised 1 cm above the mid-point between the tip of the acromion process of the scapula and olecranon of the ulna. The measurement was taken on the midline of the posterior surface of the triceps with the arm and shoulder in a state of relaxation. The fold was parallel to the longitudinal axis of the arm<sup>17</sup>. After having obtained the BC and TCF measurements, the Arm Muscle Circumference (AMC) (mm) was estimated according to the proposal of Frisancho<sup>17</sup> (Equation 1).

$$(1) \text{ Arm Muscle Circumference} = \text{Arm Circumference} - \pi (\text{Triceps Skin Fold})$$

The AMC was classified in accordance with the cut-off points proposed by Frisancho<sup>18</sup> for patients of up to 74 years of age and as from 75 years of age, the classification of Burr and Phillips was considered<sup>19</sup>.

It should be explained that all the anthropometric measurements were taken by a researcher who had been duly calibrated in a pilot study ( $\rho=0.92-0.98$ )<sup>20</sup>.

## Laboratory Measurements

For the laboratory exams, the patient were informed that blood samples would be collected in the morning period, and that they should be at rest and fasting of 8-12 hours. The results of the hematologic exam and serum albumin components were obtained by consulting the record chart of each patient. The hematocrit and hemoglobin indicators were analyzed by microhaematocrit and cyanomethaemoglobin dosage. These values were interpreted in accordance with the proposal of Sauberlich et al.<sup>9</sup>.

Analyses for the total lymphocyte counts (TLC) or lymphocytometry were performed by the automated

electronic counter method and/or morphological evaluation in stained smears, and were then calculated using the percentage of lymphocytes and total Leucocyte counts<sup>21</sup>. The results were interpreted in accordance with the proposal of Grant et al.<sup>21</sup>.

Serum albumin was determined in the serum samples using Bromocresol Green (BCG) dye. The results were interpreted in accordance with the proposal of Cohn and Blackburn.<sup>22</sup>.

## Nutritional Status Classification

For classification of the nutritional status by the ratio between the Real Weight and Habitual Weight (RW/HW) the reference proposed by Grant et al. was used<sup>21</sup>. The Body Mass Index (BMI) of the participants was calculated and classified according to age. For adult individuals under the age of 60 years, the cut-off points proposed by the World Health Organization were used;<sup>23</sup> and for adults over the age of 60 years the proposal of Lipschitz was considered<sup>24</sup>.

The nutritional status was also calculated by means of the Nutritional Risk Index (NRI) (Equation 2) and it was classified in accordance with the proposal of *The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group*<sup>25</sup>.

$$(2) \quad \text{NRI} = [1.519 \cdot \text{serum albumin(g/l)}] + \frac{[0.417 \cdot (\text{RW}/100)]}{\text{HW}}$$

In order to compute the Percent Adequacy (Score %) 4 anthropometric measurements (RW/HW, BMI, NRI and ACM) and 4 biochemical (hematocrit, hemoglobin, total lymphocyte count and albumin) measurements were used. Analysis was performed considering the sum of all the parameters in percent adequacy divided by the number of parameters evaluated (Equation 3). It was considered adequate when the individual attained 50 percent<sup>26</sup>.

$$(3) \quad \text{Score\%} = \frac{\sum(\% \text{adequacy anthropometric and biochemical measures})}{n}$$

## Patient-Generated-Subjective Global Assessment (PG-SGA score)

As gold standard for detecting the risk for malnutrition the Portuguese version of the ASG-PPP with the use of score, transculturally adapted by Gonzalez et al.<sup>27</sup> was applied. The individuals were classified in the categories “Well Nourished – Stage A”, “Moderately Undernourished or Suspected Malnutrition – Stage B” or “Severely Undernourished – Stage C” in accordance with the recommendations of Ottery<sup>28</sup>.

Evaluation of the patients using the ASG-PPP score was performed by a single examiner, previously calibrated in a pilot study ( $k=0.85$ ,  $p=0.001$ ).

The anthropometric and biochemical measurements were estimated by point and by an interval of confidence of 95% ( $IC_{95\%}$ ). The distribution of individuals according to sex and adequacy/inadequacy of the laboratory measurements (RV%) was evaluated and the association between these variables was studied, using the Chi-square test ( $\chi^2$ ).

To study the effectiveness of the different methods of evaluating nutritional status for detection of the risk for malnutrition and presence of undernourishment, the ROC curve was constructed and its area (AUROC) was estimated. The areas obtained by the different methods were compared using z statistics. For each method the best cut-off point was established; that is to say, the one that minimized the occurrence of errors (false positives and false negatives).

For the analyses, those individuals who were classified as Stage B and Stage C in the ASG-PPP score were considered at risk for undernourishment, and those who presented Stage C, were considered undernourished.

## Results

In the period from November 2010 to October 2011, it was possible to evaluate 143 patients with gastrointestinal cancer. The participants' mean age was 57.4 (SD=9.6) years, with a minimum of 27 and maximum of 81 years of age, with 69.9% being of the male sex. The other demographic characteristics (marital status and educational level) of the patients were presented in detail in a previous study<sup>29</sup>.

With regard to stage of the disease, 2 (1.4%) of the participants presented Stage I, 28 (19.6%) Stage II,

56 (39.1%) Stage III and 50 (35.0%) Stage IV. Seven (4.9%) patients presented no information about the staging of the disease at the time of evaluation, because the pathology had only recently been diagnosed or was excessively advanced.

Of the participants, 119 (83.2%) were submitted to chemotherapy treatment, 20 (14.0%) chemotherapy and concomitant radiotherapy and 4 (2.8%) were hospitalized because they presented some clinical inter-currence.

The anthropometric measures of the patients, according to sex, obtained during the nutritional evaluation, are presented in table I.

For both the male and female sex, there was no significant alteration in habitual and real body weight, but this was at the limit of significance.

Determination of laboratory measures (hematological and albumin) collected from patient record charts according to sex, are presented in table II.

A significantly higher proportion of patients of the male sex presented hematocrit and hemoglobin levels below the recommended values.

As regards nutritional status, according to the ASG-PPP score, 79 (55.2%) individuals were "Well Nourished", 46 (32.2%) "Moderately Undernourished or with Suspected Malnutrition" and 18 (12.6%) "Seriously Undernourished".

Figure 1 shows the distribution of patients according to the absence or presence of risk for malnutrition, and malnutrition estimated by the different methods (RW/HW, BMI, NRI, %Score and ASG-PPP Score) and the prevalence of malnutrition by 95% interval of confidence ( $IC_{95\%}$ ).

Great disparity is noted in the identification of malnutrition when the different methods are used.

The (ROC) curves of the different methods of evaluating nutritional status for detection of the risk for

**Table I**  
*Descriptive statistics of anthropometric measurements of patients according to sex. Jaú, 2010-2011*

| Anthropometry***          | Male        |               | Female      |               |
|---------------------------|-------------|---------------|-------------|---------------|
|                           | Mean+SD*    | $IC_{95\%}$ * | Mean+SD*    | $IC_{95\%}$ * |
| Real Weight (actual) (kg) | 67.57±15.86 | 64.46-70.68   | 60.48±14.30 | 56.20-64.75   |
| Habitual Weight (kg)      | 75.65±16.50 | 72.42-78.88   | 68.40±14.92 | 63.94-72.86   |
| Height (m)                | 1.68±0.06   | 1.66-1.69     | 1.54±0.06   | 1.52-1.56     |
| AC (cm)                   | 27.99±4.80  | 27.05-28.93   | 29.01±5.43  | 28.85-30.64   |
| TCF (mm)                  | 9.14±5.73   | 8.01-10.26    | 17.26±7.38  | 15.06-19.47   |
| AMC (cm)                  | 25.12±3.51  | 24.43-25.81   | 23.59±3.62  | 22.51-24.68   |
| RW/HW                     | 0.90±0.12   | 0.87-0.92     | 0.89±0.11   | 0.85-0.92     |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )  | 24.03±5.25  | 23.00-25.06   | 25.43±5.63  | 23.74-27.11   |
| NRI                       | 96.57±10.37 | 94.53-98.60   | 95.90±9.30  | 93.11-98.68   |

\*SD: Standard Deviation, \*\* $IC_{95\%}$ : 95% Interval of Confidence; \*\*\*BC: Brachial Circumference, TCF: Tricipital Cutaneous Fold, AMC: Arm Muscle Circumference, RW/HW: Ratio between Real Weight and Habitual Weight, BMI: Body Mass Index, NRI: Nutritional Risk Index.



**Table II**  
Descriptive statistics of laboratory measurements of oncology patients according to sex. Jaú, 2010-2011

| Measurements                                   | Mean±SD*        | IC <sub>95%</sub> * | Minimum | Maximum  | RV***  | ≥RV(n) | ≥RV(n) | χ <sup>2</sup> | p                   |
|------------------------------------------------|-----------------|---------------------|---------|----------|--------|--------|--------|----------------|---------------------|
| <b>Hematocrit (%)</b>                          |                 |                     |         |          |        |        |        |                |                     |
| Male                                           | 36.26±5.01      | 35.28-37.24         | 25      | 50       | ≥44    | 4      | 96     |                |                     |
| Female                                         | 35.29±3.30      | 34.31-36.28         | 29      | 42       | ≥38    | 10     | 33     | 12.624         | <0.001 <sup>#</sup> |
| <b>Hemoglobin (g/100ml)</b>                    |                 |                     |         |          |        |        |        |                |                     |
| Male                                           | 11.87±1.75      | 11.52-12.21         | 8.1     | 16.0     | ≥14    | 13     | 87     |                |                     |
| Female                                         | 11.52±1.17      | 11.17-11.87         | 8.5     | 13.4     | ≥12    | 16     | 27     | 10.901         | 0.001 <sup>#</sup>  |
| <b>Total Lymphocyte count (mm<sup>3</sup>)</b> |                 |                     |         |          |        |        |        |                |                     |
| Male                                           | 2.238.88±873.35 | 2.067.70-2.410.06   | 580.00  | 5.226.00 | >2.000 | 54     | 46     |                |                     |
| Female                                         | 2.072.23±763.19 | 1.844.12-2.300.35   | 517.00  | 4.480.00 | >2.000 | 20     | 23     | 0.675          | 0.411               |
| <b>Albumin (g/100ml)</b>                       |                 |                     |         |          |        |        |        |                |                     |
| Male                                           | 3.90±0.54       | 3.79-4.00           | 2.4     | 5.2      | >3.5   | 77     | 23     |                |                     |
| Female                                         | 3.87±0.55       | 3.70-4.03           | 2.5     | 5.5      | >3.5   | 30     | 13     | 0.835          | 0.361               |

\*SD: Standard Deviation,, \*\*IC<sub>95%</sub>: 95% Interval of Confidence ; \*\*\*RV: Reference Value. \*statistically significant difference for α= 0.05.

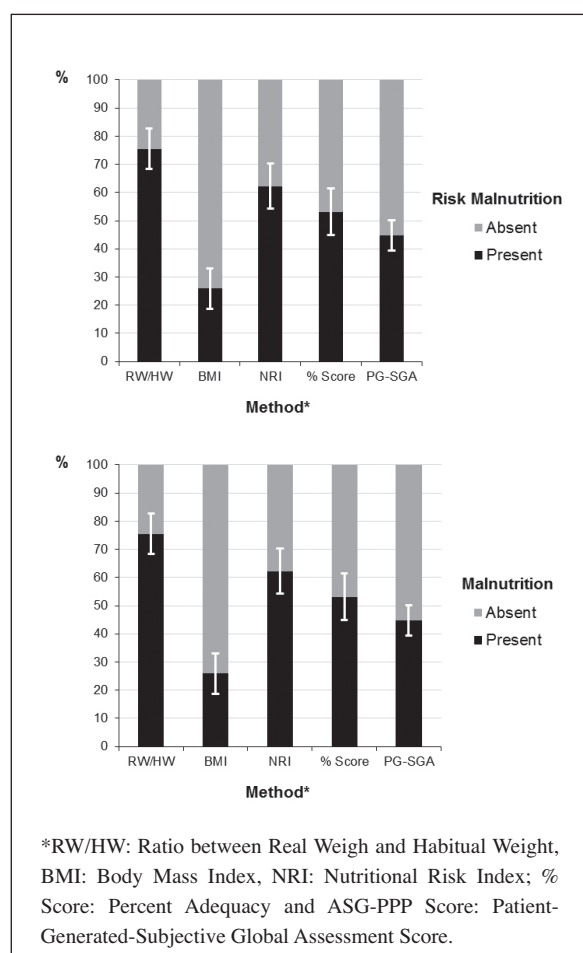


Fig. 1.—Distribution of patients according to absence or presence of risk of malnutrition, and malnutrition estimated by different methods. Jaú, 2010-2011.

malnutrition and presence of undernourishment, are shown in Figures 2 and 3 respectively.

All the methods presented adequate discriminatory capacity for detecting the risk for and presence of malnutrition.

The BMI was significantly better for detecting malnutrition than the risk for malnutrition. The RW/HW was significantly better for detecting the risk for malnutrition than the other methods.

The best cut-off point for each method and its sensitivity and specificity are shown in table III.

The cut-off points are slightly lower than the cut-off points recommended for the normative population for the RW/HW methods ( $\leq 0.95$ ), NRI ( $\leq 100$ ) and Percent Adequacy ( $< 50$ ). For the BMI the cut-off point is higher than that recommended for the population ( $< 18.5 \text{ Kg/m}^2$ ).

## Discussion

This study has contributed to the literature in the field of oncology, specifically in the case of gastrointestinal cancer, presenting the discriminatory capacity and cut-off points for detecting the risk for malnutrition and presence of undernourishment, as regards the use of the different methods of identifying the nutritional status commonly applied in clinical routine.

The prevalence of malnutrition found among patients evaluated by means of different diagnostic methods was significantly higher than that estimated using the gold standard (Figure 1). The identification of a larger number of individuals with malnutrition than the expected number may not represent a problem, because from the time that a larger number of

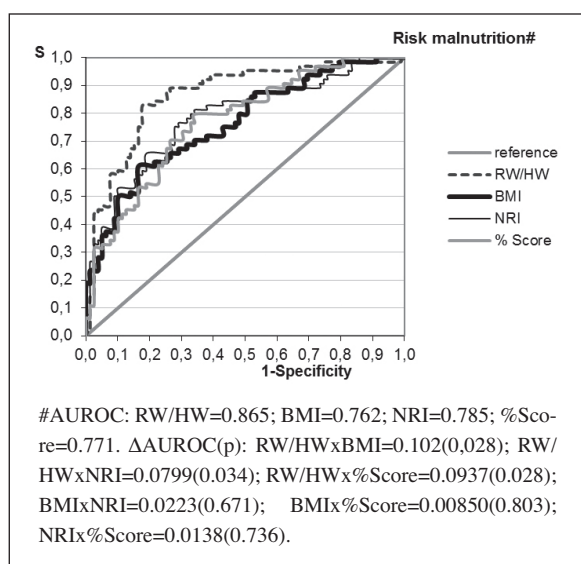


Fig. 2.—ROC Curve for different methods of diagnosing risk for Malnutrition. Jaú, 2010-2011.

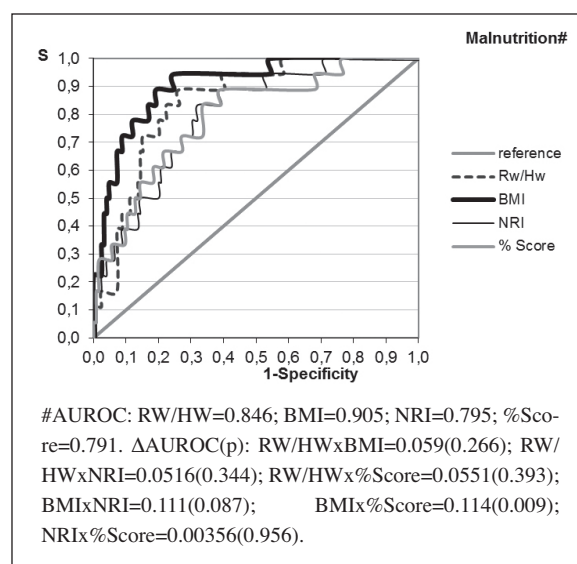


Fig. 3.—ROC Curve for different methods of diagnosing presence of Malnutrition. Jaú, 2010-2011.

individuals is identified, one has the opportunity to bringing them in for a more detailed clinical evaluation of their nutritional status, and thereby be able to act in a preventive manner.

All the methods evaluated presented adequate discriminatory capacity (Figures 2 and 3).

The ratio between real weight and habitual weight presented the capacity to discriminate the risk for malnutrition significantly better than the BMI and NRI methods (Figure 2). The BMI was significantly better for than the Percent Adequacy for detecting malnutrition (Figure 3).

These results may be interesting for clinical routine, because it is simpler and faster to compute both the RW/HW and BMI than to elaborate a protocol with multiple exams, as is the case with Percent Adequacy.

Nevertheless, it should be remembered that computing the RW/HW depends on information provided by the patient and/or present on the record chart, and

the BMI requires taking the weight and height measurements, and therefore, the oncology patient must present clinical conditions that favor the collection of this information and measurements<sup>6</sup>.

The good discriminatory capacity of the BMI for detecting malnutrition presented in the present study does not corroborate the results obtained by Vicente et al.<sup>15</sup> who verified the low sensitivity of this method in the diagnosis of malnutrition ( $S=10.0 - 15.3\%$ ) in patients with gastric and colorectal cancer.

Another aspect that should be related is that the cut-off points for the RW/HW ratio, NRI and %Score used for identifying the risk for malnutrition and undernourishment in the patients evaluated were lower than those recommended for the normative population.

With regard to the laboratory measurements, the hematocrit and hemoglobin levels were below the reference values, particularly for the patients of the male sex. It could be speculated that this fact may be

**Table III**  
Cut-off point of methods used for identifying patients at risk of malnutrition and undernourished patients.  
Jaú, 2010-2011

| Methods***               | Risk for Malnutrition |       |         | Malnutrition  |       |         |
|--------------------------|-----------------------|-------|---------|---------------|-------|---------|
|                          | Cut-off Point         | S(%)* | Sp(%)** | Cut-off Point | S(%)* | Sp(%)** |
| RW/HW                    | 0.90                  | 82.81 | 82.28   | 0.85          | 88.89 | 73.60   |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 21.37                 | 60.94 | 83.54   | 20.36         | 88.89 | 80.80   |
| NRI                      | 97.37                 | 76.56 | 70.89   | 94.44         | 83.33 | 68.00   |
| %Score                   | 50.23                 | 79.69 | 65.82   | 47.98         | 83.33 | 66.40   |

\*S: Sensitivity, \*\*Sp: Specificity, \*\*\*RW/HW: Ratio between Real Weigh and Habitual Weight, BMI: Body Mass Index, NRI: Nutritional Risk Index; % Score: Percent Adequacy.

associated with the greater presence of risk factors for anemia, such as alcoholism in men, in addition to the possibility of the occurrence of bleeding arising from the neoplasias.

A limitation of this study was the sample size with reference to the group of severely undernourished patients shown by ASG-PPP, which resulted in an imbalance in the distribution of the nutritional status classification by this method, which may lead to a limitation of the power of analysis. In addition, the lack of homogeneity of the type of neoplasia and different stages of the disease presented by the patients could be considered a limitation.

The results pointed out that all the methods were adequate for detecting the risk for malnutrition and presence of undernourishments in patients with gastrointestinal cancer, when compared with the ASG-PPP Score. It should be emphasized that these methods present the advantages of simplicity, objectivity and speed, favoring their use in the clinical context. Therefore, it is suggested that the RW/HW and BMI methods should be used right after the patients' are admitted to hospital in order to rapidly trace the presence of the risk for malnutrition.

The methods for evaluation of the nutritional status, ratio between Real Weight and Habitual Weight (RW/HW), Body Mass Index (BMO), Nutritional Risk Index (NRI), and Percent Adequacy (%Score) presented adequate capacity to discriminate the risk of malnutrition and presence of undernourishment in patients with gastrointestinal cancer.

## Author contributions

Prado, CD conducted the literature review, data collection, tabulation and contributed to the statistical analysis of data; Campos, JADB idealized the research project, performed the statistical analysis, carried out supervision of the execution of the work and the final wording of the text.

## Acknowledgements

The Authors thank CAPES (Personal Improvement Coordination for Higher Education) for granting the scholarship. They also thank Amaral Carvalho Hospital for the authorization to conduct this study, and the professionals and patients for their cooperation.

## References

1. Wu BW, Yin T, Cao WX, Gu ZD, Wang XJ, Yan M, Liu BY. Clinical application of subjective global assessment in Chinese patients with gastrointestinal cancer. *World J Gastroenterol* 2009 Jul 28; 15(28): 3542-3549.
2. von Meyenfeldt M. Cancer-associated malnutrition: an introduction. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9 Suppl 2: S35-38.
3. Ryu SW, Kim IH. Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients. *World J Gastroenterol* 2010 Jul 14; 16(26): 3310-3317.
4. Tisdale MJ. Cancer anorexia and cachexia. *Nutrition* 2001 May; 17(5): 438-442.
5. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9 Suppl 2: S51-63.
6. Barbosa-Silva MC. Subjective and objective nutritional assessment methods: what do they really assess? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008 May; 11(3): 248-254.
7. Filipovic BF, Gajic M, Milinic N, Milovanovic B, Filipovic BR, Cvetkovic M, Sibalic N. Comparison of two nutritional assessment methods in gastroenterology patients. *World J Gastroenterol* 2010 Apr 28; 16(16): 1999-2004.
8. Dock-Nascimento DB, Aguilar-Nascimento JE, Costa HC-BAL, Vale HV, Gava MM. Precision of estimated body weight and height for nutritional assessment in patients with cancer. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica* 2006; 21(2): 111-116.
9. Sauberlich HE, Dowdy RP, Skala JH. Laboratory tests for the assessment of nutritional status. *CRC Crit Rev Clin Lab Sci* 1973 Sep; 4(3): 215-340.
10. Mueller C, Compher C, Ellen DM. A.S.P.E.N. clinical guidelines: Nutrition screening, assessment, and intervention in adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011 Jan; 35(1): 16-24.
11. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition* 1996 Jan; 12(1 Suppl): S15-19.
12. Isenring E, Cross G, Daniels L, Kellett E, Koczwara B. Validity of the malnutrition screening tool as an effective predictor of nutritional risk in oncology outpatients receiving chemotherapy. *Support Care Cancer* 2006 Nov; 14(11): 1152-1156.
13. Gomez Candela C, Olivar Roldan J, Garcia M, Marin M, Madero R, Perez-Portabella C, Planas M, Mokoroa A, Pereyra F, Martin Palmero A. [Assessment of a malnutrition screening tool in cancer patients]. *Nutr Hosp* 2010 May-Jun; 25(3): 400-405.
14. Kim JY, Wie GA, Cho YA, Kim SY, Kim SM, Son KH, Park SJ, Nam BH, Joung H. Development and validation of a nutrition screening tool for hospitalized cancer patients. *Clin Nutr* 2011 Dec; 30(6): 724-729.
15. Vicente MA, Barão K, Silva TD, Forones NM. What are the most effective methods for assessment of nutritional status in outpatients with gastric and colorectal cancer? *Nutrición Hospitalaria* 2013; 28(3): 585-591.
16. Manual de Oncologia do Brasil. In: Buzaid AC, Maluf FC, Lima CMR, eds. *MOC* 2013, 2013.
17. Frisancho AR. Triceps skin fold and upper arm muscle size norms for assessment of nutrition status. *Am J Clin Nutr* 1974 Oct; 27(10): 1052-1058.
18. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981 Nov; 34(11): 2540-2545.
19. Burr ML, Phillips KM. Anthropometric norms in the elderly. *Br J Nutr* 1984 Mar; 51(2): 165-169.
20. Campos JADB, Prado CD, Pinelli C, Garcia PPNS. Métodos de estimativa de peso e altura na avaliação de desnutrição de pacientes com câncer. *Revista Alimentos e Nutrição* 2012 out./dez. ; 23(4): 681-688.
21. Grant JP, Custer PB, Thurlow J. Current techniques of nutritional assessment. *Surg Clin North Am* 1981 Jun; 61(3): 437-463.
22. Cohn KH, Blackburn GL. Nutritional assessment: clinical and biometric measurements of hospital patients at risk. *J Med Assoc Ga* 1982 Jan; 71(1): 27-35.
23. O.M.S. El estado físico: Uso e interpretación de la antropometría. Geneva: Organización Mundial de la Salud, 1995.
24. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care* 1994 Mar; 21(1): 55-67.
25. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med* 1991 Aug 22; 325(8): 525-532.

26. Galesi LF. Vigilância Nutricional em Idosos: proposta para cuidadores sem formação específica. Araraquara: Universidade Estadual Paulista, 2010.
27. Gonzalez MC, Borges LR, Silveira DH, Assunção MCF, Orlandi SP. Validation of a Portuguese version of patient-generated subjective global assessment. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica* 2010; 25(2): 102-108.
28. Ottery FD. Patient-Generated Subjective Global Assessment. In: McCallum PD, Polisena CG, eds. The Clinical Guide to Oncology Nutrition. Chicago: *The American Dietetic Association* 2000: 11-23.
29. Prado CD, Campos JADB. Nutritional Status of Patients with Gastrointestinal Cancer Receiving Care in a Public Hospital, 2010-2011. *Nutrición Hospitalaria* 2013; 28(2): 405-411.



Original/Cáncer

# Gastric cancer and associated factors in hospitalized patients

Ioná Galvão de Azevêdo<sup>1</sup>, Izabel Cristina Leal Muniz Carneiro<sup>2</sup>, Marília Tokiko Oliveira Tomiya<sup>3</sup> and Maria Goretti Pessoa de Araújo Burgos<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital of Clínicas of University Federal of Pernambuco. <sup>2</sup>Câncer Hospital of Pernambuco. <sup>3</sup>Departament of Nutrition of Center for Health Sciences of University Federal of Pernambuco (UFPE), Brazil.

## Abstract

**Background:** despite the decline in its incidence and mortality rate, gastric cancer continues to be the 4th most common tumor and the 2nd cause of death in the world.

**Objective(s):** to analyze the factors associated with gastric cancer in hospitalized patients.

**Method:** Transversal study of case series type made at Recife hospitals. The data were obtained from a questionnaire adapted from a previously validated model, which consists of socioeconomic factors, eating habits, lifestyle, family history of cancer, infection by *H. pylori* and anthropometric data.

**Results:** among 33 patients, there was a slight prevalence of women aged  $\geq 60$ , from rural areas, with low education and income levels. According to IMC, 57.6% were eutrophics and 69.7% at nutritional risk when used % PP. It was found that 42.4% did not undergo any examination for *H. pylori*, 48.5% had a genetic predisposition, 75.8% were sedentary, 60.6% smokers and former smokers, 51.5% addicted to alcohol and 36.4% were overweight patients. There was frequent consumption of salty foods, fried foods, and low intake of fruits, foods containing nitrates / nitrites and inadequate food storage.

**Conclusion:** low socioeconomic status, physical inactivity and inappropriate diet patterns were prevalent factors for gastric cancer in the treated group.

(Nutr Hosp. 2015;32:283-290)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9071

Key words: Gastric cancer. Risk factors. Diet. Lifestyle.

## EL CÁNCER GÁSTRICO Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

### Resumen

**Introducción:** a pesar de la disminución de la incidencia y la mortalidad, el cáncer gástrico sigue siendo el cuarto tumor más frecuente y la segunda causa de muerte por cáncer en el mundo.

**Objetivos:** analizar los factores asociados con el cáncer gástrico en pacientes hospitalizados.

**Método:** estudio de corte serie de casos, realizado en hospitales de Recife. Los datos fueron obtenidos a partir de cuestionarios adaptados de un modelo previamente validado, que contenían los problemas socioeconómicos, los hábitos alimentarios, el estilo de vida, los antecedentes familiares de cáncer, la infección por *H. pylori* y los datos antropométricos.

**Resultados:** de los 33 pacientes, tuvieron un ligero predominio las mujeres con edades  $\geq 60$  años, de zonas rurales, con bajos niveles de educación e ingresos. De acuerdo con el IMC, el 57,6% fueron normales y el 69,7% en riesgo nutricional cuando se utiliza % PP. Se encontró que el 42,4% no se sometió a examen para *H. pylori*, el 48,5% tenían una predisposición genética, el 75,8% eran sedentarios, el 60,6% eran fumadores y ex fumadores, el 51,5% eran adictos al alcohol y el 36,4% tenían sobrepeso. Hubo consumo frecuente de alimentos salados, alimentos fritos, baja ingesta de frutas, alimentos que contienen nitratos/nitritos, así como una inadecuada conservación de los alimentos.

**Conclusión:** el bajo nivel socioeconómico, la inactividad física y los hábitos alimentarios inadecuados fueron factores predominantes para el cáncer gástrico en el grupo analizado.

(Nutr Hosp. 2015;32:283-290)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9071

Palabras clave: Cáncer gástrico. Factores de riesgo. Dieta. Estilo de vida.

**Correspondence:** Ioná Galvão de Azevedo.  
Rua Santo Elias, 64 / 1501 - Espinheiro.  
52020-090 - Recife-PE, Brazil.  
E-mail: iona.galvao@uol.com.br

Recibido: 6-IV-2015.  
Aceptado: 24-IV-2015.



## Abbreviations

AICR: The American Institute for Cancer Research  
BMI: Body Mass Index  
HCP: Cancer Hospital of Pernambuco  
HC/UFPE: hospital das Clínicas/Universidade Federal de Pernambuco  
WCRF: Word Cancer Research Fund  
WHO: World Health Organization

## Introduction

The epidemiology of gastric cancer is remarkable although we have observed the decline in its incidence and mortality for several decades all over the world. This neoplasia continues to be a serious public health problem, being the fourth most common cancer and the second cause of cancer death in the world<sup>1</sup>. In 2000, stomach cancer showed an estimated number of 650 thousand dead and 880 thousand new cases every year and almost two thirds of these new cases occurred in developing countries<sup>2</sup>. In Brazil, gastric carcinoma still takes the fifth position as a cause of death and new cases of the disease in both sexes<sup>3</sup>.

The neoplasia of stomach is a multifactorial disease; the main risk factors associated with gastric carcinogenesis are the inadequate diets, that is, the low consumption of fresh fruits and vegetables, the overconsumption of sodium chloride, nitrates and nitrites (in processed meat and smoked foods), and fried foods, as well as the inadequate food storage, alcohol intake, tobacco use, infection by *H. pylori* and genetic predisposition<sup>4,6</sup>.

By facing the information data, the identification of these factors is important to plan preventive health measures to reduce the development of this pathology. Therefore, this study had as an objective to analyze the factors associated with gastric cancer in hospitalized patients.

## Methods

Transversal study of case series type made with hospitalized patients at General Surgery Clinic at “Hospital das Clínicas” (HC/UFPE) and “Cancer Hospital of Pernambuco” (HCP) from March to September 2009. The criteria for inclusion were: patients oriented or patients accompanied by people oriented, with a diagnosis of gastric cancer confirmed by biopsy, both sexes at the age of  $\geq 20$ . The patients without a diagnosis defined by histopathology, aged below 20, pregnant women, nursing mothers, bedridden, edemaciated, disabled and terminally ill ones were excluded from the study.

The study was previously approved by the Ethics Committee on Research involving people of UFPE Health Science Center and the Ethics and Research

Committee on Human Beings of “Sociedade Pernambucana de Combate ao Cancer” at HCP, according to the normative resolution number 196/96 of the National Health Council, registration 11/2009 and 45/2009 respectively. All the patients of the study signed the informed consent and the research in human beings.

To obtain data we used a structured questionnaire adapted to the one validated by Teixeira & Nogueira<sup>6</sup>, which had socioeconomic factors, eating habits, lifestyle, family history, infection by *H. pylori*, level of education and anthropometric data. The presence of infection by *H. pylori* was confirmed by histopathology attached to prontuaries.

With regard to diet data, it was verified weekly frequency (never, rarely,  $<3$ times/week,  $\geq 3$ times/week, daily) of food consumption potentially carcinogenic and protective of gastric mucosa. Those potentially carcinogenic ones were classified into 3 groups:

Group 1 - Foods containing nitrates / nitrites (processed meat / canned food, sausage/spicy sausage / salami/ham), Group 2 - Foods with high sodium quantity (jerked meat / dried and salt meat, codfish, readymade seasonings and food mixtures such as broths, soups and readymade sauces) and Group 3 - Foods with high fat quantity (fried foods, coconut milk / whipped cream, lard). The investigated foods considered protective were fruits (orange, lemon, cashew, guava, papaya, and mango) and vegetables (carrots, pumpkins, tomatoes, collard greens, cabbage. Regarding the food conservation, it was verified if patients always had a refrigerator and how long they had used it. It was also questioned the preference for salty foods and adding salt to readymade meals.

As to lifestyle, tabagism was categorized as non-smokers, former smokers and smokers. It was analyzed the intake of alcohol, the kind of beverage (distillates, beer and wine) and the daily amount (1 to 2 shots / day,  $<1$  shot / day,  $> 2$  shots / day). It was also observed the physical activity in accordance with the recommendation of the Word Cancer Research Fund (WCRF) and The American Institute for Cancer Research (AICR)<sup>3</sup>.

The level of education was classified as illiterate, 1 elementary school not finished, 1 elementary school finished, 2 high school not finished, 2 high school finished, college and degree not finished, college and degree finished. The Income was divided into  $<3$  minimum wages, 3 to 6 minimum wages, 6 to 10 minimum wages,  $>10$  minimum wages and not mention. The place of residence was categorized into rural and urban ones.

In anthropometry, were measured height and weight, resulting in the Body Mass Index (BMI). To classify the nutritional status, it was used the WHO (World Health Organization) recommendation<sup>7</sup> for adults ( $<60$  years) and Lipschitz<sup>8</sup> for the elderly. Besides, it was evaluated the weight loss percentage (% PP), which compares the involuntary weight loss in a certain period of time, using the formula: Weight Loss

(%) = (usual weight - current weight) x 100 ÷ usual weight, and adopted the classification of nutritional status proposed by Blackburn and Bristian<sup>9</sup>. Patients were weighed by using a *Filizola* scale<sup>®</sup>, with the capacity of 150 kg and divisions of 0.1 kg and height was measured with an anthropometer made of aluminum attached to the scale. All data described were collected by the researcher, until 48 hours after the hospital admission, in order to standardize the data collection.

Descriptive and inferential statistics techniques were used in the data analysis. The descriptive statistics techniques consisted of the obtainment of the statistics average and standard deviation and absolute and percentage distributions. As a technique of inferential statistics, it was used the Chi-square test for homogeneity (equality) of proportions.

The database was developed in EXCEL and the statistics calculations were performed with SPSS (Statistical Package for Social Sciences, Chicago, IL, USA) version 15. The level of significance was set by  $p < 0.05$ .

## Results

The sample was made up of 33 patients, with an average age of  $59.5 \pm 14.8$  years, varying from 35 to 89, but 54.5% were 60 years or over. Regarding gender, 54.5% were female. As to origin, 63.6% were from the rural zone, predominantly illiterate ones, with the elementary school not finished and income inferior to 3 minimum wages, working mostly in agriculture (Table I).

The anthropometric evaluation found that more than half of patients were well nourished at admission, although the nutritional risk is high when using the % PP (Table II).

It was found that, in 33 patients with gastric cancer, 11 (33%) were infected by the *H. pylori* bacterium, 8 (24.2%) had a negative test result and 14 (42.4%) were not submitted to the search for the *H. pylori* bacterium, with no significant difference ( $p = 0.441$ ).

As to the family history, 16 (48.5%) had history of cancer in the family, 8 (24.2%) denied and 9 (27.3%)

**Table I**  
*Patient Socioeconomic Features with Gastric Cancer*

| Varieties  |                                           | <i>n</i> | %    |
|------------|-------------------------------------------|----------|------|
| Sex        | Male                                      | 15       | 45,5 |
|            | Female                                    | 18       | 54,5 |
| Age        | ≤ 45                                      | 8        | 24.2 |
|            | 46 to 59                                  | 7        | 21.2 |
|            | ≥ 60                                      | 18       | 54.5 |
| Origin     | Rural                                     | 21       | 63,6 |
|            | Urban                                     | 12       | 36,4 |
| Income     | < 3 minimal wages                         | 28       | 84,8 |
|            | 3 to 6 minimal wages                      | 4        | 12,1 |
|            | > 6 minimal wages                         | 1        | 3,0  |
| Education  | Illiterate to Primary School not finished | 27       | 81,8 |
|            | Primary School and High School            | 5        | 15,2 |
|            | Higher Education (finished)               | 1        | 3,0  |
| Occupation | Grower                                    | 19       | 57,6 |
|            | Housewife                                 | 4        | 12,1 |
|            | Driver                                    | 2        | 6,1  |
|            | Dress maker                               | 2        | 6,1  |
|            | Marketer                                  | 1        | 3,0  |
|            | Carpinter                                 | 1        | 3,0  |
|            | Worker                                    | 1        | 3,0  |
|            | Coach fixer                               | 1        | 3,0  |
|            | General Assistant                         | 1        | 3,0  |
|            | Freelance                                 | 1        | 3,0  |

| Table II                                                                                     |                         |    |      |            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----|------|------------|
| Nutritional State of patients with gastric cancer in accordance with Body Mass Index and %PP |                         |    |      |            |
| Nutritional State                                                                            |                         | N  | %    | Valor de p |
| Body Mass Index Now                                                                          | Underweight             | 9  | 27,3 | p = 0,073  |
|                                                                                              | Nourishment             | 19 | 57,6 |            |
|                                                                                              | Overweight              | 5  | 15,2 |            |
| % Weight loss                                                                                | Without Weight loss     | 10 | 30,3 | p = 0,529  |
|                                                                                              | Significant weight loss | 9  | 27,3 |            |
|                                                                                              | Serious weigh loss      | 14 | 42,4 |            |

Chi-square test for homogeneity (equality) of proportions.

did not know how to refer to it, without any significant difference ( $p = 0.178$ ).

In the lifestyle analysis (Table III), it was observed a predominance of a sedentary lifestyle. Tabagism was 60.6% (smokers and former smokers) and as to the alcohol intake, it was found that 51.5% were etilists. It was identified that 21.2% of the sample drank only distillates, 12.1% drank beer, 12.1% drank both distillates and beer, 6.1% drank distillates, beer and wine. The most drunk distillate one was the sugar cane brandy. Regarding the quantity, in 17 patients who had the habit of drinking, 11 drank 1 to 2 shots / day and 6, more than 2 shots / day. Overweight patient was present in 36.4% of the total sample, before the diagnosis, using the normal BMI.

Table IV shows the weekly frequency of food consumption considered of risk and those protective of the gastric mucosa. Among the potentially carcinogenic

ones, we found higher consumption of jerked meat, dried and salt meat, readymade seasonings and fries when daily used. Regarding the protective foods, we found that vegetables were the most consumed ones. These ones showed the highest percentage when the use rare or <3 times / week are indicated.

We observed a preference for salty foods, but the habit of adding salt at meals was not a prevalent factor (Table V).

As to food storage, in 33 patients, only 5 (15.2%) always had access to frozen food, and 28 (84.8%) did not always have the refrigerator, with a significant difference ( $p < 0.001$ ). From these ones, 4 (12.2%) have got a refrigerator until the time of the study and 24 (72.7%) already had the appliance ( $p < 0.001$ ), with time of use from 5 to 49 years and an average of  $22.4 \pm 17.0$  years.

## Discussion

Over the past 25 years, one has studied the relationship between stomach cancer and nutrition<sup>10</sup>. The determination of risk factors in the etiology of this disease in hospitals in the northeastern region of Brazil has got importance due to the deficiency of regional studies.

According to Kelley et al.<sup>11</sup>, gastric cancer increases progressively with age. The majority of cases is presented between the ages of 50 and 70, and with people under 30 years is very rare. In a study by Strumylaité et al.<sup>12</sup>, the prevalent age group was  $\geq 65$  years in 50.66%, similar to this study.

Regarding gender, the incidence of this neoplasia is about two times higher among men than women<sup>1</sup>. Studies confirm the predominance of man, although this issue shows a greater presence of women<sup>13</sup>. This probably might have occurred due to the greater demand of this northeastern region group for health services and also the number of the samples.

According to Roder<sup>5</sup>, the rates of stomach cancer are generally higher in lower socioeconomic groups. By analyzing the different levels of education, place and income, it was observed that the majority of them were less-favored people, that is, with low level

| <b>Table III</b><br><i>Lifestyle Evaluation of Patients with gastric cancer</i> |       |      |            |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------|------|------------|
| Llife style                                                                     | Total |      | Value of p |
|                                                                                 | n     | %    |            |
| Physical Activity                                                               |       |      |            |
| Yes                                                                             | 8     | 24,2 | p = 0,005  |
| No                                                                              | 25    | 75,8 |            |
| Smoking                                                                         |       |      |            |
| Smokers                                                                         | 13    | 39,4 | p = 0,336  |
| Former Smokers                                                                  | 7     | 21,2 |            |
| Non-smokers                                                                     | 13    | 39,4 |            |
| Etilism                                                                         |       |      |            |
| Yes                                                                             | 17    | 51,5 | p =0,862   |
| No                                                                              | 16    | 48,5 |            |
| Obesity                                                                         |       |      |            |
| Yes                                                                             | 12    | 36,4 | p = 0,117  |
| No                                                                              | 21    | 63,6 |            |

Chi-square test for homogeneity (equality) of proportions.

**Table IV**  
Weekly frequency of consumption of foods considered risk or protection factors of the gastric mucosa of hospitalized patients

| <i>Foods considered risky</i>                                      | <i>Never</i> |          | <i>Rarely</i> |          | <i>&lt; 3 time</i> |          | <i>≥ 3 times</i> |          | <i>Daily</i> |          |
|--------------------------------------------------------------------|--------------|----------|---------------|----------|--------------------|----------|------------------|----------|--------------|----------|
|                                                                    | <i>n</i>     | <i>%</i> | <i>n</i>      | <i>%</i> | <i>n</i>           | <i>%</i> | <i>n</i>         | <i>%</i> | <i>n</i>     | <i>%</i> |
| <b>Group 1 - Nitrates and nitrites</b>                             |              |          |               |          |                    |          |                  |          |              |          |
| Processed meats / Canned products                                  | 11           | 33.3     | 13            | 39.4     | 8                  | 24.2     | 1                | 3.0      | -            | -        |
| Hotdog / Sausage                                                   | 9            | 27.3     | 9             | 27.3     | 10                 | 30.3     | 4                | 12.1     | 1            | 3.0      |
| Bologna / Ham                                                      | 6            | 18.2     | 7             | 21.2     | 14                 | 42.4     | 6                | 18.2     | -            | -        |
| <b>Group 2 - High Na content</b>                                   |              |          |               |          |                    |          |                  |          |              |          |
| Heavily salted beef / Beef jerky                                   | -            | -        | 3             | 9.1      | 9                  | 27.3     | 8                | 24.2     | 13           | 39.4     |
| Cod                                                                | 6            | 18.2     | 21            | 63.6     | 5                  | 15.2     | 1                | 3.0      | -            | -        |
| Processed spices (industrialized bouillon cubes, soups and sauces) | 10           | 30.3     | 8             | 24.2     | 2                  | 6.1      | 1                | 3.0      | 12           | 36.4     |
| <b>Group 3 – High fat content</b>                                  |              |          |               |          |                    |          |                  |          |              |          |
| Fried foods                                                        | -            | -        | 4             | 12.1     | 6                  | 18.2     | 9                | 27.3     | 14           | 42.4     |
| Coconut milk / Heavy cream                                         | 6            | 18.2     | 17            | 51.5     | 10                 | 30.3     | -                | -        | -            | -        |
| Lard                                                               | 25           | 75.8     | 7             | 21.2     | -                  | -        | -                | -        | 1            | 3.0      |
| <i>Foods considered protectors</i>                                 |              |          |               |          |                    |          |                  |          |              |          |
| <b>Fruits</b>                                                      |              |          |               |          |                    |          |                  |          |              |          |
| Orange                                                             | 1            | 3.0      | 7             | 21.2     | 12                 | 36.4     | 5                | 15.2     | 8            | 24.2     |
| Lime                                                               | 10           | 30.3     | 13            | 39.4     | 6                  | 18.2     | 3                | 9.1      | 1            | 3.0      |
| Cashew apple                                                       | 5            | 15.2     | 16            | 48.5     | 7                  | 21.2     | 3                | 9.1      | 2            | 6.1      |
| Guava                                                              | 1            | 3.0      | 17            | 51.5     | 6                  | 18.2     | 5                | 15.2     | 4            | 12.1     |
| Papaya                                                             | 1            | 3.0      | 14            | 42.4     | 8                  | 24.2     | 5                | 15.2     | 5            | 15.2     |
| Mango                                                              | 3            | 9.1      | 15            | 45.5     | 8                  | 24.2     | 5                | 15.2     | 2            | 6.1      |
| <b>Vegetables</b>                                                  |              |          |               |          |                    |          |                  |          |              |          |
| Carrot                                                             | 4            | 12.1     | 5             | 15.2     | 7                  | 21.2     | 9                | 27.3     | 8            | 24.2     |
| Pumpkin                                                            | 1            | 3.0      | 4             | 12.1     | 7                  | 21.2     | 9                | 27.3     | 12           | 36.4     |
| Tomato                                                             | 1            | 3.0      | 5             | 15.2     | 5                  | 15.2     | 12               | 36.4     | 10           | 30.3     |
| Kale                                                               | 7            | 21.2     | 14            | 42.4     | 8                  | 24.2     | 2                | 6.1      | 2            | 6.1      |
| Cabbage                                                            | 9            | 27.3     | 13            | 39.4     | 7                  | 21.2     | 2                | 6.1      | 2            | 6.1      |

of education, rural residents and with incomes below three minimum wages, confirming the results found by Magalhães et al.<sup>10</sup> and Nishimoto et al.<sup>14</sup>.

In terms of occupation, agriculture was the most commonly found activity in this study. A case-control study with farm workers in California showed an link of stomach cancer to the use of herbicides and insecticides<sup>15</sup>. It is assumed that these professionals are more exposed, since in agricultural operations, it may occur inhalation and ingestion of these substances during its handling and application, although in this study the use of these products has not been searched.

According to Magalhães et al.<sup>10</sup>, people who have digestive system cancer often report loss of weight in a short period of time, feeding difficulties, local pain, nausea, vomiting, flatulence and a sensation of early

**Table V**  
Salt intake of patients with stomach cancer

| <i>Variable</i>                    | <i>Total</i> |          | <i>p-value</i>   |
|------------------------------------|--------------|----------|------------------|
|                                    | <i>n</i>     | <i>%</i> |                  |
| Use of salty foods                 |              |          |                  |
| Yes                                | 24           | 72.7     | <i>p</i> = 0.009 |
| No                                 | 9            | 27.3     |                  |
| Addition of salt to prepared meals |              |          |                  |
| Yes                                | 15           | 45.5     | <i>p</i> = 0.003 |
| No                                 | 16           | 48.5     |                  |
| Sometimes                          | 2            | 6.1      |                  |
| Chi-square equality test           |              |          |                  |

fullness that contribute to the worsening of the disease, make the proposed treatments difficult and lead to the worst prognosis. When we analyze the nutrition current status of the patients, we found that more than half were eutrophic ones at the admission, although the nutritional risk is high when using the %WL, similar to López et al (2013)<sup>16</sup>. However, it is known that BMI reflects the total body mass and it is of limited value, for example, in people with edema. The patient with cancer may have increased inflammatory mediators such as cytokines. This situation can not only cause the decrease of the body cell mass, but also the expansion of another part, as the extracellular fluid<sup>17</sup>. Thus, the body weight and, therefore, the BMI may be normal, despite the decrease of the body cell mass due to hypermetabolism and the protein degradation increase<sup>17</sup>. This way, the patient may present the current BMI value, still in the mortality rate or even above the regular average, despite the significant weight loss in relation to his body weight before. This suggests that these patients are also malnourished. Due to the lack of data in the records on the nutritional status of patients with stomach cancer in the pre-operative phase, there was no position to compare with other studies.

Another important factor in the gastric etiopathogenesis would be the infection by *H. pylori*. In 1994, the International Agency for Research on Cancer defines this bacterium as carcinogenic in humans<sup>18</sup>. This microorganism predisposes the mucosa of the stomach to gastritis, which may evolve through metaplastic and dysplastic to the cancer development<sup>4</sup>. In the people studied, it was found a high percentage of patients who underwent the study for the bacterium *H. pylori*, although no significant difference occurred. This may reflect some access difficulty to health and deficiencies in the public service. A prospective study in China showed that a group of patients with precancerous lesions after the treatment of *Helicobacter pylori* eradication, no patient developed gastric cancer during the follow-up of 7.5 years compared with those who received placebo ( $p = 0.02$ )<sup>19</sup>.

The genetic susceptibility to cancer is very evidenced, a fact that was seen in this study in almost half of the group, but there was no significant statistical difference. Data of Bakir et al.<sup>20</sup>, found a risk of 3.35 times bigger for gastric cancer in patients with family history of the disease or other body organs with  $p < 0.01$ . This fact is justified, probably by the size of the sample and the low socioeconomic status of patients.

In the majority of the samples, the sedentary life was present. A cohort study by Sjödhahl et al.<sup>21</sup> showed that physical activity has a protective effect against stomach cancer. Almeida et al (2013)<sup>22</sup> also found that usual and current physical activity were very low (77 and 94%, respectively) in cancer patients. The practice of physical activity has shown to be protective in various neoplasias, but the small number of studies on the relationship between physical activity and risk of gastric cancer has blocked up any conclusion<sup>23</sup>. Therefore, it is important

to encourage physical activity by health professionals as a way of preventing this and other diseases.

There are enough evidences that the smoking habit increases the risk of gastric cancer. It increases with the smoking hours and the number of cigarettes smoked, and it decreases with abstinence<sup>24</sup>. In this study it was verified that more than half of patients had smoked or were still smoking, but no statistical difference. These results were against several studies<sup>10,14</sup>. It was assumed that the number of the sample was not representative.

Etilism was another risk factor investigated where it was observed that just over half of the sample drank alcoholic beverages; however the results were not statistically significant, similar results to Nishimoto et al.<sup>14</sup>. On the other hand, other studies showed that alcohol increased the risk of gastric cancer<sup>10,25</sup>. Up to now, the causal role of alcohol in carcinogenesis has not been established, being necessary more research.

Considering that the prevalence of obesity in society has increased a lot, and that there is a link between overweight people, cancer incidence and general mortality<sup>26</sup>, the epidemiological findings on the relationship between body mass index and risk of gastric cancer have been inconsistent<sup>27</sup>. Overweight patient was identified, part in the sample, before the disease. But this index was reduced after the diagnosis. A study by Magalhaes et al.<sup>10</sup> refers to the same finding. However, it does not measure the results.

As to dietetic factors, according to Martins et al.<sup>28</sup> a diet rich in nitrate can be associated with stomach cancer. Nitrate is reduced to nitrite, which produces nitrosant agents, which will react together with the secondary amines derived from the diet to form nitrosamines, which are powerful carcinogens. The nitrates and nitrites food group presented a less frequent consumption. In this study, most of them would fit the category never or rarely. Only the salami and ham were cited as consumed <3times/week. On the other hand, data of Hernandez-Ramirez et al.<sup>29</sup> showed that a high nitrate and nitrite intake from animal origin doubled the GC risk. The less usual consumption of these foods probably might have been attributed to the low purchasing power and the small number of sample.

The Intersalt study showed that the gastric cancer prevalence tends to be higher in populations where salt intake is high<sup>30</sup>. It was observed the preference for salty foods in more than half of the group analyzed and the practice of adding salt to readymade food was not prevalent, with significant difference in both. This can be justified because the majority likes salty food, so when preparing food they already use too much salt. It was also observed the consumption of jerked meat, dried and salt meat and readymade seasonings. In a case-control study conducted in Lithuania, it was discovered that people used salt in readymade meals and liked salty food had an increase of gastric cancer risk ( $p < 0.001$ ), and consumption of salty meat with frequency  $\geq 1$  in the 2 times a week increased the risk for this cancer ( $p < 0.001$ )<sup>12</sup>. According to Wang et al.<sup>31</sup> salt can cause



stomach cancer, directly damaging the gastric mucosa, leading to epithelial proliferation and the incidence of endogenous mutations, induces hypergastrinaemia leading to eventual parietal cell loss and progression to gastric cancer. Besides, when salt intake is associated with the presence of *H. pylori*, the salt seems to increase the colonization of this bacterium.

Within the group of foods with high fat grade, fried foods had the highest percentage of consumption. In a cohort study with 13,250 people, where it was showed that the frequent use of cooking oil (RR = 4.0, 95% CI = 1.3-11.8) significantly increased the risk of stomach cancer<sup>32</sup>. According to the National Cancer (INCA) information, the kind of food preparation also influences the risk of cancer, when frying, grilling or preparing meat on hot ember (at very high temperatures), compounds can be created (heterocyclic aromatic amines) that increase the risk of stomach cancer, colon and rectum. Therefore, cooking methods that use low temperatures are more healthy choices and as an example we can mention the steam, ebullition, poached, stew, hash, boiled and baked<sup>33</sup>.

A high intake of fruits and vegetables have a negative relationship with the risk of gastric cancer, this protective effect can be attributed to their content of antioxidant vitamins, flavonoids, phytoestrogens, isothiocyanates and fiber<sup>5,34</sup>. Vitamin C reduces the formation of N-methylurea compounds and modifies the growth and proliferation of *H. pylori* and carotenoids may suppress the progression of atrophic gastritis and neutralize the formation of free radicals<sup>35</sup>. In this study we estimate the frequency of intake of foods considered protectors of the mucosa, and found that fruits were not part of regular diet, although the greens had showed a more frequent consumption. However, we cannot say that this use is appropriate, because we use a qualitative questionnaire only, not a quantitative one, which is a limiting factor of this study. Probably the inadequate consumption of fruit might be due to the low purchasing power of the individuals evaluated. Silva et al (2014)<sup>36</sup>, in your study analyzed the food intake and consumption of macro and micronutrients in an inpatient cancer group, comparing, found that 70% resulted in an insufficient intake of fruits (average intake: 345 ± 317 g).

To prevent stomach cancer it is crucial a balanced diet consisting of raw vegetables, citrus fruits and foods rich in fiber<sup>33</sup>. A World Cancer Research Fund (WCRF) and American Institute for Cancer Research (AICR) recommend the intake of 400 to 800g or 5 or more servings of fruits and vegetables per day<sup>3</sup>.

The refrigeration increase and decrease use of the oldest methods of food preservation have been attributed to the decrease in deaths from stomach cancers, liver and rectum<sup>37</sup>. When asked if they always had a refrigerator, the majority denied and the time of use was also inadequate, with significant difference in the two variants. According to La Vecchia et al.<sup>38</sup>, 5% of gastric cancer cases were assigned to use less than 30 years of this equipment. As to this respect, it appears that inadequate

food storage by this group, constituted a significant risk factor.

## Conclusions

The low socioeconomic status, physical inactivity, an inadequate diet standard characterized by consumption of foods high salt grade, fried foods and low intake of fruits, and the lack of access to frozen foods were prevalent factors for gastric cancer in this group of patients.

Further studies with larger number of patients in the northeastern region of the country are going to be necessary. The characterization performed has practical implications for the identification of risk groups and the development of gastric cancer and it can be used in the control and prevention of this neoplasia.

## References

1. Brenner H, Rothenbacher D, Arndt V. Epidemiology of stomach cancer. *Methods Mol Biol* 2009;472: 467-77.
2. Stewart BW, Kleihues P. World Cancer Report. Lyon: IARC Press; 2003.
3. Garófolo A, Avesani CM, Camargo KG, Barros ME, Silva SRJ, Taddei JAAC, et al. Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. *Rev. Nutr* 2004; 17: 491-505.
4. Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 354-62.
5. Roder DM. The epidemiology of gastric cancer. *Gastric Cancer* 2002; 5: 5-11.
6. Teixeira JBA, Nogueira MS. Câncer gástrico: fatores de risco em clientes atendidos nos serviços de atenção terciária em um município do interior paulista. *Rev Latino-am Enfermagem* 2003; 11:43-8.
7. Kamimura MA, Baxmann A, Sampaio LR, Cuppari L. Avaliação nutricional. In: Cuppari L, editor. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar UNIFESP/ Escola Paulista de Medicina – Nutrição: nutrição clínica no adulto. São Paulo: Manole 2002. p.71-109.
8. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary care* 1994;21: 55-67.
9. Blackburn GL, Bristian BR. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN* 1977;1:11-22.
10. Magalhaes LP, Oshima CTF, Souza LG, Lima JM, Carvalho L, Forones NM. Variação de peso, grau de escolaridade, saneamento básico, etilismo, tabagismo e hábito alimentar pgresso em pacientes com câncer de estômago. *Arq Gastroenterol* 2008;45:111-6.
11. Kelley JR, Duggan JM. Gastric cancer epidemiology and risk factors. *Journal of Clinical Epidemiology* 2003;56:1-9.
12. Strumylaitė L, Žičkutė J, Dudzevičius J, Dregval L. Salt-preserved foods and risk of gastric cancer. *Medicina (Kaunas)* 2006; 42:164-70.
13. Mader AM, Patrício FR, Rigueiro MP, Lourenço LG. Estudo clínico-patológico, da proliferação celular e da apoptose no adenocarcinoma gástrico da cárdia. *Arq Gastroenterol* 2006;43:184-90.
14. Nishimoto IN, Hamada GS, Kowalski LP, Rodrigues JG, Iriya K, Sasazuki S, et al. Risk factors for stomach cancer in Brazil (I): a case-control study among non-Japanese brazilians in São Paulo. *Jpn J Clin Oncol* 2002; 32:277-83.
15. Mills PK, Yang R C. Agricultural exposures and gastric cancer risk in Hispanic farm workers in California. *Environmental Research* 2007;104:282-9.

16. López MTF, Fernández CAS, Prada MTS, Urrutia SA, Alonso MLB, Pérez MTA, et al. Desnutrición en pacientes con cáncer: una experiencia de cuatro años. *Nutr Hosp* 2013;28(2):372-381.
17. Maio R, Berto JC, Côrrea CR, Campana AO, Paiva SAR. Estado Nutricional e atividade inflamatória no pré-operatório em pacientes com cânceres da cavidade oral e orofaringe. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2009;4:345-53.
18. International Agency for Research on Cancer Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Schistosomes, Liver Flukes, and *Helicobacter pylori*. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1994: 177-240.
19. Wong BC, Lam SK, Wong WM, Chen JS, Zheng TT, Feng RE, et al. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 187-94.
20. Bakir T, Can G, Siviloglu C, Erkul S. Gastric cancer and other organ cancer history in the parents of patients with gastric cancer. *European Journal of cancer Prevention* 2003;12:183-9.
21. Sjødahl KJC, Vatten L, Nilsen T, Hveem K, Lagergren J. Body mass and physical activity and risk of gastric cancer in a population-based cohort study in Norway. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17:135-40.
22. Almeida AI, João DR, Rolão A, Monteiro-Grillo I, Camilo M, Ravasco P. Excessive adiposity and sedentary lifestyles are prevalent in cancer patients; a pilot study. *Nutr Hosp* 2013;28(5):1468-1474.
23. Forman D, Burley VJ. Gastric cancer: global pattern of the disease and an overview of environmental risk factors. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 633-49.
24. International Agency for Research on Cancer Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 2004; 83: 1-1438.
25. Galván-Portillo MV, Cantoral A, Onate-Ocana LF, Chen J, Herrera-Goepfert R, Torres-Sanchez L, et al. Gastric cancer in relation to the intake of nutrients involved in one-carbon metabolism among MTHFR677 TT carriers. *Eur J Nutr* 2009;48(5):269-276.
26. Ericksen RE, Rose S, Westphalen CB, Shibata W, Muthupalani S, Tailor Y, et al. Obesity accelerates *Helicobacter felis*-induced gastric carcinogenesis by enhancing immature myeloid cell trafficking and TH17 response. *Gut* 2014; 63: 385-394.
27. Steffen A1, Huerta JM, Weiderpass E, Bueno-de-Mesquita HB, May AM, Siersema PD. General and abdominal obesity and risk of esophageal and gastric adenocarcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer* 2015 Jan 17.
28. Martins DI, Mídio AF. Toxicologia dos alimentos. 2 ed. São Paulo: Varela, 2000.
29. Hernandez-Ramirez RU, Galvan-Portillo MV, Ward MH, Agudo A, Gonzalez CA, Onate-Ocana LF, et al. Dietary intake of polyphenols, nitrate and nitrite and gastric cancer risk in Mexico City. *Int J Cancer* 2009; 125:1424-30.
30. Jossens JV, Hill MJ, Elliott P, Stamler R, Stamler J, Lesaffre E. Stomach cancer, salt and nitrate in 24 countries. Proceedings of the Fifteenth International Congress on Nutrition Adelaide, 27 Sept.-2 Oct. 1993, 3.
31. Wang X, Terry PD, Yan H. Review of salt consumption and stomach cancer risk: epidemiological and biological evidence. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2204-13.
32. Ngoan LT, Mizoue T, Fujino Y, Tokui N, Yoshimura T. Dietary factors and stomach cancer mortality. *Br J Cancer* 2002; 87: 37-42.
33. Ministério da Saúde. INCA – Instituto Nacional de Câncer [sitio na Internet] hábitos alimentares; 1996. Disponível em: URL: <http://www.inca.gov.br/>
34. World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer R. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington DC: AICR, 2007
35. Nouraie M, Pietinen P, Kamangar F, Dawsey SM, Abnet CC, Albanes D, et al. Fruits, vegetables, and antioxidants and risk of gastric cancer among male smokers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:2087-92.
36. Silva HGV, Andrade CF, Moreira ASB. Dietary intake and nutritional status in cancer patients: comparing adults and older adults. *Nutr Hosp* 2014;29(4):907-912.
37. Bode AM, Dong Z. The effect of refrigeration on gastric cancer incidence. *Nature Reviews Cancer* 2009;9: 508-16
38. La Vecchia C, D'Avanzo B, Negri E, Decarli A, Benichou J. Attributable risk for stomach cancer in northern Italy. *Int J Cancer* 1995;60:748-52.



Original/Cáncer

# Influencia de los factores reproductivos, la lactancia materna y la obesidad sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas

María Jossé Navarro-Ibarra, Graciela Caire-Juvera, María Isabel Ortega-Vélez,  
Adriana Verónica Bolaños-Villar y María del Socorro Saucedo-Tamayo

*Coordinación de Nutrición, Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C., Hermosillo, Sonora, México.*

## Resumen

El cáncer de mama (CaMa) es considerado un problema de salud pública mundial, ocupando en México el primer lugar de incidencia en la mujer, por lo que es importante estudiar los factores de riesgo asociados para contribuir al establecimiento de estrategias de prevención. El objetivo del estudio fue evaluar el efecto del uso y el tiempo de utilización de anticonceptivos hormonales y terapia hormonal (TH), práctica de lactancia materna (LM), obesidad abdominal y el incremento de peso en la edad adulta sobre el riesgo de CaMa en mujeres adultas del noroeste de México. Fue un estudio de casos y controles que incluyó a 162 mujeres (81 casos y 81 controles). Las participantes respondieron un cuestionario sociodemográfico y de salud, una encuesta de historial de peso corporal y se realizaron mediciones de peso corporal, estatura y circunferencia de cintura. Se utilizó regresión logística multivariada para evaluar la asociación entre los factores de exposición y la neoplasia. La edad promedio de los casos fue de  $51,8 \pm 11,7$  años y la de los controles de  $51,4 \pm 11,3$  años. No se encontró asociación significativa del uso y tiempo de uso de anticonceptivos hormonales y de TH con la neoplasia. La práctica de LM (RM=0,34, IC 95%: 0,12-0,92) y el tiempo de lactancia materna exclusiva (LME) (RM=0,64, IC 95%: 0,42-0,97; cruda) resultaron factores protectores contra el CaMa. La obesidad abdominal (RM=0,93, IC 95%: 0,90-0,97) y el incremento de peso (RM=0,90, IC 95%: 0,85-0,95) tuvieron una asociación inversa con el riesgo de CaMa. Se concluye que la práctica de LM pudiera ayudar a la prevención del CaMa en mujeres mexicanas.

(Nutr Hosp. 2015;32:291-298)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9049

Palabras clave: Cáncer de mama. Anticonceptivos hormonales. Terapia hormonal. Lactancia materna. Obesidad abdominal. Incremento de peso.

## INFLUENCE OF REPRODUCTIVE FACTORS, BREASTFEEDING AND OBESITY ON THE RISK OF BREAST CANCER IN MEXICAN WOMEN

### Abstract

Breast cancer (BC) is considered a global public health problem, and is the most frequently type diagnosed in Mexican women. Therefore, it is important to study the risk factors associated to this neoplasia in order to establish prevention strategies. The aim of this study was to evaluate the effect of hormonal contraceptives and hormone therapy (HT) use and period of use, breastfeeding practice, abdominal obesity and weight gain in adulthood, on the risk of BC in adult women from Northwest Mexico. This was a case-control study that included 162 women (81 cases and 81 controls). A sociodemographic and health questionnaire, and a survey history of body weight were applied to participants. Measurements of body weight, height and waist circumference were performed. To assess the association between BC risk and exposing factors, a multivariate logistic regression model was used. Average age of cases and controls were  $51.8 \pm 11.7$  and  $51.4 \pm 11.3$  years, respectively. No significant association was found between the use and period of use of hormonal contraceptives and HT with the risk of BC. The practice of breastfeeding (OR=0.34, 95% CI: 0.12-0.92) and the time of exclusive breastfeeding (OR=0.64, 95% CI: 0.42-0.97; crude) were protective against the risk of BC. Abdominal obesity (OR=0.93, 95% CI: 0.90-0.97) and weight gain in early adulthood (OR=0.90, 95% CI: 0.85-0.95) were inversely associated to the risk of BC. In conclusion, the practice of breastfeeding may help prevent BC in Mexican women.

(Nutr Hosp. 2015;32:291-298)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9049

Key words: Breast cancer. Hormonal contraceptives. Hormone therapy. Breastfeeding. Abdominal obesity. Weight gain.

**Correspondencia:** María del Socorro Saucedo Tamayo.  
Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.  
Carretera a la Victoria km. 0.6.  
83304, Hermosillo, Sonora (México).  
E-mail: coco@ciad.mx

Recibido: 1-IV-2015.

Aceptado: 6-V-2015.

## Abreviaturas

CaMa: cáncer de mama.  
TH: terapia hormonal.  
LM: lactancia materna.  
OMS: Organización Mundial de la Salud.  
CEO: Centro Estatal de Oncología.  
ISSSTESON: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado de Sonora.  
ISSSTE: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.  
CIAD: Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo.  
IMC: índice de masa corporal.  
LME: lactancia materna exclusiva.  
RM: razón de momios.  
IC 95%: intervalo de confianza al 95%.  
FCA: cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos.  
CONACyT: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.

## Introducción

El cáncer de mama (CaMa) es una neoplasia maligna cuya incidencia ha aumentado en los últimos años. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), representa el 16% de todos los cánceres femeninos en el mundo y es la neoplasia más común tanto en los países desarrollados como en los emergentes. Aun así, el riesgo de padecer CaMa, es mayor en las mujeres de países con nivel socioeconómico alto, pero el riesgo de morir es mayor en mujeres de países con menor nivel socioeconómico. Esto es debido a que en los países emergentes se tiene un menor acceso a los servicios de salud para la detección temprana, tratamiento y control de la enfermedad<sup>1</sup>.

En México, el CaMa ocupa el segundo lugar en incidencia y es el principal cáncer que afecta a la población femenina<sup>2</sup>. Desde el año 2006, el CaMa ocupa el primer lugar en mortalidad con una tasa de 20.1 por 100,000 mujeres mayores de 20 años<sup>3</sup>. El análisis de la mortalidad por cáncer mamario en México presenta las tasas más altas en la región norte del país y las más bajas en la del sur<sup>4</sup>, lo cual puede asociarse a la distribución regional del desarrollo socioeconómico<sup>5,6</sup>.

Entre los factores de riesgo de CaMa más estudiados están los reproductivos, como la edad de la menarquia y menopausia, edad al primer embarazo, número de embarazos, uso de anticonceptivos y terapia hormonal (TH), y la práctica de lactancia materna (LM). Aunque se ha demostrado una asociación de algunos de estos factores con la neoplasia, el efecto del uso de los anticonceptivos hormonales y de la TH sobre el riesgo de CaMa no está totalmente comprobado. En cuanto a la LM, los resultados son contradictorios e insuficientes en relación al riesgo de cáncer de mama, a pesar de que este factor parece tener un efecto protector contra

el cáncer asociado al tiempo de amamantamiento, principalmente en mujeres premenopáusicas<sup>7-11</sup>. Otro factor de riesgo asociado al CaMa post-menopáusico es la obesidad, aunque todavía está en discusión el papel de la obesidad central y la ganancia de peso en la adultez sobre el riesgo de la neoplasia<sup>5,12,13</sup>.

El notable incremento en los últimos años de la incidencia de CaMa y la mortalidad por esta neoplasia en México, así como las diferencias observadas entre regiones, impulsa a realizar estudios sobre la influencia de los factores de riesgo en el desarrollo de cáncer mamario a este nivel. De esta forma, se evaluaría el comportamiento de la enfermedad dependiendo de los riesgos asociados a las diferencias socioeconómicas y culturales.

Por lo anterior, el objetivo de esta investigación fue estudiar el efecto del uso y tiempo de uso de anticonceptivos y TH, la práctica de LM, la obesidad abdominal y el aumento de peso en la adultez, sobre el riesgo de CaMa en mujeres adultas del estado de Sonora, ubicado en el noroeste de México. Ello, con el fin de contribuir al establecimiento de estrategias de prevención del riesgo de CaMa en la región norte del país.

## Sujetos y métodos

El diseño del presente estudio fue de casos y controles, e incluyó a 162 mujeres sonorenses (81 casos y 81 controles) mayores de 25 años de edad. El reclutamiento de los casos se realizó a partir de expedientes clínicos de 3 instituciones públicas de salud, el Centro Estatal de Oncología (CEO), el Centro Médico Dr. Ignacio Chávez (perteneciente al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado de Sonora (ISSSTESON) y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE).

Se seleccionaron casos incidentes que presentaran un diagnóstico de cáncer mamario invasivo tipo ductal o lobulillar en los últimos dos años. Se excluyó a las mujeres con enfermedades crónicas como diabetes mellitus, enfermedades del corazón o con presencia de metástasis. La selección de controles poblacionales se llevó a cabo tomando en cuenta los mismos criterios que para los casos, a diferencia que los controles no debían tener la neoplasia. Las voluntarias que aceptaron participar en el estudio (casos y controles), firmaron una carta de consentimiento informado y todo el personal técnico que participó en este estudio fue capacitado para la medición de las variables a estudiar. La aplicación de los cuestionarios y mediciones fueron realizadas en el domicilio de las participantes. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD) y el de las Instituciones de Salud participantes.

*Evaluación antropométrica.* Las mediciones antropométricas de los casos y controles se realizaron de acuerdo al procedimiento estandarizado<sup>14</sup>. El peso se



determinó utilizando una balanza electrónica portátil (AND FG-150K con 0.05 kg de precisión) y la estatura se midió con un estadiómetro portátil (Seca modelo 0123 con medida máxima de 230 mm y divisiones de 1 mm). Se calculó el índice de masa corporal (IMC) con los datos de peso y estatura ( $\text{peso(kg)}/\text{estatura(m)}^2$ ) para identificar los estados de normopeso, sobrepeso y obesidad de cada una de las participantes. Se midió la circunferencia de cintura con una cinta métrica de fibra de vidrio para determinar la obesidad abdominal.

Para evaluar el aumento de peso en la adultez, se aplicó un cuestionario en el que se solicitó a las mujeres que recordaran su peso corporal aproximado en varias etapas de su vida (primera menstruación, 25, 35 y 45 años de edad, y en el año previo al diagnóstico para los casos y el anterior a la entrevista para los controles). Considerando que algunas mujeres no podrían recordar su peso en el pasado, se utilizaron modelos anatómicos de imagen corporal<sup>15</sup> en diferentes edades (18, 25, 35, 45 años, y un año previo al diagnóstico los casos y previo a la entrevista los controles) para que eligieran el modelo con el que mejor se identificara. A cada uno le correspondía un IMC, obtenido a partir de una estatura aproximada de 165 cm y un peso que variaba de 50 hasta 109 kg.

**Cuestionario sociodemográfico y de salud.** Éste se conformó por los siguientes apartados: características socioeconómicas y de vivienda, historial médico, uso de medicamentos, historial familiar de cáncer, historial reproductivo, uso de anticonceptivos y TH, exposición a agentes químicos, historial y tipo de LM. En éste último apartado, se consideró lactancia materna exclusiva (LME) (el proporcionar al lactante únicamente leche materna, pudiendo haber ofrecido agua, té, gotas o jarabes: vitaminas, minerales o medicamentos). Se consideró lactancia mixta el dar al infante fórmula láctea u otro alimento, además de la LM.

**Evaluación de la ingestión calórica.** Se utilizó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (FCA) validado en la población de interés y modificado para este estudio. Dicho cuestionario, incluyó 162 alimentos catalogados en 11 grupos: frutas, vegetales, lácteos, carnes, cereales, pescados y mariscos, bebidas dulces y postres, salsas, aderezos y sazónadores, y platillos preparados<sup>16</sup>.

**Actividad física.** Se estimó mediante un diario de actividades validado y modificado para este estudio, ya que se registran y evalúan las actividades de las participantes por tres días, estimando 2 días entre semana y 1 del fin de semana<sup>17</sup>.

**Análisis estadístico.** Se llevó a cabo un análisis descriptivo para comparar las variables sociodemográficas y reproductivas, antropométricas, ingestión calórica, nivel de actividad física y consumo de alcohol entre casos y controles. Se determinó la normalidad de los datos, y se realizó una prueba t-Student para dos muestras independientes para las variables continuas (o en su caso, la prueba no paramétrica U de Mann Whitney) y la prueba de Chi-cuadrada para variables categóricas.

Se utilizó regresión logística multivariada para determinar la asociación entre los factores de riesgo y el CaMa utilizando las razones de momios (RM) y los intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Se utilizaron modelos separados para cada factor o exposición que se deseaba evaluar (obesidad abdominal, incremento de peso en la adultez, LM, uso y tiempo de uso de anticonceptivos y TH). Las variables de ajuste se seleccionaron utilizando análisis de regresión bivariado y el método de selección de variables Forward. Estas variables fueron edad (variable categórica donde se asignó  $0 < 50$  y  $1 \geq 50$ ), estado de menopausia ( $0=\text{premenopausia}$  y  $1=\text{postmenopausia}$ ), IMC, consumo total de energía y nivel de actividad física. Se probaron los supuestos de linealidad y se verificó que no hubiera valores extremos en X o Y, así como la bondad de ajuste del modelo. El análisis estadístico se realizó con el programa STATA versión 12 y se consideró una  $p \leq 0.05$  como estadísticamente significativa.

## Resultados

La mayoría de las participantes tuvieron un nivel socioeconómico bajo, donde el 67.9% de los casos y el 77.8% de los controles completó la educación básica. En la tabla I se muestra el análisis descriptivo de las características de salud, reproductivas y del estilo de vida de las participantes. La edad promedio de los controles fue de 51.5 años y de los casos de 51.8 años. El 19.8% de las mujeres fueron diagnosticadas con CaMa entre los 30 y 40 años, el 32.1% entre los 41 y 50 años y el 48.1% a una edad mayor de los 50 años. Adicionalmente, se logró obtener información acerca del estadio de la enfermedad de 76 mujeres, de las cuales, el 27.63% presentaron la enfermedad en la etapa I, el 50% en la etapa II y el 22.36% en la etapa III.

La proporción de casos con historial familiar de cáncer fue significativamente mayor que la de los controles ( $p \leq 0.01$ ), siendo el tipo de cáncer más común en los familiares el de mama, cervicouterino, pulmonar y óseo. La edad de la menarquia fue muy similar tanto en casos como en controles y más del 87% de las mujeres presentaron ciclos menstruales regulares, es decir, presentaban su menstruación cada 28 días. En el caso de edad de la menopausia, no se encontraron diferencias estadísticas entre casos y controles, sin embargo, hubo una mayor proporción de mujeres posmenopáusicas en casos que en controles ( $p \leq 0.01$ ). Así, el 75.3% de las mujeres con la neoplasia y el 54.3% de las mujeres sanas ya habían presentado la menopausia, ambos grupos a una edad promedio de 46 años.

En cuanto al historial de LM, las mujeres del grupo control lactaron por más tiempo con una diferencia cercana a la significancia estadística. La LME también fue mayor en los controles ( $p \leq 0.05$ ) por un promedio de 2.3 meses. Por otro lado, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al uso y tiempo de uso de anticonceptivos y de TH entre casos



**Tabla I**  
*Características de salud, reproductivas y del estilo de vida de las mujeres participantes*

| <i>Variable</i>                           | <i>Casos (n=81)</i> | <i>Controles (n=81)</i> | <i>p</i> |
|-------------------------------------------|---------------------|-------------------------|----------|
| Edad (años)*                              | 51.8 ± 11.7         | 51.5 ± 11.3             | 0.85     |
| Historial familiar de cáncer              | 95%                 | 54.3%                   | 0.00     |
| Edad menarquia (años)*                    | 12.7 ± 1.6          | 12.8 ± 2                | 0.42     |
| Edad menopausia (años)*                   | 46 ± 5.1            | 46.3 ± 5.5              | 0.83     |
| Lactancia materna (SI)                    | 79%                 | 86.4%                   | 0.21     |
| Lactancia mixta acumulada (meses)*        | 22.5 ± 22.3         | 31.2 ± 32.1             | 0.06     |
| LME acumulada (meses)*                    | 14.2 ± 18.8         | 16.5 ± 16.6             | 0.02     |
| Uso de anticonceptivos (SI)               | 64.2%               | 56.8%                   | 0.33     |
| Tiempo de uso de anticonceptivos (meses)* | 52 ± 54.8           | 47.5 ± 64.2             | 0.52     |
| Uso de terapia hormonal (SI)              | 23.4%               | 22.2%                   | 0.85     |
| Tiempo de uso de hormonas (meses)*        | 18.6 ± 20.6         | 24.7 ± 36.7             | 0.54     |
| Consumo de energía (Kcal)                 | 2751.6 ± 902.1      | 2313.5 ± 801.2          | 0.00     |
| Ingestión de alcohol                      | 56.8%               | 56.8%                   | 1.00     |
| Nivel de actividad física                 |                     |                         |          |
| 1.40-1.69                                 | 67.9%               | 74.1%                   | 0.38     |
| 1.70-1.99                                 | 30.9%               | 22.2%                   | 0.21     |
| 2.0-2.40                                  | 1.2%                | 3.7%                    | 0.31     |

n: tamaño de muestra; \*Media ± Desviación estándar; SI: proporción de mujeres que sí proporcionaron LM, que sí utilizaron anticonceptivos y que sí utilizaron terapia hormonal; LME: lactancia materna exclusiva; Diferencias significativas ( $p \leq 0.05$ ).

y controles. Los métodos anticonceptivos hormonales más utilizados en los casos fueron las pastillas microgynon compuestas por levonorgestrel y etinilestradiol, así como las pastillas eugynon compuestas por norgestrel y etinilestradiol. En los controles el anticonceptivo más utilizado fueron las inyecciones compuestas de estrógenos y progesterona. La TH más utilizada fueron los estrógenos solos.

La actividad física de la mayoría de las mujeres participantes fue de tipo sedentaria (Tabla I). El consumo de energía fue mayor en los casos que en los controles ( $p \leq 0.05$ ) y la ingestión de alcohol similar en ambos grupos de estudio.

En la tabla II se muestran las variables antropométricas de las mujeres participantes. Los valores del peso, IMC y circunferencia de cintura, fueron significativamente mayores en los controles que en los casos ( $p \leq 0.05$ ). Los valores promedio de IMC en casos y controles fueron superiores a 25, lo cual indica sobrepeso y obesidad en la mayoría de las mujeres. Con respecto al incremento de peso en la adultez temprana obtenido por recordatorio, se observaron diferencias significativas entre casos y controles en la etapa de los 20 a 45 años y de los 20 a un año previo al diagnóstico (o a la entrevista).

En el análisis de la relación de los factores de riesgo de interés y el CaMa (Tabla III), se encontró una asociación significativa entre la práctica de LM y la neoplasia

en el modelo ajustado por IMC, estado de menopausia y consumo de energía, indicando un efecto protector (RM: 0.34, IC 95%: 0.12-0.92). De tal manera, que las mujeres que practicaron la LM tuvieron 66% menos probabilidad de padecer cáncer mamario con respecto a las que no lo hicieron. Se analizó además el posible efecto del tiempo de LM sobre el CaMa con dos modelos diferentes, el primero consideró la lactancia mixta acumulada (total de meses que ha lactado una mujer en su vida) y el segundo la LME. En el primer modelo, no se encontró una asociación significativa. En el segundo, las mujeres que proporcionaron LME a sus hijos tuvieron una reducción del 36% en el riesgo de padecer CaMa (RM: 0.64, IC 95%: 0.42-0.97). Sin embargo, en este modelo ajustado por IMC, estado de menopausia y consumo de energía, la asociación no fue significativa.

No se encontró asociación significativa entre el riesgo de CaMa y el uso de anticonceptivos (RM: 1.43, IC 95%: 0.53-2.62) o tiempo de uso de los mismos (RM: 1.00, IC 95%: 0.99-1.00). Tampoco se encontró relación entre el riesgo de CaMa y el uso de TH (RM: 1.08, IC 95%: 0.49-2.38) y su tiempo de uso (RM: 1.00, IC 95%: 0.97-1.07) (Tabla III).

Por otro lado, se encontró una asociación inversa significativa entre la obesidad abdominal y el CaMa, tanto en el modelo sin ajustar (RM: 0.94, IC 95%: 0.92-0.97) como en el ajustado (RM: 0.93, IC 95%: 0.90-0.97) (Tabla III). Al evaluar la asociación entre el

**Tabla II**  
*Características antropométricas de las mujeres participantes*

| <i>Variable</i>                 | <i>Casos (n=81)</i> | <i>Controles (n=81)</i> | <i>p</i> |
|---------------------------------|---------------------|-------------------------|----------|
| Peso (kg)*                      | 70.2 ± 13.4         | 78.2 ± 19.3             | 0.01     |
| Estatura (cm)*                  | 157.6 ± 5.9         | 157 ± 6.5               | 0.57     |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )*       | 28.2 ± 5.1          | 31.6 ± 7.4              | 0.00     |
| Clasificación IMC               |                     |                         |          |
| <25                             | 33.3%               | 14.8%                   |          |
| 25-30                           | 30.8%               | 37%                     |          |
| >30                             | 35.8%               | 48.1%                   |          |
| Cintura(cm)*                    | 92.5 ± 11.1         | 100.1 ± 13              | 0.00     |
| Incremento de peso <sup>a</sup> |                     |                         |          |
| 20-30 años                      | 6.0 ± 7.0           | 8.0 ± 8.3               | 0.27     |
| 20-45 años                      | 9.4 ± 8.3           | 19.8 ± 12.9             | 0.00     |
| 20- 1 AP                        | 13.2 ± 11.1         | 25.9 ± 15.3             | 0.00     |

<sup>a</sup>Valores expresados en kilogramos como media ± desviación estándar; 1AP: un año previo al diagnóstico o a la entrevista.

incremento de peso desde la adultez temprana (a partir de los 20 años) y el CaMa, se encontró una asociación inversa significativa tanto en el modelo crudo como en el ajustado (RM: 0.92, IC 95%: 0.88-0.96 y RM: 0.90, IC 95%: 0.85-0.95, respectivamente).

## Discusión

En este estudio se pudo observar que más del 50% de las mujeres con cáncer mamario fueron menores de 50 años. Esto coincide con una investigación donde se mostró que este tipo de cáncer se está presentando en

promedio una década antes en las mujeres mexicanas en comparación con las de Estados Unidos o Europa, donde la edad promedio al momento del diagnóstico es alrededor de los 60 años<sup>18</sup>. Por otro lado, sabemos que la probabilidad de padecer CaMa aumenta con la edad, pero el cáncer tiende a ser más agresivo cuando ocurre en mujeres jóvenes<sup>19</sup>. En el presente estudio el 22.4% de las mujeres participantes se encontró en el estadio III de la enfermedad, que corresponde a un CaMa inflamatorio considerado como agresivo<sup>19</sup>. No se sabe el porqué de la tendencia a que las mujeres jóvenes presenten un CaMa más agresivo, aunque un estudio sugiere que pudiera relacionarse con un diag-

**Tabla III**  
*Asociación entre el cáncer de mama y las variables reproductivas y antropométricas de interés*

| <i>Variables independientes</i>  | <i>n</i> | <i>RM cruda</i> | <i>IC 95%</i> | <i>RM ajustada</i> | <i>IC 95%</i> |
|----------------------------------|----------|-----------------|---------------|--------------------|---------------|
| Uso anticonceptivos              | 162      | 1.36            | 0.72-2.56     | 1.43 <sup>1</sup>  | 0.72-2.86     |
| Tiempo de uso de anticonceptivos | 99       | 1.00            | 0.99-1.00     | 1.00 <sup>2</sup>  | 0.99-1.00     |
| Uso de hormonas                  | 162      | 1.07            | 0.51-2.23     | 1.08 <sup>2</sup>  | 0.49-2.38     |
| Tiempo de uso de hormonas        | 37       | 0.99            | 0.97-1.01     | 1.00 <sup>2</sup>  | 0.97-1.07     |
| Lactar                           | 162      | 0.59            | 0.25-1.35     | 0.34 <sup>3</sup>  | 0.12-0.92     |
| Tiempo LMA                       | 134      | 0.77            | 0.55-1.07     | 0.85 <sup>4</sup>  | 0.59-1.24     |
| Tiempo LME                       | 101      | 0.64            | 0.42-0.97     | 0.72 <sup>4</sup>  | 0.46-1.10     |
| Obesidad abdominal               | 162      | 0.94            | 0.92-0.97     | 0.93 <sup>5</sup>  | 0.90-0.97     |
| Incremento de peso               | 74       | 0.92            | 0.88-0.96     | 0.90 <sup>6</sup>  | 0.85-0.95     |

RM: Razón de momios; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; n: Número de observaciones; LMA: lactancia mixta acumulada; LME: lactancia materna exclusiva; <sup>1</sup> modelo ajustado por edad, IMC, consumo de energía y nivel de actividad física; <sup>2</sup> modelo ajustado por IMC, consumo de energía, nivel de actividad física; <sup>3</sup> modelo ajustado por estado de menopausia, IMC y consumo de energía; <sup>4</sup> modelo ajustado por IMC y consumo de energía; <sup>5</sup> modelo ajustado por estado de menopausia y consumo de energía. <sup>6</sup> modelo ajustado por edad, nivel de actividad física y consumo de energía.

nóstico tardío de la neoplasia, ya que la mamografía es menos eficaz en las mamas densas de las mujeres jóvenes<sup>18</sup>.

En este estudio más del 95% de los casos tuvieron antecedentes familiares de cáncer, siendo mayor esta cifra que en los controles ( $p \leq 0.01$ ). Se ha señalado que las mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2* representan un 20 a 25% de los cánceres de mama hereditarios y cerca de 5 a 10% de todos los cánceres de mama<sup>21</sup>. Msolly et al.<sup>22</sup> demostraron que las mujeres con historial familiar de CaMa tenían 5 veces más riesgo de padecerlo que las que no tenían historial familiar de cáncer (OR = 5.15, IC 95% 1.48-17.94). Por lo tanto, es importante para una mujer que tiene predisposición genética, cuidar los factores de riesgo relacionados con el estilo de vida para reducir la posibilidad de padecer cáncer mamario.

La edad de la menarquia temprana (antes de los 12 años) es un factor de riesgo para el cáncer mamario en comparación con una menarquia después de los 14 años, con un incremento en el riesgo del 10 a 20%. Esto se debe al aumento de exposición de estrógenos a lo largo de la vida de una mujer y de la biodisponibilidad de hormonas en el tejido glandular mamario<sup>9</sup>. En este estudio, la edad promedio de la menarquia fue mayor a los 12 años, tanto para casos como para controles ( $p > 0.05$ ). Al igual que en nuestro trabajo, en otros estudios de casos y controles realizados en México no se ha encontrado relevancia estadística entre la edad de la menarquia y el CaMa<sup>7,23</sup>.

En el presente estudio, a pesar de no encontrar una asociación significativa entre el uso y tiempo de uso de anticonceptivos y el desarrollo de CaMa, estas variables fueron mayores en los casos que en los controles ( $p \leq 0.05$ ). Además, el uso de anticonceptivos reflejó una tendencia de asociación con un aumento en el riesgo de 43%, sin llegar a ser significativo. Beaber et al.<sup>25</sup> sugieren que el uso de anticonceptivos orales contemporáneos se asocia con un mayor riesgo de CaMa, que puede variar según la formulación. Dicho riesgo podría estar asociado al contenido de etinilestradiol, ya que aumenta la potencia del estrógeno de 4 a 18 veces<sup>26</sup>. Sin embargo, en otros estudios no se ha detectado aumento en el riesgo<sup>22</sup>.

El uso de la TH fue mayor en las mujeres con la neoplasia con un promedio de 1.6 años de uso, sin encontrar diferencia estadística con el grupo control. La TH más utilizada fueron los estrógenos. Esto es interesante, ya que como consecuencia de los resultados del estudio Women's Health Initiative (Iniciativa de Salud de las Mujeres), los médicos recomiendan utilizar sólo estrógenos como TH, debido a que la combinación de estrógenos y progesterona aumenta el riesgo de padecer CaMa tanto en mujeres estadounidenses como hispanas<sup>27</sup>. En nuestro estudio no se encontró asociación del riesgo de padecer CaMa con el uso y tiempo de uso de terapia hormonal. Por lo tanto, podemos inferir que pudiera deberse al tipo de terapia hormonal utilizada y al poco tiempo de uso, ya que el riesgo de cáncer ma-

mario aumenta cuando los estrógenos se utilizan por más de 10 años<sup>28</sup>.

Un resultado importante de nuestro estudio fue el papel protector de la LM sobre el cáncer mamario, ya que encontramos que el riesgo se reduce en un 66% si la mujer proporciona lactancia al pecho. Además, el tiempo acumulado de LME confirió un 36% de protección contra el riesgo de padecer la enfermedad. En un estudio de casos y controles se encontró una reducción significativa del riesgo de CaMa, cuando la duración de lactancia acumulada fue entre 73 y 108 meses<sup>29</sup>. Por lo tanto, nuestros resultados coinciden con los de otros estudios que han sugerido que la LM pudiera ser un factor protector contra el cáncer mamario<sup>8,23,30</sup>. Así, se hace necesario difundir esta información al personal de salud para que promocióne y apoye la práctica del amamantamiento como estrategia de prevención del CaMa.

La población de la región norte de México se caracteriza por tener una alta prevalencia (85%) de sobrepeso y obesidad<sup>31</sup>, lo cual se reflejó en nuestra población de estudio, ya que el 66.6% de los casos y el 85.1% de los controles padecían sobrepeso u obesidad. Además, estos valores son cercanos o incluso superiores (en el caso de los controles) a los de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en el estado de Sonora (76.9%), reportados por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012<sup>32</sup>.

Los valores más elevados del peso corporal, IMC y circunferencia de cintura encontrados en los controles con respecto a los casos, coinciden con un estudio en mujeres mexicanas con CaMa, en donde se reportaron valores más altos de estos indicadores antropométricos tanto en mujeres premenopáusicas como posmenopáusicas<sup>33</sup>. Sin embargo, es importante considerar que los casos pudieran estar presentando valores más bajos de peso, IMC y circunferencia de cintura debido a que las mediciones son realizadas después del diagnóstico y pueden estar sesgadas por los efectos del desarrollo del cáncer, uno de ellos es el catabolismo del tejido adiposo producido por el tumor<sup>34</sup>. También pueden influir los efectos del tratamiento en el estado de la paciente, como la pérdida de apetito, alteraciones del gusto y olfato, saciedad temprana, dificultad para deglutir, náuseas y vómitos<sup>34</sup>.

En congruencia con lo anterior, en este estudio encontramos una asociación inversa entre la obesidad abdominal determinada por la circunferencia de cintura y el riesgo de cáncer (RM:0.93, IC 95%:0.90-0.97). Es importante mencionar que la asociación de los indicadores de obesidad con la enfermedad parece ser muy diferente considerando el estado de menopausia<sup>33,35</sup>. En las mujeres en estado de premenopausia, el peso, IMC y circunferencia de cintura elevados han actuado como factores protectores contra el CaMa<sup>33</sup>. Cabe mencionar que el 45.6% de los controles son mujeres en premenopausia en comparación con un 23.4% en los casos, lo que pudiera estar influyendo en la tendencia de nuestros resultados.

## Ventajas y limitaciones del estudio

La información disponible en las Instituciones de Salud y la accesibilidad de las personas afectadas por cáncer de mama a participar en el periodo de estudio, constituyó una limitante para que el tamaño de la muestra fuera mayor. Por lo tanto el tamaño de la muestra en la presente investigación fue pequeño comparado con otros estudios, por lo que los resultados presentados pudieron verse influenciados por el poder del estudio. Como ventajas del estudio, se tiene que se logró disminuir el sesgo por parte del entrevistador debido a que sólo una persona realizó la aplicación de cuestionarios y además la información recopilada en las encuestas fue directamente emitida por la participante, sin haber intermediarios de por medio. Además, se consideró la lactancia materna exclusiva como variable importante, la cual ha sido poco explorada en la mayoría de los estudios relacionados con CaMa.

## Conclusión

Este estudio demuestra un efecto protector de la LM contra el riesgo de CaMa, al encontrarse una reducción en el riesgo de padecer la neoplasia en las mujeres que lactaron en comparación con las que nunca proporcionaron LM a sus hijos. Asimismo, se demostró que a mayor tiempo de LME se reduce el riesgo de desarrollar cáncer mamario. Por lo tanto, el fomento de la práctica de LM pudiera ayudar a la prevención del CaMa en la población, además de las diversas ventajas que proporciona esta práctica a la madre y el lactante. Por otro lado, se encontró una asociación inversa entre la obesidad abdominal determinada por la circunferencia de cintura y el CaMa, sucediendo lo mismo con el factor de incremento de peso en la adultez. Por lo tanto y coincidiendo con estudios recientes, la obesidad abdominal y el incremento de peso desde la adultez temprana, pudieran no ser considerados como un factor de riesgo de CaMa, al menos en el periodo de premenopausia.

## Agradecimientos

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por el apoyo económico otorgado. Al CEO, al Centro Médico Dr. Ignacio Chávez ISSSTESON y al ISSSTE por el apoyo y facilidades brindadas. A las mujeres que participaron en este estudio. A LN. Glen Ricardo Robles Porchas y LN. Jesus Alfonso Anzaldo López por el apoyo técnico brindado.

## Referencias

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Cáncer de mama: prevención y control. Versión actual 2015. Disponible en:

<http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/> (Consultado el 11 de Febrero, 2015).

2. GLOBOCAN. México. Estimated cancer incidence, mortality, prevalence and disability-adjusted life years (DALYs) World-wide in 2008.
3. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer. Versión actual: Enero de 2014.
4. Cárdenas J, Erazo A, Maafs E, Poitevin A. Consenso Nacional sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario Colima 2011. Cuarta revisión. Masson Doyma México. 2011.
5. López-Ríos O, Lazcano-Ponce EC, Tovar-Guzmán V, Hernández-Ávila M. La epidemia de cáncer de mama en México. ¿Consecuencia de la transición demográfica? *Salud Publica Mex* 1997;39:259-265.
6. 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 Publica Mex* 2011;53:385-393.
7. Ortiz-Mendoza C, Galván-Martínez E. Factores de riesgo reproductivo para cáncer de mama en pacientes atendidas en un hospital urbano de segundo nivel. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75:11-16.
8. Rojas-Camayo J. Lactancia materna y cáncer de mama: un estudio caso-control en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima-Perú. *An Fac Med* 2008;69:22-28.
9. Torres-Mejía G, Ángeles-Llerenas A. Factores reproductivos y cáncer de mama: principales hallazgos en América Latina y el mundo. *Salud Publica Mex* 2009;51:165-171.
10. Aguilar MJ, González E, Álvarez J, Padilla CA, Mur N, García PA, Valenza MC. Lactancia materna: un método eficaz en la prevención del cáncer de mama. *Nutr Hosp* 2010;25:954-958.
11. Aguilar MJ, Neri M, Padilla CA, Pimentel ML, García A, Sánchez AM. Factores de riesgo como pronóstico de padecer cáncer de mama en un estado de México. *Nutr Hosp* 2012;27:1631-1636.
12. Eng SM, Gammon MD, Terry MB, Kushi LH, Teitelbaum SL, Britton JA, Neugut AI. Body size changes in relation to postmenopausal breast cancer among women on long island, New York. *Am J Epidemiol* 2005;162:229-237.
13. Aguilar MJ, Neri M, Padilla CA, Pimentel ML, García A, Mur N. Sobrepeso/obesidad en mujeres y su implicación en el cáncer de mama; edad de diagnóstico. *Nutr Hosp* 2012;27:1643-1647.
14. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign. IL: Human Kinetics. 1988.
15. Montero P, Morales EM, Carbajal A. Valoración de la percepción de la imagen corporal mediante modelos anatómicos. *Antropo* 2004;8:107-116.
16. Quizán-Plata T, Ortega-Vélez MI. Diseño y validación de una herramienta para identificar riesgo dietario en mujeres adultas de bajo ingreso. *Nutr Clin* 2000;3:128-135.
17. Haggarty P, Valencia ME, McNeill G, González NL, Moya SY, Pinelli, Quihui L, Saucedo MS, Esparza J, Ashton J, Milne E, James W. Energy expenditure during heavy work and its interaction with body weight. *Br J Nutr* 1997;77:359-373.
18. Rodríguez SA, Capurso M. Epidemiología del cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:585-93.
19. Lugones M, Ramírez M. Aspectos históricos y culturales sobre el cáncer de mama. *Rev Cubana Med Gen Integ* 2009; 25:160-166.
20. Organización Mundial de la Salud (OMS). Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas: informe de una Consulta Mixta de Expertos OMS/FAO. Ginebra, 2003.
21. Instituto Nacional de Cáncer (NCI). BRCA1 y BRCA2: Riesgo de cáncer y pruebas genéticas. Última versión Enero, 2014.
22. Msolli A, Gharbi O, Ben Ahmed S. Impact of menstrual and reproductive factors on breast cancer risk in Tunisia: a case-control study. *Med Oncol* 2013; 30:480-486.
23. Romieu I, Hernandez-Avila M, Lazcano E, Lopez L, Romero-Jaime R. Breast cancer and lactation history in Mexican women. *Am J Epidemiol* 1996;143:543-552.

24. Basilio F, Berg G, Schreier L. Relación entre el Cáncer de Mama y el Síndrome Metabólico. *Rev Soc Argent Endocrinol* 2007;14:13-20.
25. Beaber EF, Buist DS, Barlow WE, Malone KE, Reed SD, Li C. Recent oral contraceptive use by formulation and breast cancer risk among women 20 to 49 years of age. *Cancer Res* 2014;7415:4078-4089.
26. Casey PM, Cerhan JR, Ruthi S. Oral contraceptive use and the risk of breast cancer. *Mayo Clin Proc* 2008;83:86-91.
27. National Institutes of Health (NIH). NHLBI Stops trial of estrogen plus progestin due to increased breast cancer risk, lack of overall benefit. 2002.
28. American Cancer Society (ACS). Breast Cancer Facts & Figures 2007-2008. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2007.
29. Msolly A, Gharbi O, Harrabi I, Mahmoudi K, Chabchoub I, Chafai R, Bibi M, Ben Ahmed S. Breastfeeding reduces breast cancer risk: a case-control study in Tunisia. *Cancer Cause Control* 2010;21:393-397.
30. Kobayashi S, Sugiura H, Ando Y, Shiraki N, Yanagi T, Yamashita H, Toyama T. Reproductive history and breast cancer risk. *Breast Cancer* 2012;19:302-308.
31. Orduño M. Consumo de fitoestrógenos y su relación con el perfil lipídico de mujeres sanas sonorenses. 2012. Tesis de maestría no publicada. Coordinación de nutrición. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD). Hermosillo, Sonora, México.
32. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.
33. Amadou A, Torres G, Fagherazzi G, Ortega C, Angeles-Llerenas A, Chajes V, Biessy C, Sighoko D, Hainaut P, Romieu I. Anthropometry, Silhouette Trajectory, and Risk of Breast Cancer in Mexican Women. *Am J Prev Med* 2014;46:52-64.
34. Roque, V. Valoración del Estado de Nutrición en el Paciente con Cáncer. *Cancerología* 2007;2:315-326.
35. Pollán M, Lope V, Miranda-García J, García M, Casanova F, Sánchez-Contador C, Santamarina C, Moreo P, Vidal C, Peris M, et al. Adult weight gain, fat distribution and mammographic density in Spanish pre- and post-menopausal women (DDM-Spain). *Breast Cancer Res Treat* 2012;134:823-838.





Original/Deporte y ejercicio

# Influencia de la composición corporal sobre el rendimiento en salto vertical dependiendo de la categoría de la formación y la demarcación en futbolistas

Marcos Chena Sinovas<sup>1,2</sup>, Alberto Pérez-López<sup>1,3</sup>, Irene Álvarez Valverde<sup>4</sup>, Antonio Bores Cereza<sup>5</sup>, Domingo Jesús Ramos-Campo<sup>6</sup>, Jacobo A. Rubio-Arias<sup>6</sup> y David Valadés Cerrato<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dpto. Ciencias Biomédicas, Área Educación Física y Deportiva. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad de Alcalá, Madrid. <sup>2</sup>R.C. Recreativo de Huelva S.A.D. <sup>3</sup>Dpto. Medicina y Especialidades Médicas, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad de Alcalá, Madrid. <sup>4</sup>Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad de Alcalá, Madrid. <sup>5</sup>Universidad Europea del Atlántico. <sup>6</sup>Departamento de Educación Física y Deporte. Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte. Universidad Católica San Antonio, Murcia, España.

## Resumen

**Introducción:** la detección de jóvenes talentos en fútbol tiene un carácter multifactorial. Entre estos factores, la composición corporal y el salto vertical han mostrado su utilidad tanto en la detección de talentos como en el control del rendimiento y la recuperación de lesiones. Por ello, el objetivo de este estudio fue describir el perfil antropométrico y el rendimiento de salto en futbolistas de todas las categorías de formación en base a su demarcación en el terreno de juego.

**Métodos:** participaron en el estudio cuatrocientos treinta y cuatro jóvenes futbolistas españoles de 7 a 25 años de edad ( $13,4 \pm 3,45$  años;  $156 \pm 17$  cm;  $47,9 \pm 15,4$  kg), con un mínimo de tres sesiones semanales de 1,5 horas por sesión. Todos ellos fueron clasificados en función de la edad o la categoría (U9, U11, U13, U15, U17 y U25) y la demarcación en el terreno de juego (porteros, defensas, centrocampistas y delanteros). Se evaluó la composición corporal por medio del método antropométrico y se registró la altura del salto del Squat Jump (SJ), del Counter Movement Jump (CMJ) y del Abalakov Jump (CMJA).

**Resultados:** se encontraron diferencias significativas en las variables antropométrica y de salto vertical en base a la demarcación para las categorías U13, U15 y U25. Los porteros de la categoría U13 mostraron una mayor masa magra, tejido apendicular, área muscular del muslo y del brazo que el resto de las demarcaciones ( $P < 0,05$ ). Mientras que en la categoría U25 los defensas mostraron un mejor rendimiento de salto que el resto de demarcaciones para el CMJA, que los centrocampistas y delanteros para el CMJ y que los centrocampistas para el SJ ( $P < 0,05$ ).

**Conclusión:** la utilización del salto vertical y el perfil antropométrico como factores en la detección de jóvenes

## INFLUENCE OF BODY COMPOSITION ON VERTICAL JUMP PERFORMANCE ACCORDING WITH THE AGE AND THE PLAYING POSITION IN FOOTBALL PLAYERS

### Abstract

**Introduction:** body composition and vertical jump are two factors in the multifactorial approach to talent identification in soccer with implication on performance monitorization and injury rehabilitation. The aim of this study was to describe the anthropometric attributes and vertical jump performance in young soccer players based on their playing position.

**Methods:** four hundred and thirty-four young soccer players from 7 to 25 years ( $13.4 \pm 3.45$  yrs;  $156 \pm 17$  cm;  $47.9 \pm 15.4$  kg), who trained 3 days/week for 1.5 hours/day, took part in the study. All were split up based on their age or soccer category (U9, U11, U13, U15, U17, U25) and playing position (goalkeeper, defenders, midfielders and forwards). Then, body composition was measure using the anthropometric method and vertical jump performance was analysed by three vertical jump test Squat Jump (SJ), Counter-movement Jump (CMJ) and Abalakov Jump (CMJA).

**Results:** significant differences among playing positions were mainly detected in categories U13, U15 and U25. Goalkeepers from U13 category reported a significantly higher fat free mass, appendicular lean body mass, area of the thigh and area of the calf ( $P < 0.05$ ). While, defenders from U25 category showed a significantly greater vertical jump performance compared to midfielders for SJ, midfielders and forwards for CMJ and all playing position for CMJA ( $P < 0.05$ ).

**Conclusions:** in addition to biological age and muscle mass development, playing position should be taken into

**Correspondencia:** Marcos Chena Sinovas.  
Universidad de Alcalá, C/ 19 – Campus Universitario.  
Ctra. Madrid-Barcelona. Km 33.600.  
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud.  
Departamento de Ciencias Biomédicas.  
28871, Alcalá de Henares (España).  
E-mail: marcoschenapf@hotmail.com

Recibido: 19-II-2015.

Aceptado: 6-IV-2015.

talentos en fútbol debería tener en cuenta no solo la edad biológica y el desarrollo muscular de los sujetos, sino también la demarcación en el terreno de juego.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:299-307)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8876

Palabras clave: *Antropometría. Rendimiento neuromuscular. Fútbol. Detección de talentos. Especialización deportiva.*

## Introducción.

La alta competitividad profesional y económica generada en el fútbol ha propiciado, entre otros aspectos, la creación y desarrollo de estrategias eficaces para la identificación de jóvenes talentos.

Dichas estrategias en pos de la identificación de jóvenes talentos parecen poseer un carácter multifactorial, en el que tienen cabida no solo las características fisiológica sino también las anatómicas de los jóvenes futbolistas<sup>1,2</sup>.

La composición corporal es uno de los factores que se integran en esa concepción holística de la detección de talentos en fútbol<sup>1</sup>. Más concretamente, el perfil antropométrico ha sido usado repetidamente como método de evaluación de la composición corporal, tanto por accesibilidad como especialmente, por ser un predictor relevante en la identificación de jóvenes futbolistas<sup>2,3</sup>.

A su vez, se ha hipotizado sobre la posibilidad de que la demarcación de juego o posición que los futbolistas jóvenes desempeñan sobre el terreno de juego se asocie a un determinado perfil antropométrico y/o fisiológico<sup>4</sup>. La especialización y búsqueda de talento en edades tempranas han propiciado la necesidad de categorizar el perfil antropométrico en función de la demarcación de los futbolistas en formación, con el objetivo de identificar talentos deportivos y desarrollar programas efectivos de entrenamiento que propicien el completo desarrollo de los jóvenes futbolistas. Sin embargo, hasta la fecha son escasas las evidencias que hayan considerado la evaluación de la composición corporal, por medio del método antropométrico, en todas las etapas de formación del futbolista<sup>2,3,4</sup>, si bien parece que la madurez del músculo esquelético puede ser un predictor importante a tener en cuenta<sup>5</sup>.

Otro de los factores que se integra en la detección de talentos en el fútbol es la altura y potencia de salto<sup>1,2,6</sup>. Sin embargo, aunque los test de salto vertical han sido también utilizados repetidamente por su relación con el rendimiento en este deporte<sup>3,4,7,8</sup> y como medio para la prevención de lesiones<sup>9</sup>, el análisis de la altura y potencia de salto vertical no ha sido ampliamente estudiada en las diferentes etapas de formación del futbolista teniendo en cuenta la demarcación sobre el terreno de juego y su relación con la detección de talentos en este deporte<sup>3,4</sup>.

En este sentido, la mejora en la capacidad de salto parece discurrir de manera paralela a la maduración biológica de los jóvenes jugadores de fútbol<sup>10</sup>, obser-

consideration as a relevant variable in the utilization of body composition and vertical jump performance as talent detection factors.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:299-307)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8876

Key words: *Anthropometric attributes. Neuromuscular performance. Soccer. Talent detection. Sport specialization.*

vandose como en la etapa de la adolescencia, entre los 13-15 años, se produce la mayor mejora del rendimiento de salto con respecto a la edad inferior<sup>11</sup>, lo cual se deba, muy probablemente, a la maduración del músculo esquelético<sup>5,12</sup>. Sin embargo, se desconoce la influencia de la temprana especialización y especialmente de la demarcación de los futbolistas de formación a este respecto.

Por todo ello, el objetivo de esta investigación consistió en examinar la relación entre la composición corporal, evaluada a través del método antropométrico, y el rendimiento de salto vertical en todas las etapas de formación del fútbol base en España, desde los 7 a los 25 años, en función de la demarcación específica ocupada por los jugadores sobre el terreno de juego. En consonancia, creemos que la demarcación ocupada por los futbolista determinará su perfil antropométrico, especialmente a partir de la adolescencia, todo lo cual afectará al rendimiento de salto vertical.

## Métodos

### Diseño

Estudio de tipo transversal, los datos se registraron durante el año 2013.

### Población del estudio

Un total de cuatrocientos treinta y cuatro jóvenes varones jugadores de fútbol de entre 7 y 25 años formaron parte de este estudio. Todos los participantes tenían un mínimo de tres años de experiencia en el entrenamiento en fútbol de manera estructurada y organizada por un club deportivo. En el momento de realización del estudio, dichos participantes entrenaban de 2-3 veces por semana durante al menos 90 minutos por sesión, realizando un partido de competición durante el fin de semana.

Todos los participantes fueron clasificados en seis grupos según su edad o categoría: a) menos de 9 años (U9, N = 68); b) menores de 11 años (U11, N = 79); c) menores de 13 años (U13, N = 114); d) menores de 15 años (U15, N = 80); e) menores de 17 años (U17, N = 66); f) menores de 25 años (U25, N = 27). Además, también se subdividieron en base a la demarcación de juego que cada deportista tenía asignada en sus res-

pectivos equipos: a) portero (N = 37); b) defensa (N = 139); c) centrocampista (N = 177); d) delantero (N = 81). Las características de los participantes pueden observarse en la tabla I. Todos los participantes y sus respectivos tutores fueron informados del estudio, previa a la aceptación y firma del consentimiento informado. El estudio se encuentra en consonancia con la última versión de la Declaración de Helsinki.

### Procedimiento

Para determinar la composición corporal de los jugadores, se utilizó el método antropométrico. En consecuencia, se midió la talla y el peso (Harpenden Por-

table Stadiometer, HoltainLtd, Crosswell, Crymych, Pembs, Reino Unido) con una precisión de 0,1 cm y 0,1 kg respectivamente. Posteriormente, se obtuvieron 6 pliegues cutáneos (bíceps, tríceps, subescapular, suprailíaco, abdominal, del musculo y del gemelo) (HoltainLtd, Crosswell, Reino Unido). A continuación, se midieron 5 perímetros (brazo relajado, cadera, cintura, muslo y pantorrilla); y finalmente, 2 diámetros (bicipital del humero y del fémur). Todas las mediciones fueron tomadas siguiendo las directrices trazadas por la Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría por el mismo investigador acreditado.

Una vez fueron recogidos todos los datos antropométricos, se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC), así como la masa grasa<sup>13,14</sup>, la masa magra<sup>15</sup>, el

**Tabla I**  
*Características de la muestra por categorías y demarcaciones de juego*

|                   |                | <i>n</i> | <i>Edad (años)</i> | <i>Talla (m)</i>                | <i>Peso (Kg)</i>                 |
|-------------------|----------------|----------|--------------------|---------------------------------|----------------------------------|
|                   |                |          | <i>X̄ ± SD</i>     | <i>X̄ ± SD</i>                  | <i>X̄ ± SD</i>                   |
| U25<br>“SENIOR”   | Portero        | 2        | 19,47 ± 0,28       | 1,86 ± 0,04                     | 83,25 ± 13,08                    |
|                   | Defensa        | 7        | 21,72 ± 2,17       | 1,79 ± 0,06                     | 75,81 ± 7,40                     |
|                   | Centrocampista | 11       | 20,95 ± 1,18       | 1,76 ± 0,07                     | <b>68,41 ± 6,50<sup>s</sup></b>  |
|                   | Delantero      | 7        | 22,22 ± 2,11       | <b>1,74 ± 0,04<sup>**</sup></b> | 68,49 ± 5,49                     |
| U17<br>“JUVENIL”  | Portero        | 6        | 16,86 ± 1,14       | 1,75 ± 0,04                     | 71,02 ± 6,41                     |
|                   | Defensa        | 21       | 17,12 ± 0,91       | 1,76 ± 0,06                     | 67,29 ± 5,91                     |
|                   | Centrocampista | 29       | 17,31 ± 0,88       | <b>1,72 ± 0,07<sup>s</sup></b>  | <b>63,08 ± 7,90<sup>s</sup></b>  |
|                   | Delantero      | 10       | 17,31 ± 1,14       | 1,73 ± 0,10                     | 64,37 ± 8,45                     |
| U15<br>“CADETE”   | Portero        | 6        | 14,73 ± 0,59       | 1,76 ± 0,06                     | 69,72 ± 14,92                    |
|                   | Defensa        | 24       | 15,04 ± 0,78       | <b>1,68 ± 0,08<sup>*</sup></b>  | 56,58 ± 8,94                     |
|                   | Centrocampista | 30       | 15,02 ± 0,77       | <b>1,67 ± 0,10<sup>*</sup></b>  | <b>55,88 ± 10,32<sup>*</sup></b> |
|                   | Delantero      | 20       | 15,00 ± 1,00       | <b>1,67 ± 0,10<sup>*</sup></b>  | <b>53,28 ± 9,46<sup>*</sup></b>  |
| U13<br>“INFANTIL” | Portero        | 11       | 12,82 ± 0,72       | 1,60 ± 0,09                     | 52,74 ± 10,58                    |
|                   | Defensa        | 42       | 12,69 ± 0,50       | 1,55 ± 0,10                     | 45,55 ± 10,12                    |
|                   | Centrocampista | 43       | 12,71 ± 0,67       | <b>1,54 ± 0,08<sup>*</sup></b>  | <b>43,37 ± 7,48<sup>**</sup></b> |
|                   | Delantero      | 18       | 12,41 ± 0,52       | 1,53 ± 0,08                     | <b>40,63 ± 5,97<sup>*</sup></b>  |
| U11<br>“ALEVIN”   | Portero        | 7        | 10,81 ± 0,62       | 1,44 ± 0,04                     | 36,23 ± 3,78                     |
|                   | Defensa        | 26       | 10,83 ± 0,55       | 1,44 ± 0,07                     | 37,02 ± 7,87                     |
|                   | Centrocampista | 31       | 10,88 ± 0,62       | 1,41 ± 0,07                     | 35,01 ± 5,66                     |
|                   | Delantero      | 15       | 10,89 ± 0,51       | 1,42 ± 0,06                     | 36,74 ± 6,03                     |
| U9<br>“BENJAMIN”  | Portero        | 5        | 8,90 ± 0,68        | 1,34 ± 0,09                     | 32,02 ± 11,60                    |
|                   | Defensa        | 19       | 8,90 ± 0,61        | 1,35 ± 0,06                     | 31,61 ± 4,65                     |
|                   | Centrocampista | 33       | 8,79 ± 0,64        | <b>1,32 ± 0,05<sup>s</sup></b>  | 30,63 ± 5,11                     |
|                   | Delantero      | 11       | 8,68 ± 0,49        | <b>1,29 ± 0,07<sup>s</sup></b>  | <b>27,89 ± 5,81<sup>s</sup></b>  |
| Total<br>Muestra  | Portero        | 37       | 13,23 ± 3,00       | 1,60 ± 0,17                     | 54,18 ± 18,86                    |
|                   | Defensa        | 139      | 13,35 ± 3,29       | 1,57 ± 0,16                     | 48,76 ± 15,32                    |
|                   | Centrocampista | 177      | 13,32 ± 3,50       | <b>1,54 ± 0,17<sup>*</sup></b>  | <b>46,44 ± 14,72<sup>*</sup></b> |
|                   | Delantero      | 81       | 13,71 ± 3,82       | 1,56 ± 0,17                     | 46,64 ± 14,72                    |

"X" Media. "SD" Desviación estándar

\* Diferencias significativas con Porteros. <sup>s</sup> Diferencias significativas con Defensas. <sup>\*</sup> Diferencias significativas con Centrocampistas

tejido blando apendicular<sup>16</sup> y el área del muslo, gemelo y brazo<sup>17</sup>.

Tras la finalización de las pruebas antropométricas todos los participantes llevaron a cabo un calentamiento de 10 minutos. Finalizado ese tiempo y antes de testar su capacidad de salto, los jóvenes jugadores llevaron un calentamiento y seguidamente una simulación de cada uno de los test a realizar.

Los test de salto que se llevaron a cabo fueron el Squat Jump (SJ), Counter-Movement Jump (CMJ) y Abalakov Jump (CMJA)<sup>18</sup>, todos ellos se realizaron sobre la plataforma de contacto Optojump (Microgate SRL, Bolzano, Italia)<sup>19</sup>. Cada participante realizó dos saltos válidos por test, recogiendo ambos y escogiéndose el mejor de ellos.

### Métodos estadísticos

Se utilizó el programa estadístico SPSS (v20.0, SPSS, Inc., Chicago, IL, EE.UU.) para el análisis de los datos. En primer lugar y tras segmentar la muestra en función de la categoría y la demarcación de juego, se realizó la prueba de Shapiro-Wilk, que mostró un gran número de variables que no siguieron la normalidad, por lo que se optó por el uso de pruebas no paramétricas en el análisis inferencial de los resultados. Primeramente se realizó la prueba de contraste global de Kruskal-Wallis y posteriormente, en las variables que mostraron significación ( $p \leq 0.05$ ), se realizó la prueba para dos muestras independientes de U Mann-Whitney.

### Resultados

Con respecto a la categoría U25 (Tabla I, Tabla II), observamos diferencias significativas en la talla y por-

centaje de grasa de los porteros respecto a los delanteros y los defensores, respectivamente. Además, el peso de los centrocampistas fue significativamente inferior al de los porteros y defensas, mientras que los defensas también mostraron una mayor masa magra, tejido blando apendicular, área del muslo y del gemelo, en comparación con los centrocampistas y delanteros.

Centrándonos en el análisis de los valores obtenidos en las manifestaciones de fuerza mediante el salto, se observó que los defensores generaban una potencia significativamente mayor que los centrocampistas y delanteros (Tabla III), así como mayor altura en el CMJ y el CMJA (Fig. 1), si bien, la potencia generada y la altura del salto del SJ de los defensores fue significativamente mayor en comparación con los centrocampistas pero no con los delanteros.

Para concluir el análisis de esta categoría (U25), cabe destacar que los porteros mostraron mejores índices de elasticidad que el resto de demarcaciones siendo significativamente superiores con respecto a centrocampistas y delanteros. Por el contrario, con respecto al índice de coordinación, los porteros mostraron niveles significativamente inferiores al resto de demarcaciones (Tabla III).

En la categoría U17 se observó que la talla y peso de los defensas era significativamente mayor a la de los centrocampistas (Tabla I). Los porteros mostraron datos de masa magra, tejido blando y área del brazo significativamente superiores que los centrocampistas, así como mejor área del brazo que los defensas (Tabla II).

Los porteros del grupo U15 presentaron una mayor altura y peso que los jugadores de los demás puestos de juego, observándose también un mayor IMC, masa grasa, tejido blando apendicular y área del brazo en comparación con los delanteros. La masa grasa y el área del brazo del grupo de porteros fue también significativamente superior a la de defensas y centrocampistas respectivamente. Por último, la altura del CMJA

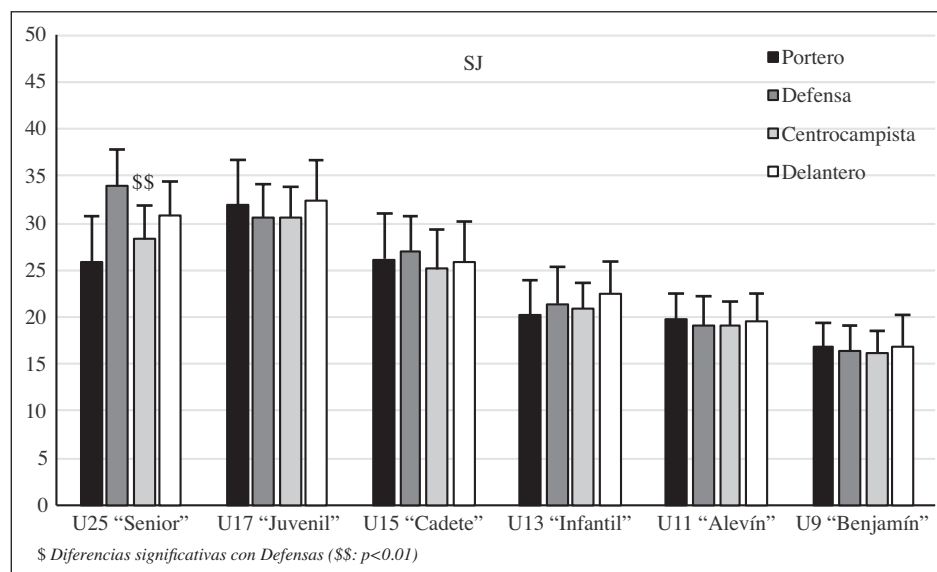


Fig. 1.—Altura de salto en SJ según la demarcación en cada una de las categorías.

**Tabla II**  
Composición corporal de la muestra por categorías y demarcaciones de juego

| n                 |                | IMC (Kg/cm <sup>2</sup> ) |                   | Masa Grasa       |                           | Masa Magra                |                             | Tej. Blando Apicular        |                | Área Muslo (cm <sup>2</sup> ) |  | Área Gemelo (cm <sup>2</sup> ) |  | Área Brazo (cm <sup>2</sup> ) |  |
|-------------------|----------------|---------------------------|-------------------|------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------|-------------------------------|--|--------------------------------|--|-------------------------------|--|
|                   |                | X̄ ± SD                   |                   | X̄ ± SD          |                           | X̄ ± SD                   |                             | X̄ ± SD                     |                | X̄ ± SD                       |  | X̄ ± SD                        |  | X̄ ± SD                       |  |
| U25<br>"SENIOR"   | Portero        | 2                         | 24,00 ± 2,69      | 25,26 ± 8,32     | 40,24 ± 6,37              | 35,45 ± 5,38              | 200,70 ± 20,02              | 78,37 ± 6,90 <sup>s</sup>   | 50,49 ± 6,03   |                               |  |                                |  |                               |  |
|                   | Defensa        | 7                         | 23,54 ± 1,20      | 12,87 ± 4,19*    | 39,46 ± 6,36              | 35,14 ± 5,93              | 227,27 ± 32,61              | 108,60 ± 11,90              | 60,51 ± 21,90  |                               |  |                                |  |                               |  |
|                   | Centrocampista | 11                        | 22,07 ± 1,78      | 15,53 ± 4,76     | 34,06 ± 3,50 <sup>s</sup> | 29,82 ± 3,09 <sup>s</sup> | 191,13 ± 24,25 <sup>s</sup> | 81,09 ± 9,21 <sup>sss</sup> | 50,33 ± 7,70   |                               |  |                                |  |                               |  |
|                   | Delantero      | 7                         | 22,66 ± 1,62      | 12,81 ± 5,51     | 34,46 ± 2,71 <sup>s</sup> | 29,86 ± 2,28 <sup>s</sup> | 214,54 ± 26,23              | 88,36 ± 13,54 <sup>s</sup>  | 49,84 ± 7,37   |                               |  |                                |  |                               |  |
| U17<br>"JUVENIL"  | Portero        | 6                         | 23,26 ± 2,61      | 15,70 ± 7,71     | 35,16 ± 3,23              | 31,37 ± 3,04              | 207,94 ± 17,55              | 88,19 ± 12,90               | 52,83 ± 3,88   |                               |  |                                |  |                               |  |
|                   | Defensa        | 21                        | 21,68 ± 1,64      | 14,67 ± 5,76     | 33,55 ± 3,37              | 29,86 ± 3,18              | 200,61 ± 25,39              | 90,02 ± 10,72               | 45,93 ± 11,51* |                               |  |                                |  |                               |  |
|                   | Centrocampista | 29                        | 21,32 ± 2,07      | 13,18 ± 4,12     | 31,75 ± 3,84*             | 28,12 ± 3,53*             | 195,33 ± 27,23              | 84,81 ± 13,49               | 46,15 ± 8,73*  |                               |  |                                |  |                               |  |
|                   | Delantero      | 10                        | 21,46 ± 2,71      | 12,39 ± 2,84     | 32,53 ± 3,00              | 28,81 ± 2,54              | 204,54 ± 26,64              | 87,78 ± 11,60               | 47,66 ± 6,53   |                               |  |                                |  |                               |  |
| U15<br>"CADETE"   | Portero        | 6                         | 22,27 ± 3,86      | 20,36 ± 8,29     | 33,87 ± 8,19              | 30,25 ± 6,89              | 197,16 ± 50,79              | 78,15 ± 5,99                | 43,88 ± 8,36   |                               |  |                                |  |                               |  |
|                   | Defensa        | 24                        | 19,90 ± 1,87      | 14,09 ± 4,23*    | 28,10 ± 4,68              | 24,94 ± 4,21              | 172,07 ± 28,65              | 76,08 ± 13,02               | 37,43 ± 7,02   |                               |  |                                |  |                               |  |
|                   | Centrocampista | 30                        | 20,00 ± 2,43      | 16,15 ± 5,03     | 27,50 ± 4,88              | 24,42 ± 4,43              | 165,27 ± 26,09              | 72,21 ± 11,12               | 35,64 ± 5,68*  |                               |  |                                |  |                               |  |
|                   | Delantero      | 20                        | 18,90 ± 1,89*     | 13,42 ± 2,97***& | 26,21 ± 4,55              | 23,37 ± 4,28*             | 155,58 ± 30,18 <sup>s</sup> | 72,61 ± 16,43               | 35,45 ± 7,50*  |                               |  |                                |  |                               |  |
| U13<br>"INFANTIL" | Portero        | 11                        | 20,44 ± 3,57      | 22,98 ± 8,32     | 26,37 ± 4,65              | 23,49 ± 4,05              | 156,31 ± 31,33              | 62,18 ± 12,08               | 31,16 ± 4,37   |                               |  |                                |  |                               |  |
|                   | Defensa        | 42                        | 18,82 ± 2,83      | 20,01 ± 8,02     | 22,57 ± 4,99*             | 20,12 ± 4,54**            | 130,12 ± 34,01*             | 55,86 ± 13,10               | 27,50 ± 6,96*  |                               |  |                                |  |                               |  |
|                   | Centrocampista | 43                        | 18,22 ± 2,27      | 18,81 ± 6,95     | 21,59 ± 3,83**            | 19,30 ± 3,43**            | 127,99 ± 24,09**            | 56,72 ± 9,97                | 26,46 ± 5,19** |                               |  |                                |  |                               |  |
|                   | Delantero      | 18                        | 17,29 ± 1,93***\$ | 16,09 ± 5,10*    | 20,12 ± 2,87***           | 18,16 ± 2,66***           | 116,64 ± 20,98***           | 57,48 ± 12,94               | 26,31 ± 4,94*  |                               |  |                                |  |                               |  |
| U11<br>"ALEVIN"   | Portero        | 7                         | 17,45 ± 1,27      | 17,49 ± 3,20     | 18,55 ± 2,29              | 16,62 ± 1,93              | 109,53 ± 16,97              | 49,02 ± 5,01                | 24,07 ± 3,09   |                               |  |                                |  |                               |  |
|                   | Defensa        | 26                        | 17,74 ± 2,62      | 18,94 ± 7,00     | 18,76 ± 3,86              | 16,83 ± 3,50              | 110,50 ± 22,16              | 49,19 ± 7,83                | 23,03 ± 4,55   |                               |  |                                |  |                               |  |
|                   | Centrocampista | 31                        | 17,45 ± 1,83      | 17,83 ± 5,26     | 18,47 ± 4,17              | 16,38 ± 3,13              | 107,32 ± 15,96              | 46,87 ± 6,95                | 23,22 ± 3,37   |                               |  |                                |  |                               |  |
|                   | Delantero      | 15                        | 18,25 ± 2,62      | 19,69 ± 7,57     | 18,94 ± 3,27              | 17,02 ± 2,91              | 112,00 ± 17,65              | 49,24 ± 7,31                | 24,77 ± 5,08   |                               |  |                                |  |                               |  |
| U9<br>"BENJAMIN"  | Portero        | 5                         | 17,62 ± 4,13      | 17,32 ± 10,00    | 15,44 ± 5,59              | 14,23 ± 4,93              | 87,42 ± 28,20               | 44,01 ± 4,84                | 21,16 ± 5,18   |                               |  |                                |  |                               |  |
|                   | Defensa        | 19                        | 17,29 ± 2,18      | 17,81 ± 7,24     | 15,58 ± 2,50              | 14,27 ± 2,23              | 94,96 ± 13,23               | 44,73 ± 5,09                | 20,00 ± 3,07   |                               |  |                                |  |                               |  |
|                   | Centrocampista | 33                        | 17,62 ± 2,19      | 17,39 ± 7,01     | 15,04 ± 2,70              | 13,72 ± 2,31              | 90,86 ± 21,83               | 42,10 ± 6,26                | 20,06 ± 2,75   |                               |  |                                |  |                               |  |
|                   | Delantero      | 11                        | 16,59 ± 1,79      | 13,36 ± 3,90     | 13,71 ± 3,35 <sup>s</sup> | 12,56 ± 2,90 <sup>s</sup> | 86,00 ± 25,43               | 42,11 ± 7,34                | 19,14 ± 4,42   |                               |  |                                |  |                               |  |

"X" Media. "SD" Desviación estándar

\* Diferencias significativas con Porteros. <sup>s</sup> Diferencias significativas con Defensas. <sup>&</sup> Diferencias significativas con Centrocampistas



de los centrocampista fue significativamente inferior a la de los defensas.

En la categoría U13, los porteros eran significativamente más altos que los centrocampistas, así como más pesados que los centrocampistas y delanteros (Tabla I). Por otro lado, el IMC de los delanteros fue significativamente inferior al de porteros y defensas. Además, los porteros mostraron unos valores significativamente superiores de masa magra, tejido blando apendicular, área del muslo y brazo que el resto de jugadores, siendo también su masa magra superior a la de los delanteros (Tabla II).

Con respecto a las variables de rendimiento de salto vertical pudo observarse que la potencia de los centrocampistas fue inferior en el CMJ que la de los porteros; mientras que los delanteros mostraron un índice de elasticidad inferiores a la del resto de puestos de juego.

Finalmente, para los grupos U11 y U9 únicamente observamos que los delanteros y centrocampistas U9 eran significativamente más bajos, tenían menor masas magra y tejido blando apendicular que los defensas.

## Discusión

En el presente estudio se analizó la relación entre composición corporal y rendimiento de salto en una población de futbolistas en formación, de entre 7 y 25 años, en función de la demarcación que ocupan en el terreno de juego con el objetivo de describir ambos factores, los cuales han demostrado ser útiles en la detección de jóvenes talentos en fútbol.

Inicialmente, plateábamos que la demarcación sobre el terreno de juego de los jóvenes futbolistas determi-

**Tabla III**  
Valores relacionados con los test de salto de la muestra por categorías y demarcaciones de juego

|                   |                | n  | Potencia<br>SJ (W)                 | Potencia<br>CMJ (W)                 | Potencia<br>CMJA (W)                | Índice<br>Elasticidad                  | Índice<br>Coordinación |
|-------------------|----------------|----|------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------|------------------------|
|                   |                |    | $\bar{X} \pm SD$                   | $\bar{X} \pm SD$                    | $\bar{X} \pm SD$                    | $\bar{X} \pm SD$                       | $\bar{X} \pm SD$       |
| U25<br>“SENIOR”   | Portero        | 2  | 713,477 ± 1,59                     | 822,174 ± 4,99                      | 869,164 ± 9,85                      | 34,17 ± 8,88                           | 10,59 ± 0,69           |
|                   | Defensa        | 7  | 838,886 ± 4,12                     | <b>919,806 ± 3,85*</b>              | <b>996,786 ± 3,10*</b>              | 20,72 ± 9,20                           | <b>17,19 ± 5,97*</b>   |
|                   | Centrocampista | 11 | <b>753,854 ± 0,35<sup>ss</sup></b> | <b>821,704 ± 3,51<sup>sss</sup></b> | <b>905,115 ± 3,92<sup>sss</sup></b> | <b>18,88 ± 6,49*</b>                   | <b>21,33 ± 6,96*</b>   |
|                   | Delantero      | 7  | 773,796 ± 0,01                     | <b>828,375 ± 3,88<sup>s</sup></b>   | <b>895,967 ± 4,63<sup>s</sup></b>   | <b>14,76 ± 5,48*</b>                   | <b>17,41 ± 5,99*</b>   |
| U17<br>“JUVENIL”  | Portero        | 6  | 760,37 ± 60,15                     | 815,49 ± 51,26                      | 894,82 ± 66,12                      | 15,45 ± 5,71                           | 19,79 ± 6,14           |
|                   | Defensa        | 21 | 752,24 ± 59,91                     | 806,33 ± 70,46                      | 875,03 ± 79,76                      | 14,89 ± 8,79                           | 17,92 ± 7,72           |
|                   | Centrocampista | 29 | 749,09 ± 50,85                     | 803,45 ± 45,83                      | 881,35 ± 59,46                      | 15,25 ± 8,79                           | 20,18 ± 7,25           |
|                   | Delantero      | 10 | 782,44 ± 57,08                     | 840,98 ± 94,13                      | 911,84 ± 85,65                      | 15,93 ± 17,51                          | 17,98 ± 8,61           |
| U15<br>“CADETE”   | Portero        | 6  | 557,40 ± 49,58                     | 604,80 ± 41,02                      | 656,07 ± 25,69                      | 17,87 ± 11,16                          | 18,91 ± 8,56           |
|                   | Defensa        | 24 | 579,86 ± 73,57                     | 620,15 ± 84,17                      | 678,05 ± 93,99                      | 15,13 ± 10,17                          | 19,44 ± 10,38          |
|                   | Centrocampista | 30 | 571,75 ± 83,91                     | 614,62 ± 91,32                      | 667,45 ± 92,34                      | 18,09 ± 13,69                          | 18,86 ± 9,24           |
|                   | Delantero      | 20 | 565,91 ± 73,04                     | 601,72 ± 68,18                      | 658,03 ± 81,82                      | 13,83 ± 9,09                           | 20,48 ± 9,13           |
| U13<br>“INFANTIL” | Portero        | 11 | 460,31 ± 107,74                    | 508,69 ± 123,30                     | 561,31 ± 165,23                     | 21,15 ± 13,61                          | 20,25 ± 15,45          |
|                   | Defensa        | 42 | 411,16 ± 43,99                     | 439,45 ± 41,24                      | 474,72 ± 46,56                      | 15,63 ± 11,34                          | 16,33 ± 10,97          |
|                   | Centrocampista | 43 | 407,98 ± 33,63                     | <b>434,22 ± 34,03*</b>              | 473,60 ± 44,41                      | 13,75 ± 7,86                           | 19,09 ± 8,61           |
|                   | Delantero      | 18 | 420,50 ± 32,00                     | 439,18 ± 38,54                      | 478,50 ± 44,36                      | <b>8,85 ± 8,10<sup>***s&amp;</sup></b> | 19,56 ± 9,40           |
| U11<br>“ALEVIN”   | Portero        | 7  | 323,55 ± 24,36                     | 341,73 ± 30,24                      | 370,44 ± 27,14                      | 12,17 ± 8,77                           | 19,09 ± 12,03          |
|                   | Defensa        | 26 | 309,64 ± 24,76                     | 333,12 ± 24,46                      | 364,08 ± 24,11                      | 15,98 ± 8,02                           | 20,11 ± 10,36          |
|                   | Centrocampista | 31 | 311,89 ± 26,19                     | 334,46 ± 22,82                      | 367,05 ± 27,72                      | 15,63 ± 10,49                          | 20,30 ± 7,93           |
|                   | Delantero      | 15 | 311,59 ± 24,46                     | 333,23 ± 27,17                      | 363,31 ± 35,80                      | 14,49 ± 9,86                           | 19,01 ± 8,41           |
| U9<br>“BENJAMIN”  | Portero        | 5  | 257,24 ± 21,28                     | 278,16 ± 19,59                      | 295,82 ± 21,04                      | 17,94 ± 8,70                           | 12,03 ± 1,82           |
|                   | Defensa        | 19 | 250,87 ± 22,09                     | 267,44 ± 23,45                      | 290,16 ± 27,64                      | 13,86 ± 7,88                           | 18,22 ± 10,20          |
|                   | Centrocampista | 33 | 252,92 ± 18,28                     | 268,40 ± 18,34                      | 287,24 ± 22,55                      | 12,65 ± 7,24                           | 14,51 ± 9,48           |
|                   | Delantero      | 11 | 257,55 ± 26,07                     | 271,80 ± 22,09                      | 293,26 ± 19,77                      | 12,11 ± 11,98                          | 17,40 ± 10,55          |

"X" Media. "SD" Desviación estándar

\* Diferencias significativas con Porteros. <sup>s</sup> Diferencias significativas con Defensas. <sup>&</sup> Diferencias significativas con Centrocampistas

naría el perfil antropométrico y de rendimiento de salto vertical especialmente a partir de la adolescencia.

En referencia a las variables de composición corporal pudo observarse que es en las categorías U13, U15 y U25 dónde se encuentran una mayor diferencia entre demarcaciones en comparación con el resto de categorías (Tabla I, Tabla II). Los grupos de edad U13 y U15 coinciden con el periodo de inicio y fin de la adolescencia<sup>10,11</sup>, suponiendo una mayor incremento en el rendimiento de salto<sup>11</sup>, lo cual explicaría dichas mejoras con respecto al resto de categorías.

Además, en la categoría U13 pudo observarse que los porteros eran más altos y pesados que el resto de demarcaciones, lo cual coincide con estudios previos en jugadores inferiores a 14 años<sup>2,4</sup>. Así mismo, los porteros mostraron una mayor masa magra, tejido blando apendicular y área muscular del brazo que el resto de categorías, además de una mayor masa grasa que los delanteros. Sin embargo, muchas de estas diferencias entre los porteros y el resto de demarcaciones desaparecen en la categoría U15 encontrándose diferencias en la masa magra con los delanteros y en el área muscular del brazo con respecto a centrocampistas y delanteros, además de una mayor masa grasa que delanteros y defensas (Tabla II).

Previamente, Lago Peñas et al.<sup>4</sup> mostraron que porteros y defensas de entre 12 y 19 años poseían una mayor masa grasa que el resto de demarcaciones. En este sentido, se observó que entre las categorías U13 y U15 los porteros tenían unos mayores niveles de masa grasa que el resto de demarcaciones (no así los defensas), mientras que en las subsiguientes categorías U17 y U19 fue la masa magra la que se mostró significativamente superior en los porteros, coincidiendo con evidencias previas<sup>20</sup>. Sin embargo, nuestro estudio no sigue ninguno de estos dos patrones ya que si bien los porteros fueron en general más pesados que los centrocampistas y los delanteros esto se debió más a que

tenían unos mayores niveles de masa magra tanto en brazos como en muslos, especialmente en la categoría U13. Mientras que los defensas solo se mostraron más pesados que los centrocampistas en las categorías U17 y U25, y esto pudo explicarse debido a que tuvieron unos niveles de masa magra en muslo y gemelo superiores (Tabla II).

Volviendo al estudio de Lago Peñas et al.<sup>4</sup>, esperábamos observar que los defensas tuvieran unos mayores niveles de grasa en comparación con el resto de demarcaciones; sin embargo en nuestros datos no se observa dicho patrón. No obstante, los defensas (U25) mostraron unos valores significativamente superiores a centrocampistas y delanteros (pero no a los porteros) con respecto a la masa magra, el tejido blando apendicular y el área del gemelo, además del área del muslo con los centrocampistas (Tabla II). El alto grado de impactos, disputas y saltos puede ser uno de los motivos por los que esta demarcación a medida que se produce la especialización tenga un mayor desarrollo de la masa muscular en las piernas<sup>21</sup>. Curiosamente, durante la niñez (categoría U9) se observó que los defensas contaban con una mayor masa muscular y tejido blando apendicular que los delanteros y creemos que estas diferencias se podrían explicar por la idiosincrasia del juego a estas edades.

En lo referente a las variables de rendimiento, son varios los estudios que encontraron que la altura de los deportistas se asociada a un mayor rendimiento de salto vertical<sup>22,7,4</sup>. En nuestro estudio, observamos como si bien los porteros fueron los que presentaron una mayor talla en comparación con el resto de demarcaciones fueron los defensas lo que en general mostraron unos mejores niveles de potencia y altura de salto en los tres test de salto vertical realizados (Figs. 1 a 3). Por ello, aunque no se establecieron asociaciones entre las variables de talla y salto vertical la relación mencionada no parece cumplirse en este caso.

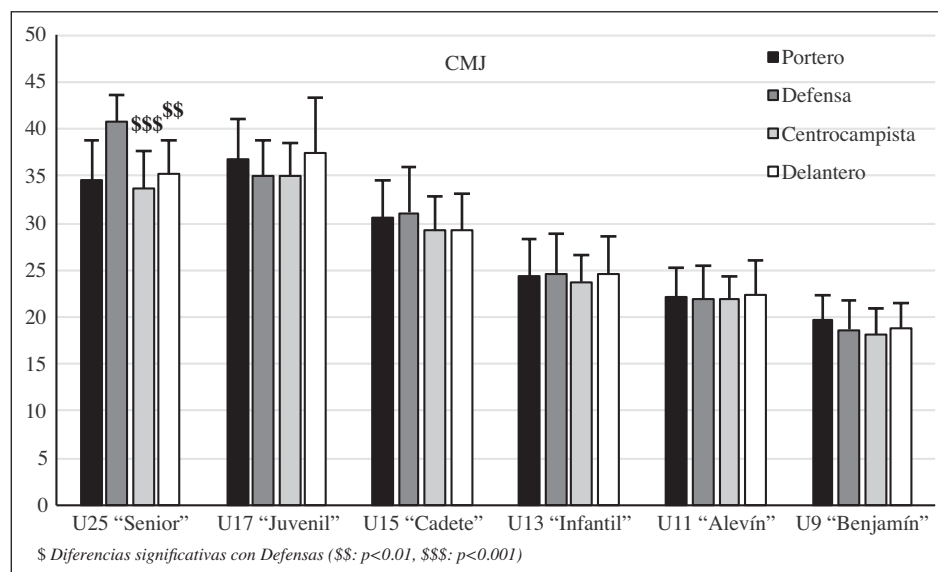


Fig. 2.—Altura de salto en CMJ según la demarcación en cada una de las categorías.

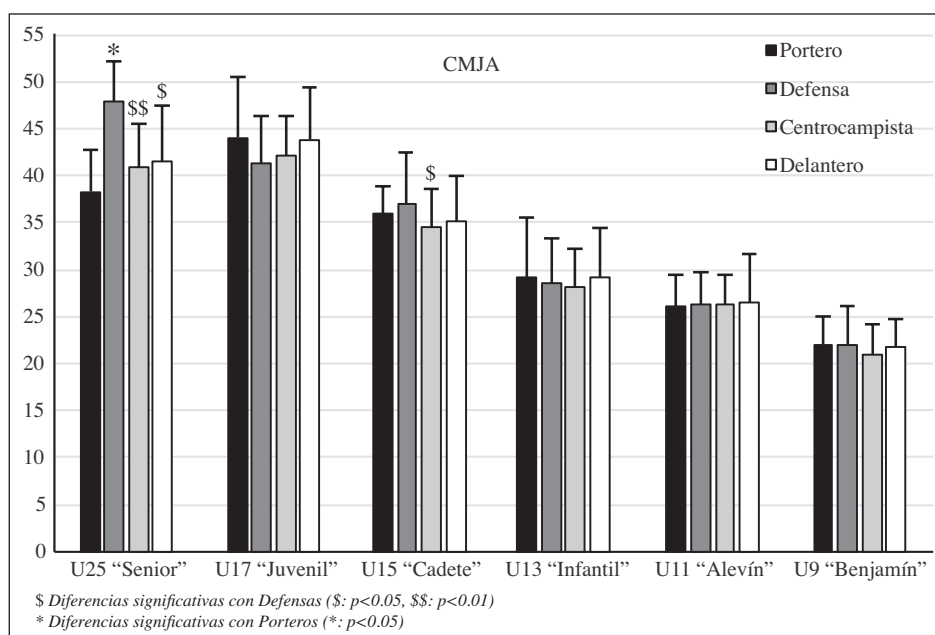


Fig. 3.—Altura de salto en CMJA según la demarcación en cada una de las categorías.

Pudimos observar, que la altura de salto y la potencia en CMJ y CMJA de los defensas fue significativamente superior a la del resto de demarcaciones para la categoría U25, mientras que únicamente en comparación a los centrocampista para el SJ (Tabla III; Figs. 1, 2 y 3). Anecdóticamente, en la categoría U15 pudo observarse que los defensas también tuvieron un mayor rendimiento de salto vertical, altura de salto, en comparación con los centrocampistas para el CMJA. Estos datos contrastan con evidencias anteriores en las que se ha mostrado que el rendimiento de salto vertical era un factor a considerar en la detección de talentos incluso en base a la demarcación de juego durante la adolescencia<sup>3,4,22</sup>. El motivo de esta discrepancia podría residir en la edad en la que los jóvenes deportistas comienzan a especializarse en una demarcación en el terreno de juego específica, ya que en consonancia se tiende a adaptar la preparación física, técnica e incluso táctica a las demandas físicas y fisiológicas de la demarcación. En este sentido, no sería descabellado pensar que la población de entre 7 y 25 años analizada en nuestro estudio recibirá una formación física, técnica y táctica general comenzando dicha especialización tras la adolescencia y por ello las diferencias en el rendimiento de salto no fueron perceptibles hasta la categoría U25 que abarco jugadores de entre 19 y 25 años. Sin embargo, para valorar la importancia de especialización y su incidencia sobre factores de rendimiento y detección de jóvenes futbolistas son necesarios estudios que desarrollen programas de especialización física, técnica y táctica en diferentes etapas de la formación de los futbolistas.

## Conclusión

En conclusión, en una población de jugadores de fútbol en formación de entre 7 y 25 años se encontró

que coincidiendo con la adolescencia, en las categorías U13 y U15 los porteros mostraron una mayor talla y un mayor peso en comparación con el resto de demarcación. Además, el mayor peso observado en los porteros no se relacionó con una mayor masa grasa sino con una mayor masa magra en brazos y piernas. Por último, en relación al rendimiento de salto vertical no se observó relación entre la talla y el salto vertical ya que fueron los defensas los que mostraron un mejor rendimiento. Por todo ello, creemos que el uso de estos dos factores (antropometría y salto vertical) en la detección de talento en fútbol no sólo debe llevarse a cabo en base a la edad biológica y la desarrollo muscular de los sujetos, sino también en base a la demarcación que ocupan en el terreno de juego.

## Referencias

1. Unnithan V, White J, Georgiou A, Iga J, Drust B. Talent identification in youth soccer. *J Sports Sci* 2012;30(15): 1719-1726.
2. Reilly T, Bangsbo J, Franks A. Anthropometric and physiological predispositions for elite soccer. *J Sports Sci Med* 2000;18(9): 669-683.
3. Gil SM, Ruiz F, Irazusta A, Gil J, Irazusta J. Selection of young soccer players in terms of anthropometric and physiological factors. *J Sports Med Phys Fitness* 2007;47(1): 25-32.
4. Lago Peñas C, Casais L, Dellal A, Rey E, Dominguez E. Anthropometric and physiological characteristic of young soccer players according to their playing positions: Relevance for competition success. *J Strength Cond Res* 2011;25(12): 3358-3367.
5. Valente-dos-Santos J, Coelho-e-Silva MJ, Simões F, Figueiredo A, Leite N, Elferink-Gemser MT, Malina RM, Sherar L. Modeling developmental changes in functional capacities and soccer-specific skills in male players aged 11-17 years. *Pediatric Exerc Sci* 2004;24(4): 603-621.
6. Stolen T, Chamari K, Castagna C, Wisloff U. Physiology of soccer: An update. *Sport Med* 2005;35(6): 501-536.

7. Arnason A, Sigurdsson SB, Gudmundsson A, Holme I, Engebretsen L, Bahr R. Physical fitness, injuries, and team performance in soccer. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36(2): 278-285.
8. Ronnestad BR, Kvamme NH, Sunde A, Raastad T. Short-term effects of strength and plyometric training on sprint and jump performance in professional soccer players. *J Strength Cond Res* 2008;22(3): 773-780.
9. Menzel HJ, Chagas MH, Szmuchrowski LA, Araujo SR, de Andrade AG, de Jesús FR. Analysis of lower limb asymmetries by isokinetic and vertical jump tests in soccer players. *J Strength Cond Res* 2013;27(5): 1370-1377.
10. Malina RM, Eisenmann JC, Cumming SP, Ribeiro B, Aroso J. Maturity-associated variation in the growth and functional capacities of youth football (soccer) players 13-15 years. *Eur J Appl Physiol* 2004;91(5-6): 555-562.
11. Nedeljkovic A, Mirkov DM, Kukolj M, Ugarkovic D, Jaric S. Effect of maturation on the relationship between physical performance and body size. *J Strength Cond Res* 2007;21(1) 245-250.
12. Aouichaoui C, Trabelsi Y, Bouhlel E, Tabka Z, Dogui M, Richalet JP, Buvry AB. The relative contributions of anthropometric variables to vertical jumping ability and leg power in Tunisian children. *J Strength Cond Res* 2012;26(3): 777-788.
13. Sarria A, Garcia-Llop LA, Moreno LA, Fleta J, Morellon MP, Bueno M. Skinfold thickness measurements are better predictors of body fat percentage than body mass index in male spanish children and adolescents. *Eur J Clin Nutr* 1998;52(8): 573-576.
14. Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA, Horswill CA, Stillman RJ, Van Loan MD, Bembien DA. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol* 1988;60(5): 709-723.
15. Poortmans JR, Boisseau N, Moraine JJ, Moreno-Reyes R, Goldman S. Estimation of total-body skeletal muscle mass in children and adolescents. *Med Sci Sports Exerc* 2005;37(2): 316-322.
16. Quiterio AL, Carnero EA, Silva AM, Bright BC, Sardinha LB. Anthropometric models to predict appendicular lean soft tissue in adolescent athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41(4): 828-836.
17. Heymsfield SB, McManus C, Smith J, Stevens V, Nixon DW. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *Am J Clin Nutr* 1982;36(4): 680-690.
18. Markovic G, Dizdar D, Jukic I, Cardinale M. Reliability and factorial validity of squat and countermovement jump tests. *J Strength Cond Res* 2004;18(3): 551-555.
19. Glatthorn JF, Gouge S, Nussbaumer S, Stauffacher S, Impellizzeri FM, Maffiuletti NA. Validity and reliability of optojump photoelectric cells for estimating vertical jump height. *J Strength Cond Res* 2011;25(2): 556-560.
20. Rebelo-Gonçalves R, Coelho-e-Silva MJ, Severino V, Tessitore A, Figueiredo AJ. Anthropometric and physiological profiling of youth soccer goalkeepers. *Int J Sports Physiol Perform* 2015;10(2): 224-231.
21. Bloomfield J, Polman R, O'Donoghue P. Physical demands of different positions in FA Premier League soccer. *J Sports Med Sci* 2007;6(1): 63-70.
22. Wong PL, Chamari K, Dellal A, Wisloff U. Relationship between anthropometric and physiological characteristics in youth soccer players. *J Strength Cond Res*, 2009;23(4): 1204-1210.



Original/Deporte y ejercicio

# Prevalencia de deshidratación en futbolistas profesionales chilenos antes del entrenamiento

Mauricio Castro-Sepúlveda<sup>1,2</sup>, Sebastián Astudillo<sup>3</sup>, Cristian Álvarez<sup>4</sup>, Rafael Zapata-Lamana<sup>5</sup>, Hermann Zbinden-Foncea<sup>1</sup>, Rodrigo Ramírez-Campillo<sup>6,7</sup> y Carlos Jorquera<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Exercise Science Laboratory, School of Kinesiology, Faculty of Medicine, Universidad Finis Terrae, Santiago. <sup>2</sup>Nutrition and Exercise Laboratory, Faculty of Medicine, Universidad Mayor, Santiago. <sup>3</sup>Family Health Center, Panquehue. <sup>4</sup>Family Health Center, "Tomas Rojas", Región de Los Ríos. <sup>5</sup>School of Education, Universidad de Concepción. <sup>6</sup>Department of Physical Activity Sciences, Universidad de Los Lagos, Osorno. <sup>7</sup>Department of Physical Education, Sport and Recreation, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

## Resumen

**Introducción:** existen pocos estudios relacionados con el estado de hidratación pre-entrenamiento en futbolistas profesionales.

**Objetivo:** determinar la prevalencia de deshidratación pre-entrenamiento en jugadores profesionales de fútbol.

**Métodos:** se incluyeron un total de 156 jugadores de fútbol (edad  $25,4 \pm 5,2$  años) de seis clubes profesionales chilenos. No se hicieron recomendaciones previas de hidratación ni de ingesta de alimentos, con el objetivo de evaluar el estado de hidratación bajo condiciones regulares "reales". Se evaluó la masa corporal, la talla y la gravedad específica de la orina (GEO) antes de sus sesiones de entrenamiento.

**Resultados:** la deshidratación (entre moderada y grave) pre-entrenamiento se observó en el 98% de los futbolistas.

**Discusión:** la deshidratación pre-entrenamiento es el estado de hidratación más frecuente en los jugadores profesionales de fútbol de Chile, lo que puede afectar negativamente a su rendimiento y podría incrementar su riesgo de lesiones relacionadas con el calor.

(Nutr Hosp. 2015;32:308-311)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8881

Palabras clave: Homeostasis de fluidos. Rendimiento físico. Gravedad específica de orina. Futbolistas profesionales.

## PREVALENCE OF DEHYDRATION BEFORE TRAINING IN PROFESSIONAL CHILEAN SOCCER PLAYERS

### Abstract

**Introduction:** there is a lack of studies concerning hydration status before training in professional soccer player.

**Purpose:** to describe hydration status before regular training practices in professional soccer players.

**Methods:** a total of 156 male soccer players (age  $25.4 \pm 5.2$  y) from six professional Chilean clubs were included. No hydration or food intake recommendations were made before experiment, with the aim to assess hydration status under athlete's regular "real" conditions. Body mass, height and urine specific gravity (USG) measurements were performed before training practices.

**Results:** 98% of athletes showed dehydration (between moderate and severe) before regular training practices.

**Discussion:** dehydration is the most prevalent hydration status in professional Chilean soccer players before training, which may negatively affect athlete's performance and may increase their risk of heat-related injuries.

(Nutr Hosp. 2015;32:308-311)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8881

Key words: Fluid homeostasis. Physical performance. Urine specific gravity. Professional soccer players.

## Introducción

El fútbol es el deporte más popular en el mundo y la información médica y científica que lo respalda se ha incrementado notablemente durante las últimas décadas<sup>1</sup>. Como sucede con otros deportes, el fútbol no es una ciencia, pero la ciencia puede ayudar a mejorar el rendimiento<sup>2</sup>. El rendimiento en el fútbol depende de un gran número de factores, tales como técnicos,

**Correspondence:** Mauricio Castro-Sepúlveda.  
Laboratorio de Ciencias del Ejercicio. Facultad de Medicina.  
Universidad Finis Terrae.  
Avenida Pedro De Valdivia #1509, Santiago (Chile).  
E-mail: m.castro.med@gmail.com

Recibido: 20-II-2015.

Aceptado: 6-IV-2015.



tácticos, físicos, fisiológicos y psicológicos<sup>3</sup>, aunque es importante considerar que estos factores pueden verse afectados por la deshidratación<sup>4-7</sup>. Los estados de hidratación deficientes, no solo afectan el rendimiento deportivo, sino que también pueden afectar la salud del deportista, induciendo a enfermedades desde leves (edemas, sarpullido, calambres, entre otras) hasta potencialmente mortales (golpe de calor)<sup>8</sup>. El estado de hidratación de un atleta depende en gran medida de las estrategias de consumo de fluidos que este utilice antes, durante y después de una competencia o entrenamiento<sup>9</sup>, donde el estado hídrico previo a una competencia o entrenamiento juega un rol clave<sup>10</sup>. Estudios muestran que la mayoría de los jugadores de fútbol (jóvenes y adultos) comienzan un entrenamiento o la competencia hipohidratados<sup>11-15</sup>. Estudios como los mencionados anteriormente, los cuales evalúan el estado de hidratación antes de un partido o un entrenamiento en futbolistas, presentan como limitaciones el bajo número de jugadores evaluados, la utilización de jugadores de categorías menores o no profesionales y la medición de jugadores de ligas con bajo nivel de competencia. En este mismo sentido, la liga profesional de fútbol chileno se encuentra actualmente dentro de las 25 ligas más competitivas del mundo, de un total de 170 según el ranking IFFHS (International Federation of Football History and Statistics). Una de las particularidades de esta liga, es que incluye equipos de todas las regiones de Chile, y debido a su diversidad geográfica y climatológica (abarca climas desérticos, hasta glaciares), implica que algunos equipos se enfrenten a condiciones climáticas muy diversas.

Para la evaluación del estado de hidratación en el deporte y el ejercicio existen diferentes marcadores biológicos, los más usados son: masa corporal (delta de cambio antes y después del ejercicio), osmolaridad específica de la orina, gravedad específica de la orina y la osmolaridad plasmática<sup>9</sup>. De estos, el más utilizado antes de un entrenamiento o competencia en futbolistas es la gravedad específica de la orina<sup>11-15</sup>, principalmente por su gran utilidad práctica y válidas.

Por lo anteriormente señalado, el objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de deshidratación pre-entrenamiento en jugadores profesionales de fútbol en Chile, a través de la gravedad específica de la orina y evaluar diferencias entre los diferentes equipos.

## Materiales y métodos

### Protocolo

Todos los sujetos fueron medidos los días miércoles, entre las 9 y 10 a.m. (pre-entrenamiento), donde se evaluó: a) antropometría (masa corporal y talla) y b) estado de hidratación a través de la gravedad específica de la orina (GEO). Las evaluaciones fueron realizadas entre los meses de octubre y noviembre (final de la temporada competitiva), con temperaturas entre

17 y 23°C (i.e., equipos evaluados en el centro-norte del país) y entre 10 y 15°C (i.e., equipos evaluados en el centro-sur del país). No se informó a los sujetos respecto de la fecha de medición, así como tampoco respecto a recomendaciones previas de hidratación ni de ingesta de alimentos, con el objetivo de evaluar al deportista bajo condiciones habituales (*reales*).

### Sujetos

Se evaluaron 156 futbolistas (edad,  $25.4 \pm 5.2$  años; masa corporal,  $74.3 \pm 5.4$  kg; talla,  $178 \pm 6.9$  cm), pertenecientes a 6 equipos profesionales del fútbol Chileno (primera división A), correspondientes al 33.3% del total de clubes de dicha categoría. Solo fueron evaluados futbolistas con contrato oficial con sus respectivos equipos, exentos de lesiones y sometidos a entrenamiento regular en las últimas semanas. Los sujetos firmaron un consentimiento informado, previa explicación de los potenciales beneficios, perjuicios o riesgos de su participación en el estudio. El estudio fue desarrollado en concordancia con la declaración de Helsinki para estudios en humanos.

### Masa y talla corporal

Para las evaluaciones antropométricas de masa y talla corporal se utilizó una balanza mecánica de alta precisión (0.1 kg) con un estadiómetro incorporado (SECA model M20812, Germany).

### Gravedad específica de la orina (GEO)

La GEO fue determinada (por triplicado) a partir de una muestra de orina, inmediatamente luego de su obtención. Para recolectar la muestra de orina se solicitó a cada jugador abrir el recipiente (i.e., 100 c.c., limpio y seco) de recolección únicamente al momento de introducir la orina en el (la cual debía provenir del segundo chorro), para luego cerrarlo inmediatamente, reduciendo así la contaminación de la muestra. Para evaluar la GEO se utilizó un refractómetro portátil (Robinar model Spx, USA) previamente validado (Sparks and Close, 2013)<sup>16</sup>. El refractómetro fue limpiado con agua destilada y calibrado entre mediciones. La GEO fue clasificada según Casa, et al. (2000)<sup>17</sup>.

### Análisis estadístico

Los análisis estadísticos fueron realizados con el programa GraphPad Prism 6.0® (Graphpad Software, San Diego, CA, USA). Los datos en el texto están presentados en medias  $\pm$  desviaciones estándar. ANOVA fue usada para las diferencias entre equipos. El valor alfa fue fijado en  $P < 0.05$ .

## Resultados

La figura 1 muestra la distribución porcentual de la GEO pre-entrenamiento de los 156 futbolistas evaluados. Solo un sujeto (0.6%) presentó euhidratación. Un 9% (14 sujetos) mostró deshidratación mínima, 76.9% (120 sujetos) deshidratación significativa y 13.5% (21 sujetos) deshidratación seria.

No se encontraron diferencias significativas en la GEO pre-entrenamiento entre los seis equipos estudiados (equipo 1,  $1.027 \pm 0.005$ ; equipo 2,  $1.026 \pm 0.005$ ; equipo 3,  $1.028 \pm 0.005$ ; equipo 4,  $1.024 \pm 0.005$ ; equipo 5,  $1.025 \pm 0.004$ ; equipo 6,  $1.024 \pm 0.004$ ). La GEO promedio de los seis equipos fue  $1.026 \pm 0.005$  (Fig. 2).

## Discusión

El principal hallazgo de este estudio indica que prácticamente el 100% de los futbolistas profesionales

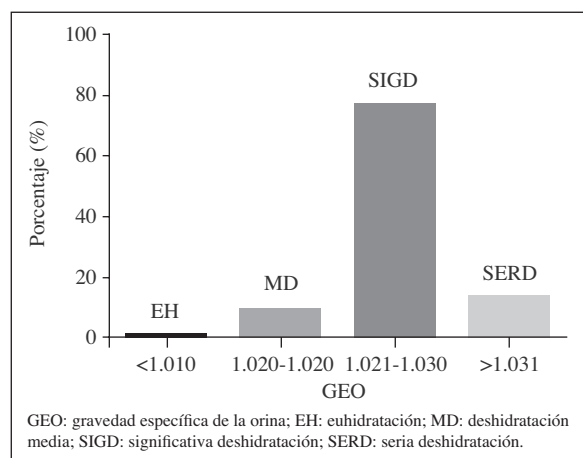


Fig. 1.—Distribución porcentual del estado de hidratación medida por gravedad específica de la orina en 156 futbolistas chilenos evaluados previo a un entrenamiento.

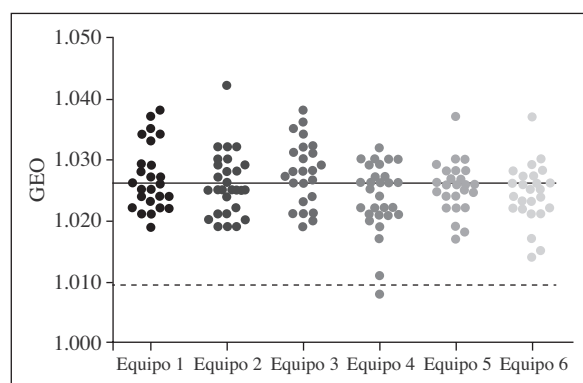


Fig. 2.—Gravedad específica de la orina (GEO) pre-entrenamiento en 156 futbolistas profesionales chilenos divididos en seis equipos. La línea continua y la punteada representan el promedio de los jugadores y el umbral de euhidratación, respectivamente.

se encuentra en un estado de deshidratación antes del inicio de sus sesiones regulares de entrenamiento. De estos, más del 90% presenta un nivel de deshidratación significativo o severo.

Aragon et al., 2009<sup>12</sup> evaluaron a 22 futbolistas de la Liga profesional de Costa Rica antes de un partido (temperatura  $34.9^{\circ}\text{C}$ , Humedad relativa 35.4%), encontrando una GEO promedio de  $1.018 \pm 0.008$ , de estos jugadores el 31.8% (siete jugadores) mostraron una  $\text{GEO} > 1.020$ . En este mismo sentido pero en futbolistas profesionales jóvenes Phillips et al., 2014<sup>15</sup> evaluaron a 40 futbolistas europeos (promedio de edad 16.9 años) previo a tres sesiones de entrenamiento consecutivas (temperatura promedio de las tres sesiones  $30.1^{\circ}\text{C}$ , humedad relativa promedio de las tres sesiones 59.6%) encontrando que el 77% de los jugadores en el primer y tercer día se encontraban con una  $\text{GEO} > 1.020$ , el segundo día el 62% se encontraba sobre este rango. Da Silva et al., 2012<sup>11</sup> evaluaron 10 jugadores jóvenes (promedio de edad 17.0 años) de la liga profesional brasileña antes de un partido (temperatura  $31.0^{\circ}\text{C}$ , humedad relativa 48.0%) encontrando que el promedio de GEO fue de  $1.021 \pm 0.004$ . Todos estos estudios muestran resultados similares al nuestro, encontrándose una gran parte de los futbolistas deshidratados previo a un entrenamiento o partido. Contrariamente a lo anteriormente señalado un estudio de Kurdak et al., 2010<sup>17</sup> en el cual se evaluó a 22 jugadores profesionales (promedio 20 años) previo a un partido de la liga turca (temperatura  $34.4^{\circ}\text{C}$ , humedad relativa 65%) encontró una GEO promedio de  $1.012 \pm 0.006$ , de estos solo 3 jugadores se encontraron con una  $\text{GEO} > 1.020$ . Estos resultados sugieren que siendo la temperatura y la humedad factores que se consideran de gran importancia en el estado de hidratación no son determinantes, ya que en el estudio de Kurdak et al., 2010 pese a que se encontró la temperatura y humedad más alta, la prevalencia de deshidratación de los deportistas previo al encuentro es la más baja. Lo anteriormente señalado concuerda con lo encontrado en nuestros resultados ya que no existieron diferencias significativas entre los equipos evaluados pese a la diferencia entre la temperatura y humedad que existe en sus respectivas ciudades.

Los efectos producidos por estos estados de deshidratación pueden producir alteraciones en la homeostasis fisiológica, cabe destacar la disminución del volumen sanguíneo, el aumento de la frecuencia cardíaca, el incremento de la osmolaridad de la sangre, la disminución del flujo sanguíneo a la piel, la reducción de la tasa de sudoración y la pérdida de calor, el aumento de la temperatura corporal y el aumento de la percepción del esfuerzo físico<sup>19</sup>, también pudiendo afectar el equilibrio simpático-vagal y la tasa metabólica basal<sup>20,21</sup>. Las estrategias de recuperación post-ejercicio se convierten en un factor influyente en la preparación para el próximo entrenamiento o partido<sup>22</sup>, en este sentido la evidencia muestra que estas estrategias en el ámbito de la rehidratación no son las óptimas en diversos deportes incluido el fútbol<sup>10-12,23,24</sup>.

En conclusión los resultados del presente estudio muestran que la deshidratación es el estado de hidratación más prevalente de jugadores profesionales de fútbol en Chile antes de sus sesiones de entrenamiento, lo que puede afectar negativamente no solo su rendimiento físico, sino que también podría incrementar el riesgo de enfermedades por calor. Es imperativo revisar y mejorar las estrategias de hidratación de futbolistas profesionales chilenos.

Los autores no presentan conflictos de interés.

## Referencias

1. Castagna C, Abt G, D'Ottavio S. Physiological aspects of soccer refereeing performance and training. *Sports Med* 2007; 37(7): 625-46.
2. Bangsbo J. The physiology of soccer-with special reference to intense intermittent exercise. *Acta Physiol Scand Suppl* 1994; 619: 1-155.
3. Stolen T, Chamari K, Castagna C, Wisloff U. Physiology of soccer: an update. *Sports Med* 2005; 35(6): 501-36.
4. Maughan RJ, Leiper JB. Fluid replacement requirements in soccer. *J Sports Sci* 1994; 12: 29-34.
5. Reilly T. Energetics of high-intensity exercise (soccer) with particular reference to fatigue. *J Sports Sci* 1997; 15(3): 257-63.
6. Bandelow S, Maughan R, Shirreffs S, Ozgünen K, Kurdak S, Ersöz G, Binnet M, Dvorak J. The effects of exercise, heat, cooling and rehydration strategies on cognitive function in football players. *Scand J Med Sci Sports* 2010; 20: 148-60.
7. Edwards AM, Mann ME, Marfell-Jones MJ, Rankin DM, Noakes TD, Shillington DP. Influence of moderate dehydration on soccer performance: physiological responses to 45 min of outdoor match-play and the immediate subsequent performance of sport-specific and mental concentration tests. *Br J Sports Med* 2007; 41(6): 385-91.
8. Howe AS, BP Boden. Heat-related illness in athletes. *Am J Sport Med* 2007; 35:1384-1395.
9. Sawka MN, Burke LM, Eichner ER, Maughan RJ, Montain SJ, Stachenfeld NS. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and fluid replacement. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39(2): 377-90.
10. Wingo JE, Casa DJ, Berger EM, Dellis WO, Knight JC, McClung JM. Influence of a Pre-Exercise Glycerol Hydration Beverage on Performance and Physiologic Function During Mountain-Bike Races in the Heat. *J Athl Train* 2004; 39(2): 169-175.
11. Da Silva RP, Mündel T, Natali AJ, Bara Filho MG, Alfenas RC, Lima JR, Belfort FG, Lopes PR, Marins JC. Pre-game hydration status, sweat loss, and fluid intake in elite Brazilian young male soccer players during competition. *J Sports Sci* 2012; 30(1): 37-42.
12. Aragón-Vargas L, Moncada-Jiménez J, Hernández-Elizondo J, Barrenechea A, Monge-Alvarado M. Evaluation of pre-game hydration status, heatstress, and fluid balance during professional soccer competition in the heat. *Eur J Sport Sci* 2009; 9: 269-276.
13. Arnaoutis G, Kavouras SA, Kotsis YP, Tsekouras YE, Makrillos M, Bardis CN. Ad libitum fluid intake does not prevent dehydration in suboptimally hydrated young soccer players during a training session of a summer camp. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2013; 23(3): 245-51.
14. Silva RP, Mündel T, Natali AJ, Bara Filho MG, Lima JR, Alfenas RC, Lopes PR, Belfort FG, Marins JC. Fluid balance of elite Brazilian youth soccer players during consecutive days of training. *J Sports Sci* 2011; 29(7): 725-32.
15. Phillips SM, Sykes D, Gibson N. Hydration Status and Fluid Balance of Elite European Youth Soccer Players during Consecutive Training Sessions. *J Sports Sci Med* 2014; 13(4): 817-22.
16. Sparks SA, Close GL. Validity of a portable urine refractometer: the effects of sample freezing. *J Sports Sci* 2013; 31(7): 745-9.
17. Casa DJ, Armstrong LE, Hillman SK, Montain SJ, Reiff RV, Rich BS, Roberts WO, Stone JA. National athletic trainer's association position statement: fluid replacement for athletes. *J Athl Train* 2000; 35(2): 212-24.
18. Kurdak SS, Shirreffs SM, Maughan R, Ozgunen KT, Zeren C, Korkmaz S, Yazici Z, Ersoz G, Binnet MS, Dvorak J. Hydration and sweating responses to hot-weather football competition. *Scand J Med Sci Sports* 2010; 20: 133-139.
19. Coyle EF, Hamilton M. Fluid replacement during exercise: effects on physiological homeostasis and performance. In: Gifford CV, Lamb DR. Perspectives in exercise science and sports medicine. Vol 3. Fluid homeostasis during exercise. Indianapolis: Benchmark Press, 1990; 281-303.
20. Castro-Sepúlveda M, Cerda-Köhler H, Pérez-Luco C, Monsalves M, Andrade DC, Zbinden-Foncela H, Báez-San Martín E, and Ramírez-Campillo R. Hydration status after exercise affect resting metabolic rate and heart rate variability. *Nutr Hosp* 2015; 31(3), 1273-77.
21. Reilly T. Energetics of high-intensity exercise (soccer) with particular reference to fatigue. *J Sports Sci* 1997; 15(3), 257-63.
22. Reilly T, Ekblom B. The use of recovery methods post-exercise. *J Sports Sci* 2005; 23(6): 619-27.
23. Castro-Sepúlveda M, Ramírez-Campillo R, Astudillo S, Burgos C, Henríquez-Olguín C. Prevalence of dehydration and fluid intake practices rally Dakar drivers. *Sci sports* 2014; 29: 327-30.
24. Palmer, M. S. & Spriet, L. L. Sweat rate, salt loss, and fluid intake during an intense on-ice practice in elite Canadian male junior hockey players. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008; 33(2), 263-71.



Original/Deporte y ejercicio

# Validez del test *sit-and-reach* para valorar la extensibilidad isquiosural en mujeres mayores

Pedro Ángel López-Miñarro<sup>1</sup>, Raquel Vaquero-Cristóbal<sup>2</sup>, José María Muyor<sup>3</sup> y Luis Espejo-Antúnez<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Educación. Universidad de Murcia. <sup>2</sup>Cátedra de Traumatología del Deporte. Universidad Católica de Murcia, Murcia. <sup>3</sup>Laboratorio de Kinesiología, Biomecánica y Ergonomía (KIBIOMER Lab.). Universidad de Almería, Almería. <sup>4</sup>Departamento de Terapéutica Médico-Quirúrgica. Universidad de Extremadura, España.

## Resumen

**Introducción:** la disposición del raquis lumbo-sacro y la distancia alcanzada en el test *sit-and-reach* han sido propuestas para valorar la extensibilidad isquiosural, siendo su validez diferente en función de la población analizada.

**Objetivo:** determinar la validez del ángulo lumbo-horizontal en flexión y la distancia alcanzada en el test *sit-and-reach* como criterio de extensibilidad isquiosural en mujeres mayores.

**Metodología:** un total de 120 mujeres mayores realizaron aleatoriamente los test de elevación de pierna recta (EPR) con ambas piernas y el test *sit-and-reach* (SR). En este último se valoró la distancia alcanzada y la disposición del raquis lumbo-sacro (L-Hfx) al alcanzar la posición de máxima flexión del tronco.

**Resultados y discusión:** los valores medios en el EPR fueron  $81,70 \pm 13,83^\circ$  y  $82,10 \pm 14,36^\circ$  en las piernas izquierda y derecha, respectivamente. La media del EPR de ambas piernas fue de  $81,90 \pm 12,70^\circ$ . La distancia media en el SR fue de  $-1,54 \pm 8,09$  cm. En el L-Hfx, el valor medio fue de  $91,08^\circ \pm 9,32^\circ$ . La correlación entre el test EPR medio de ambas piernas respecto a la distancia alcanzada en el test DDP y el ángulo L-Hfx fueron moderados (L-Hfx:  $r = -0,72$ ,  $p < 0,01$ ; SR:  $r = 0,70$ ,  $p < 0,01$ ). Ambas variables, de forma independiente, explicaron alrededor del 50% de la varianza (L-Hfx:  $R^2 = 0,52$ ;  $p < 0,001$ ; SR:  $R^2 = 0,49$ ;  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** la validez de la disposición del raquis lumbo-sacro en mujeres mayores es moderada, siendo similar a la obtenida por la distancia alcanzada en el test *sit-and-reach*.

(Nutr Hosp. 2015;32:312-317)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8999

Palabras clave: Condición física. Flexibilidad. Musculatura isquiosural. Personas mayores. Validez.

## CRITERION-RELATED VALIDITY OF SIT-AND-REACH TEST AS A MEASURE OF HAMSTRING EXTENSIBILITY IN OLDER WOMEN

### Abstract

**Introduction:** lumbo-sacral posture and the sit-and-reach score have been proposed as measures of hamstring extensibility. However, the validity is influenced by sample characteristics.

**Objective:** to determine the validity of lumbo-horizontal angle and score in the sit-and-reach test as measures of hamstring extensibility in older women.

**Method:** a hundred and twenty older women performed the straight leg raise test with both leg, and the sit-and-reach test (SR) in a random order. For the sit-and-reach test, the score and the lumbo-sacral posture in bending (lumbo-horizontal angle, L-Hfx) were measured.

**Results and discussion:** the mean values of straight leg raise in left and right leg were  $81.70 \pm 13.83^\circ$  and  $82.10 \pm 14.36^\circ$ , respectively. The mean value of EPR of both legs was  $81.90 \pm 12.70^\circ$ . The mean values of SR score and L-Hfx were  $-1.54 \pm 8.09$  cm and  $91.08^\circ \pm 9.32^\circ$ , respectively. The correlation values between the mean straight leg raise test with respect to lumbo-sacral posture and SR score were moderate (L-Hfx:  $r = -0.72$ ,  $p < 0.01$ ; SR:  $r = 0.70$ ,  $p < 0.01$ ). Both variables independently explained about 50% of the variance (L-Hfx:  $R^2 = 0.52$ ,  $p < 0.001$ ; SR:  $R^2 = 0.49$ ,  $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** the validity of lumbo-sacral posture in bending as measure of hamstring muscle extensibility on older women is moderate, with similar values than SR score.

(Nutr Hosp. 2015;32:312-317)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8999

Keywords: Flexibility. Hamstring muscle. Physical fitness. Senior. Validity.

**Correspondencia:** Pedro A. López-Miñarro.  
Departamento de Educación Física. Facultad de Educación.  
Campus Universitario de Espinardo. 30100 Murcia (España).  
E-mail: palopez@um.es

Recibido: 23-III-2015.

Aceptado: 8-IV-2015.



## Introducción

La flexibilidad es un componente importante de la condición física saludable en las personas mayores<sup>1</sup>. Entre los diferentes grupos musculares del cuerpo humano, la musculatura isquiosural presenta una alta frecuencia de casos con una extensibilidad reducida<sup>2</sup>. Una inadecuada extensibilidad en la musculatura isquiosural está relacionada con algias lumbares<sup>3</sup>, desalineaciones raquídeas<sup>4</sup>, lesiones musculares<sup>5</sup>, cambios en el ritmo lumbo-pélvico<sup>6,7</sup>, limitaciones en la cinemática de la marcha, y un mayor riesgo de caídas<sup>8</sup>.

Para valorar la extensibilidad isquiosural se han propuesto diferentes test: 1) test angulares, que miden el rango de movimiento de una articulación (test de elevación de la pierna recta y test de extensión de rodilla); y 2) test lineales, basados en la distancia alcanzada respecto a la tangente de las plantas de los pies, al realizar un movimiento de flexión máxima del tronco con rodillas extendidas. Estos últimos implican a diferentes palancas articulares y están condicionados por la características antropométricas de cada persona<sup>9</sup>. Además, la distancia alcanzada está influida por la movilidad intervertebral<sup>6,9</sup>. Por estos motivos, se consideran medidas indirectas de la extensibilidad isquiosural<sup>10</sup>.

La musculatura isquiosural está formada por el bíceps femoral (cabezas larga y corta), semimembranoso y semitendinoso. Su origen está en la tuberosidad isquiática de la pelvis. Por su anatomía, su extensibilidad debería tener una influencia directa al realizar movimientos de flexión del tronco<sup>11</sup>. Por esta razón, y ante las dificultades para controlar las variables que pueden contaminar la medición en un test angular, y la implicación de otras palancas articulares en los test lineales, se ha propuesto valorar la posición de la pelvis y porción caudal del raquis lumbar al alcanzar la posición de flexión máxima del tronco con rodillas extendidas en sedentación<sup>12</sup>. A esta medida se le denomina ángulo lumbo-horizontal en flexión<sup>12</sup>.

La medición de la posición de la pelvis es de gran interés, pues evidencia las dificultades de la misma para mantener su verticalidad en posiciones de máxima flexión del tronco cuando hay una extensibilidad isquiosural reducida, cuantificándose así su retroversión y, del mismo modo, el efecto de la musculatura isquiosural sobre la pelvis<sup>13</sup>. Esta relación entre la extensibilidad isquiosural y la disposición de la pelvis ha sido analizada previamente en deportistas de diferentes disciplinas<sup>6,7</sup>. En adultos jóvenes, López-Miñarro<sup>14</sup> comparó la disposición del ángulo lumbo-horizontal en flexión entre diferentes test lineales, encontrando que el protocolo de ejecución de los mismos genera diferencias en la disposición del ángulo lumbo-horizontal en flexión, al igual que ocurre con la postura del raquis lumbar y torácico<sup>15</sup>.

Numerosos estudios han determinado la validez de la distancia alcanzada en el test *sit-and-reach*, encon-

trándose una correlación directa y significativa, entre baja y moderada, con el test de elevación de la pierna recta o el test de extensión de rodilla en poblaciones sedentarias de niños y adolescentes<sup>16,17</sup>, adultos jóvenes<sup>14,18,19</sup> y personas mayores<sup>18,20-22</sup>. No obstante, la validez de estos test está condicionada por factores como la edad, el género y el nivel de extensibilidad isquiosural<sup>20,23,24</sup>. En este sentido, la distancia alcanzada en los test lineales presenta mayor validez en personas con una mayor extensibilidad isquiosural<sup>23,24</sup>. Otros estudios han mostrado una gran variabilidad en la validez de los test lineales en muestras de deportistas<sup>10,25-28</sup>, en función de la disciplina practicada.

Las diferentes investigaciones que han analizado la validez de la posición de la pelvis o del raquis lumbo-sacro en el test *sit-and-reach* en niños y adolescentes<sup>16,17</sup>, adultos jóvenes activos<sup>18,19</sup>, adultos sedentarios<sup>18</sup> y deportistas jóvenes<sup>10,25-29</sup>, evidencian resultados contradictorios. Esto podría deberse a que factores como el género, la edad y el nivel de extensibilidad isquiosural pueden influir en la validez de la inclinación pélvica y el ángulo lumbo-sacro como medidas de la extensibilidad isquiosural<sup>17,18,20,23,27</sup>. Youdas et al.<sup>18</sup> analizaron la validez del ángulo sacro en el *sit-and-reach* en una muestra de 212 personas adultas de ambos géneros con una edad entre 20 y 79 años. Sus resultados mostraron que el ángulo sacro no es una medida válida para valorar la flexibilidad isquiosural. No obstante, no analizaron la validez en cada una de las franjas de edad incluidas, ni en función del género.

Conforme aumenta la edad se producen una serie de cambios morfológicos y funcionales en la cadera, pelvis y columna vertebral, que podrían afectar a la validez del *sit-and-reach* como medida de la extensibilidad isquiosural. Puesto que no existen estudios que hayan analizado la validez del ángulo lumbo-sacro en una población de mujeres mayores, los objetivos del presente estudio fueron: 1) determinar la validez del ángulo lumbo-horizontal en flexión como criterio de extensibilidad isquiosural en mujeres mayores; y 2) comparar la validez de criterio del ángulo lumbo-horizontal en flexión como medida de la extensibilidad isquiosural respecto a la distancia alcanzada en el test *sit-and-reach*.

## Metodología

### Participantes

Un total de 120 mujeres mayores participaron en el estudio. Las medias ( $\pm$  DT) de edad, peso y talla fueron de  $62,34 \pm 8,75$  años,  $66,97 \pm 10,34$  kg. y  $152,56 \pm 6,01$  cm., respectivamente. El estudio fue aprobado por la Comisión de Bioética institucional y las participantes fueron informadas previamente acerca de los procedimientos del estudio, firmando un consentimiento informado.



## Procedimiento

Las participantes realizaron de forma aleatoria el test de elevación de la pierna recta con ambas extremidades y el test *sit-and-reach*. En este último se valoró la distancia alcanzada y la posición del raquis lumbosacro (ángulo lumbo-horizontal en flexión). Los test se realizaron en dos ocasiones y se utilizó el valor medio para el análisis estadístico. Las participantes no realizaron ejercicios de activación o estiramientos antes de la medición, ni durante la misma, para evitar el efecto inmediato del calentamiento en los valores de extensibilidad isquiosural<sup>30</sup>. Los test se realizaron con ropa deportiva y sin calzado. Todas las medidas fueron tomadas en una misma sesión de valoración.

Para realizar el test de elevación de la pierna recta (EPR), la participante se situó en decúbito supino sobre una camilla. El investigador principal procedió a la elevación de la pierna con rodilla extendida de forma lenta y progresiva hasta que manifestó dolor o malestar en la zona poplítea y/o se detectó una basculación pélvica posterior. Para la determinación del ángulo de flexión coxofemoral se utilizó un inclinómetro Uni-level (ISOMED, Inc., Portland, OR), colocado en la tuberosidad tibial. Las consignas que se aportaron a las mujeres fueron: “Vamos a elevar la pierna poco a poco. Tienes que dejarla totalmente relajada y has de soportar el estiramiento todo lo que puedas hasta que la tensión te provoque dolor en la parte posterior del muslo, momento en el que debes avisarnos, diciendo ¡Ya!”. La medición se llevó a cabo en ambas piernas por separado y de forma aleatoria. Se empleó la colocación del LumboSant o soporte lumbar para disminuir la retroversión pélvica cuando los isquiosurales alcanzan una tensión moderada-intensa. Un investigador ayudante mantuvo la pierna contralateral extendida y en contacto con la camilla, evitando la rotación externa, así como la rotación de la pelvis en su eje longitudinal. Otro investigador se encargó de fijar y controlar la basculación sagital de la pelvis.

Para realizar el test *sit-and-reach*, las mujeres se colocaron en sedentación, con las rodillas extendidas y los pies separados a la anchura de sus caderas, con tobillos en 90° de flexión. Las plantas de los pies se colocaron perpendiculares al suelo, en contacto con el cajón de medición y las puntas de los pies dirigidas hacia arriba. En esta posición se les solicitó que realizaran una flexión máxima del tronco manteniendo las rodillas y los brazos extendidos. Las palmas de las manos, una encima de la otra, se deslizaron sobre el cajón, hasta alcanzar la máxima distancia posible, momento en el que se registró la distancia alcanzada, así como el ángulo lumbo-horizontal en flexión (L-Hfx). Para establecer la distancia alcanzada en el test, se utilizó un cajón ACUFLEX (altura de 36 cm) con una regla milimetrada adosada que permitía determinar la distancia alcanzada. El valor 0 cm correspondió a la tangente de las plantas de los pies, siendo positivos los valores cuando las falanges distales del carpo supera-

ban la tangente, y negativos cuando no la alcanzaban. Para la medición del L-Hfx se aplicó una rama de un goniómetro directamente sobre las apófisis espinosas lumbosacras, mientras la otra rama del goniómetro (con burbuja de nivel incorporada) se dispuso horizontalmente. Un valor de 90° correspondió a una posición vertical de la pelvis. Valores más altos correspondían a posturas de retroversión de la pelvis y valores más reducidos a posturas de anteversión pélvica.

## Análisis estadístico

La distribución de los datos fue inicialmente valorada mediante el test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Se calculó la media y desviación típica para cada variable. Para comparar los valores angulares del test de elevación de pierna recta entre ambas piernas se utilizó una prueba *t* de student para muestras dependientes. Para determinar los valores de correlación entre las diferentes pruebas de valoración isquiosural respecto al criterio de extensibilidad isquiosural (test EPR) se utilizó el test de Pearson. Con aquellas variables que mostraron una correlación significativa se realizó un análisis de regresión lineal simple. Los datos fueron analizados usando el SPSS 19,0 y el nivel de significación se estableció en un valor de  $p \leq 0,05$ .

## Resultados

Los valores medios ( $\pm$ DT) en el test EPR fueron de  $81,70 \pm 13,83^\circ$  y  $82,10 \pm 14,36^\circ$  en las piernas izquierda y derecha, respectivamente ( $t=1,778$ ,  $p > 0,05$ ). La media del EPR de ambas piernas fue  $81,90 \pm 12,70^\circ$ . La distancia media ( $\pm$ DT) en el test *sit-and-reach* fue de  $-1,54 \pm 8,09$  cm. En el test lumbo-horizontal en flexión, el valor medio ( $\pm$ DT) fue de  $91,08^\circ \pm 9,32^\circ$ .

Los valores de correlación entre los diferentes test realizados se presentan en la tabla I. Se encontraron correlaciones significativas entre todas las variables analizadas ( $p < 0,01$ ).

Respecto al análisis de regresión lineal, se encontró que tanto la distancia alcanzada en el test *sit-and-reach*

**Tabla I**  
Coeficientes de correlación de Pearson (*r*)  
entre los test analizados

|              | EPR izq | EPR drch | DDP   | L-Hfx  |
|--------------|---------|----------|-------|--------|
| EPR medio    | 0,98*   | 0,98*    | 0,70* | -0,72* |
| EPR izq      | -       | 0,93*    | 0,71* | -0,73* |
| EPR drch     | -       | -        | 0,67* | -0,69* |
| Distancia SR | -       | -        | -     | -0,72* |

EPR: test de elevación de la pierna recta; L-Hfx: ángulo lumbo-horizontal en flexión; SR: test *sit-and-reach*; \*  $p < 0,01$ .

como el ángulo L-Hfx, de forma independiente, explicaron alrededor del 50% de la varianza ( $p < 0,001$ ) (Tabla II).

| <b>Tabla II</b><br><i>Análisis de regresión lineal para determinar la relación entre las variables dependientes (distancia en el test sit-and-reach y ángulo L-Hfx) y las diferentes variables independientes (EPR pierna derecha o izquierda y EPR medio de ambas piernas)</i> |          |                       |          |             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-----------------------|----------|-------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <i>R</i> | <i>R</i> <sup>2</sup> | <i>F</i> | <i>p</i>    |
| <b>EPR pierna izquierda</b>                                                                                                                                                                                                                                                     |          |                       |          |             |
| Distancia SR                                                                                                                                                                                                                                                                    | 0,71     | 0,50                  | 116,28   | $p < 0,001$ |
| L-Hfx                                                                                                                                                                                                                                                                           | 0,74     | 0,53                  | 134,22   | $p < 0,001$ |
| <b>EPR pierna derecha</b>                                                                                                                                                                                                                                                       |          |                       |          |             |
| Distancia SR                                                                                                                                                                                                                                                                    | 0,67     | 0,45                  | 96,23    | $p < 0,001$ |
| L-Hfx                                                                                                                                                                                                                                                                           | 0,69     | 0,47                  | 104,28   | $p < 0,001$ |
| <b>EPR medio de ambas piernas</b>                                                                                                                                                                                                                                               |          |                       |          |             |
| Distancia SR                                                                                                                                                                                                                                                                    | 0,70     | 0,49                  | 113,64   | $p < 0,001$ |
| L-Hfx                                                                                                                                                                                                                                                                           | 0,72     | 0,52                  | 127,53   | $p < 0,001$ |

EPR: test de elevación de la pierna recta; L-Hfx: ángulo lumbo-horizontal en flexión; SR: test *sit-and-reach*.

## Discusión

El objetivo principal del presente estudio fue determinar la validez del ángulo lumbo-horizontal en flexión en una población de mujeres mayores. Los valores de correlación encontrados en el presente estudio para el L-Hfx, respecto al test EPR (medida utilizada como criterio de la extensibilidad isquiosural) fueron moderados ( $r = 0,69 - 0,73$ ) y similares a los alcanzados por la distancia alcanzada en el test *sit-and-reach* ( $r = 0,67 - 0,71$ ), explicándose en ambos casos alrededor del 50% de la varianza (L-Hfx:  $R^2 = 0,47 - 0,53$ ,  $p < 0,001$ ; SR:  $R^2 = 0,45 - 0,50$ ,  $p < 0,001$ ). Por lo tanto, ambos test obtienen una validez limitada para utilizarlos como medidas de la extensibilidad isquiosural en mujeres mayores.

En estudios previos se ha afirmado que con el ángulo L-Hfx se eliminan errores de medición al incluir únicamente el giro de la pelvis sobre las articulaciones coxo-femorales, valorando su grado de basculación respecto a la horizontal<sup>12,25</sup>. Por esta razón, esta prueba debería arrojar mayor validez que la distancia alcanzada en el test *sit-and-reach*<sup>12,25</sup>. Sin embargo, en el presente estudio se han encontrado valores similares entre ambas medidas. Este hecho está probablemente condicionado porque el ángulo lumbo-horizontal en flexión es una medida que involucra al raquis lumbar, y la disposición angular del mismo arroja valores de correlación muy bajos, y no significativos, con la extensibilidad isquiosural<sup>10,20,22</sup>.

En un estudio previo en el que se analizó el ángulo sacro en una muestra de adultos y personas mayores, se encontró que esta medida no era válida para determinar la extensibilidad isquiosural, mostrando valores de validez inferiores a los aportados por la distancia alcanzada en el test *sit-and-reach*<sup>18</sup>. No obstante, estos resultados no se pueden comparar con los encontrados en el presente estudio, pues en la investigación de Youdas *et al.*<sup>18</sup> las personas mayores de 60 años representaron alrededor del 30% de la muestra y no se diferenciaron los resultados en función de la edad ni del género, a pesar de que ambas variables condicionan la validez de estos test<sup>20,23</sup>.

Otras investigaciones han utilizado el test L-Hfx para valorar la extensibilidad isquiosural en deportistas jóvenes<sup>25,26,28,29</sup>, encontrando valores de correlación similares ( $r=0,63$  a  $0,74$ )<sup>28,29</sup> o superiores ( $r=0,85-0,86$ )<sup>25,26</sup> respecto al test EPR, que los del presente estudio. En una investigación realizada con estudiantes universitarios, se encontraron valores de correlación ligeramente inferiores entre el test L-Hfx y el test EPR ( $r = 0,52 - 0,59$  para los hombres y  $r = 0,69 - 0,64$  para las mujeres) y ligeramente superiores entre la distancia en el test *sit-and-reach* y el test EPR ( $r = 0,56 - 0,59$  para los hombres y  $0,75 - 0,76$  para las mujeres)<sup>19</sup>, en comparación con los del presente estudio. Las diferencias en los hallazgos podrían deberse a las diferencias de edad, género y nivel de flexibilidad isquiosural entre las muestras de los diferentes estudios, factores que condicionan la validez de estos test<sup>17,18,20,23,27</sup>.

Cornbleet y Woolsey<sup>16</sup>, así como Muyor *et al.*<sup>17</sup> afirman que la inclinación del sacro respecto a la horizontal proporciona un mejor reflejo de la longitud de la musculatura isquiosural que la distancia alcanzada en el test *sit-and-reach* en escolares. No obstante, estos autores valoran la posición del sacro en una posición máxima flexión del tronco, con un inclinómetro<sup>16,17</sup>, no implicando a la porción caudal del raquis lumbar, como ocurre en el caso del test L-Hfx. Esta diferencia en el procedimiento de medición podría explicar las discrepancias respecto a los hallazgos del presente estudio. Otros estudios que han valorado la inclinación pélvica, sin incluir la zona lumbar, en deportistas adolescentes de élite también han encontrado que esta medida no presenta mayor validez que la distancia alcanzada en los test lineales<sup>10,27</sup>, lo que podría deberse a las adaptaciones que se producen en el raquis al realizar una determinada práctica deportiva de forma sistemática<sup>31-33</sup>. Puesto que el raquis está directamente implicado en la distancia alcanzada en los test lineales, cualquier adaptación asociada a la repetición y mantenimiento de posturas estáticas o cíclicas de flexión intervertebral, afectaría a la distancia alcanzada en estos test.

Respecto a aquellos estudios que han valorado la validez de la distancia alcanzada en el test *sit-and-reach* en personas mayores, Lemmink *et al.*<sup>20</sup> en una muestra de 49 hombres y 71 mujeres, de alrededor de 66 años de edad, encontraron una correlación de  $r = 0,57$ , sin

diferenciar entre ambas piernas. Youdas *et al.*<sup>18</sup> en adultos de diversas edades, en las que incluyen personas mayores, encontraron una correlación de  $r = 0,59$  entre el test *sit-and-reach* y el EPR. Los valores de ambos estudios son inferiores a los encontrados en el presente estudio. Por su parte, Miyazaki *et al.*<sup>22</sup> encontraron una correlación de  $r = 0,60$  entre la distancia alcanzada en el test *sit-and-reach* y el EPR en 49 hombres y 119 mujeres mayores de 70 años. Los valores de correlación de este estudio también son inferiores a los de la presente investigación, lo que podría deberse a que se incluyó a hombres y personas de mayor edad, factores relacionados con una menor validez de este test<sup>23</sup>.

La decisión de usar un test u otro debe estar basada en su funcionalidad y validez. Algunos autores recomiendan realizar la valoración de la musculatura con un test lineal y otro angular<sup>25,28</sup>. El conjunto de ambos servirá para el estudio de las repercusiones “dinámicas” del raquis dorso-lumbar y la pelvis, al facilitar el estudio del morfotipo raquídeo en máxima flexión del tronco y valorar la limitación del movimiento de basculación de la pelvis. No obstante, la decisión del test utilizado está mediatizada por la disponibilidad de material, entrenamiento del medidor y la cantidad de personas a valorar en un tiempo determinado.

De los diferentes test lineales existentes, en el presente estudio se ha analizado el *sit-and-reach* por ser el más utilizado en diferentes contextos y poblaciones. No obstante, hay que valorar otros test lineales, ya que la postura específica de cada test condiciona la disposición del raquis torácico y lumbar<sup>15</sup> y de la pelvis<sup>14</sup>. En adultos jóvenes, López-Miñaró<sup>14</sup> recomienda, en el caso de utilizar el ángulo lumbo-horizontal en flexión como medida de la extensibilidad isquiosural, seleccionar el test *sit-and-reach* y *toe-touch*, en hombres, y el test *sit-and-reach* unilateral, en mujeres, al obtener estos mayor validez de criterio concurrente con el test de elevación de la pierna recta.

En cuanto a las limitaciones del presente estudio, la principal fue no realizar mediciones en una muestra de hombres mayores. Futuros estudios deberían analizar la validez de éste y otros test en esta población. Una segunda limitación fue no haber valorado también la inclinación pélvica, colocando un inclinómetro directamente en el sacro, para determinar si esta medida, que excluye la disposición sagital de la porción caudal del raquis lumbar, presenta una validez diferente al ángulo lumbo-sacro en flexión.

## Conclusión

La validez de la disposición del raquis lumbo-sacro como medida de la extensibilidad isquiosural en mujeres mayores es moderada, siendo sus valores de correlación similares a los obtenidos por la distancia alcanzada en el test *sit-and-reach*. Por ello, se recomienda utilizar un test angular, como el test de elevación de la pierna recta o el test de extensión de rodilla, para

valorar la extensibilidad isquiosural. No obstante, en el caso de valorar la extensibilidad isquiosural con otros test que no sean angulares, es preferible utilizar la distancia alcanzada en el test *sit-and-reach*, antes que el ángulo lumbo-horizontal en flexión, por tener una validez similar y un protocolo de medición más sencillo.

## Referencias

- Muñoz-Arribas A, Vila-Maldonado S, Pedrero-Chamizo R, Espino L, Gusi N, Villa G, Gonzalez-Gross M, Casajús JA, Ara I, Gómez-Cabello A. Evolución de los niveles de condición física en población octogenaria y su relación con un estilo de vida sedentario. *Nutr Hosp* 2014; 29 (4): 894-900.
- Sáinz de Baranda P, López-Miñaró PA, Martínez-Almagro A, Cejudo A, Rodríguez O. Valoración de la musculatura isquiosural en personas mayores. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2005; 40 (Supl 2): 31-5.
- Jones MA, Stratton G, Reilly T, Unnithan VB. Biological risk indicators for recurrent non-specific low back pain in adolescents. *Br J Sports Med* 2005; 39 (3): 137-40.
- Handrakis JP, Friel K, Hoeffner F, Akinkunle O, Genova V, Isakov E, Mathew J, Vitulli F. Key characteristics of low back pain and disability in college-aged adults: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil* 2012; 93 (7): 1217-24.
- Cabry J, Shiple BJ. Increasing hamstring flexibility decreases hamstring injuries in high school athletes. *Clin J Sport Med* 2000; 10 (4): 311-2.
- Muyor JM, Alacid F, Rodríguez-García PL, López-Miñaró PA. Influencia de la extensibilidad isquiosural en la morfología sagital del raquis e inclinación pélvica en deportistas. *Int J Morphol* 2012; 30 (1): 176-81.
- López-Miñaró PA, Alacid F. Influence of hamstring muscle extensibility on spinal curvatures in young athletes. *Sci Sports* 2010; 25 (4): 188-93.
- Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, Nieman DC, Swain DP. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43 (7): 1334-59.
- Simoneau GG. The impact of various anthropometric and flexibility measurements on the sit-and-reach test. *J Strength Cond Res* 1998; 12 (4): 232-7.
- López-Miñaró PA, Vaquero-Cristóbal R, Muyor JM, Alacid A, Isorna M. Validez de criterio del test *sit-and-reach* como medida de la extensibilidad isquiosural en piragüistas. *Cultura, Ciencia y Deporte* 2012; 20 (7): 95-101.
- Congdon R, Bohannon R, Tiberio D. Intrinsic and imposed hamstring length influence posterior pelvic rotation during hip flexion. *Clin Biom (Briston, Avon)* 2005; 20 (9): 947-51.
- Santonja F, Andujar P, Martínez I. Ángulo lumbo-horizontal y valoración de repercusiones del síndrome de isquiosurales cortos. *APUNTS Med Dep* 1994; 31: 103-11.
- Santonja F, Ferrer V, Martínez I. Exploración clínica del síndrome de isquiosurales cortos. *Selección* 1995; 4 (2): 78-88.
- López-Miñaró PA. Validez de criterio del ángulo lumbo-horizontal en flexión como medida de la extensibilidad isquiosural en adultos jóvenes. *Cultura, Ciencia y Deporte* 2010; 5 (13): 25-31.
- Miñaró PAL, Andujar PSD, García PLR, Toro EO. A comparison of the spine posture among several sit-and-reach test protocols. *J Sci Med Sport* 2007; 10 (6): 456-62.
- Cornbleet SL, Woolsey N. Assessment of hamstring muscle length in school-aged children using the sit-and-reach test and the inclinometer measure of hip joint angle. *Phys Ther* 1996; 76: 850-5.
- Muyor JM, Zemková E, Stefániková G, Kotyra M. Concurrent validity of clinical tests for measuring hamstring flexibility in school age children. *Int J Sports Med* 2014; 35 (8): 664-9.

18. Youdas JW, Krause DA, Hollman JH. Validity of hamstring muscle length assessment during the sit-and-reach test using an inclinometer to measure hip joint angle. *J Strength Cond Res* 2008; 22 (1): 303-9.
19. López-Miñarro PA, Sainz de Baranda P, Rodríguez-García PL. A comparison of the sit-and-reach test and the back-saber sit-and-reach test in university students. *J Sports Sci Med* 2009; 8: 116-22.
20. Lemmink KA, Kemper HC, De Greef MH, Rispen P, Stevens M. The validity of the sit-and-reach test and the modified sit-and-reach test in middle-aged to older men and women. *Res Q Exerc Sport* 2003; 74 (3): 331-6.
21. López-Miñarro PA, Muyor JM, Alacid F. Validez de los test lineales de extensibilidad isquiosural en mujeres mayores. *Rev Int Med Cienc Act Fís Deporte* 2011; 11 (43): 564-72.
22. Miyazaki J, Murata S, Horie J, Suzuki S. Relationship between the sit-and-reach distance and spinal mobility and straight leg raising range. *Rigakuryoho Kagaku* 2010; 25 (5): 683-6.
23. Mayorga-Vega D, Merino-Marban R, Viciano J. Criterion-related validity of sit-and-reach test for estimating hamstring and lumbar extensibility: a meta-analysis. *J Sports Sci Med* 2014; 13: 1-14.
24. López-Miñarro PA, Rodríguez-García PL. Hamstring muscle extensibility influences the criterion-related validity of sit-and-reach and toe-touch tests. *J Strength Cond Res* 2010; 24 (4): 1013-8.
25. Ferrer V. Repercusiones de la cortedad isquiosural sobre la pelvis y el raquis lumbar [tesis doctoral]. Murcia: Universidad de Murcia; 1998.
26. Martínez P. Disposición del raquis en el plano sagital y extensibilidad isquiosural en Gimnasia Rítmica Deportiva. [tesis doctoral]. Murcia: Universidad de Murcia; 2004.
27. Muyor JM, Vaquero-Cristóbal R, Alacid F, López-Miñarro PA. Criterion-related validity of sit-and-reach and toe-touch tests as a measure of hamstring extensibility in athletes. *J Strength Cond Res* 2014; 28 (2): 546-55.
28. Pastor A. Estudio del morfotipo sagital de la columna y de la extensibilidad de la musculatura isquiosural de jóvenes nadadores de élite Españoles. [tesis doctoral]. Murcia: Universidad de Murcia; 2000.
29. López-Miñarro PA, Rodríguez-García PL, Yuste JL, Alacid F, Ferragut C, García-Ibarra A. Validez de la posición del raquis lumbosacro en flexión como criterio de extensibilidad isquiosural en deportistas jóvenes. *Archivos de Medicina del Deporte* 2008; 25 (124): 11-8.
30. Díaz-Soler MA, Vaquero-Cristóbal R, Espejo-Antúnez L, López-Miñarro PA. Efecto de un protocolo de calentamiento en la distancia alcanzada en el test *sit-and-reach* en alumnos adolescentes. *Nutr Hosp* 2015; 31 (6): 2618-23.
31. López-Miñarro PA, Muyor JM, Alacid F. Sagittal spinal and pelvic postures of high-trained young canoeists. *J Hum Kinet* 2011; 29: 41-8.
32. Muyor JM, Sánchez-Sánchez E, Sanz-Rivas D, López-Miñarro PA. Sagittal spinal morphology in highly trained adolescent tennis players. *J Sports Sci Med* 2013; 12: 588-93.
33. Muyor JM, López-Miñarro PA, Alacid F. Comparación de la disposición sagital del raquis lumbar entre ciclistas de élite y sedentarios. *Cultura, Ciencia y Deporte* 2011; 6 (16): 37-43.





Original/Deporte y ejercicio

# Straight-A students dislike physical education in adolescence: myth or truth? The AVENA, AFINOS and UP&DOWN studies

Laura Cañadas<sup>1</sup>, Irene Esteban-Cornejo<sup>1</sup>, Francisco B. Ortega<sup>2</sup>, Sonia Gómez-Martínez<sup>3</sup>, José Antonio Casajús<sup>4</sup>, María Jesús Cabero<sup>5</sup>, María E. Calle<sup>6</sup>, Ascensión Marcos<sup>3</sup>, Óscar L. Veiga<sup>1</sup> and David Martínez-Gómez<sup>1</sup>, for the AVENA, AFINOS and UP&DOWN Study Groups

<sup>1</sup>Department of Physical Education, Sport and Human Movement, Faculty of Teacher Training and Education, Autonomous University of Madrid, Madrid. <sup>2</sup>Department of Physical Education and Sport. School of Sport Sciences. University of Granada, Granada. <sup>3</sup>Institute of Food Science and Technology and Nutrition. Spanish National Research Council, Madrid. <sup>4</sup>School of Health Sciences and Sport. University of Zaragoza, Huesca. <sup>5</sup>Department of Pediatrics, University of Cantabria, Santander. <sup>6</sup>Department of Preventive Medicine and Public Health, Faculty of Medicine, Universidad Complutense de Madrid, Ciudad Universitaria, Madrid, Spain.

## Abstract

**Objective:** to examine if those adolescents who dislike physical education classes get better results on academic and cognitive performance than their peers.

**Methods:** participants included 4226 adolescents from the AVENA, AFINOS and UP&DOWN studies. Physical education enjoyment was assessed with a 7-point Likert scale. Cognitive performance in the AVENA study was assessed using the Spanish version of the SRA Test of Educational Ability. Academic performance in the AFINOS and UP&DOWN studies was assessed through Mathematics and Language grades and the average of both subjects.

**Results:** in the AVENA study we found differences in verbal ability among girls who dislike physical education and their peers ( $P=0.033$ ). In the AFINOS study, boys who dislike physical education had higher scores in Language than their peers ( $P=0.024$ ). In the UP&DOWN study girls who disliked physical education had higher scores in Language and in the average of Language and Mathematics than their peers ( $P<0.001$ ).

**Conclusion:** in the AVENA and AFINOS studies adolescents who disliked physical education had similar results in cognitive and academic performance than their peers, but in the UP&DOWN study girls who disliked physical education showed higher results in academic performance than their peers.

(Nutr Hosp. 2015;32:318-323)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8924

Key words: Physical education. Enjoyment. Cognitive performance. Academic performance. Adolescents.

**Correspondence:** Laura Cañadas.  
Department of Physical Education, Sport and Human Movement.  
Faculty of Teacher Training and Education.  
Autonomous University of Madrid, Campus de Canto Blanco.  
Ctra. de Colmenar Km 11. E-28049. Madrid (Spain).  
E-mail: laura.cannadas@uam.es

Recibido: 7-III-2015.

Aceptado: 8-IV-2015.

## A LOS MEJORES ESTUDIANTES NO LES GUSTA LA EDUCACIÓN FÍSICA DURANTE LA ADOLESCENCIA ¿MITO O REALIDAD? LOS ESTUDIOS AVENA, AFINOS Y UP&DOWN

## Resumen

**Objetivo:** conocer si a aquellos adolescentes que no les gusta la educación física obtienen mejores resultados en rendimiento académico y cognitivo que sus compañeros.

**Métodos:** los participantes incluyen 4.226 adolescentes de los estudios AVENA, AFINOS y UP&DOWN. El gusto por la educación física se valoró con una escala Likert de 7 puntos. El rendimiento cognitivo se valoró en el estudio AVENA usando la versión española del SRA Test of Educational Ability. El rendimiento académico se valoró en los estudios AFINOS y UP&DOWN con las notas de Matemáticas, Lengua y la media de Lengua y Matemáticas.

**Resultados:** en el estudio AVENA encontramos diferencias en la habilidad verbal entre las chicas a las que no les gustaba la educación física y sus compañeros ( $P=0,033$ ). En el estudio AFINOS los chicos a los que no les gustaba la educación física tenían mejores notas en Lengua que sus compañeros ( $P=0,024$ ). En el estudio UP&DOWN las chicas a las que no les gustaba la educación física obtuvieron mejores resultados en Lengua y en la media de Lengua y Matemáticas ( $P<0,001$ ).

**Conclusion:** en los estudios AVENA y AFINOS los adolescentes a los que no les gusta la educación física obtuvieron resultados similares a los que sus compañeros, mientras que en el estudio UP&DOWN las chicas a las que no les gustaba la educación física obtuvieron mejores resultados en rendimiento académico que sus compañeros.

(Nutr Hosp. 2015;32:318-323)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8924

Palabras clave: Gusto. Educación física. Rendimiento académico. Rendimiento cognitivo. Adolescentes.



## Introduction

Physical education (PE) is one of the main agents to promote physical activity (PA) among youth<sup>1</sup>. PE is, as well, an important source of PA for many adolescents, especially for those who do not engage regularly in PA. Dislike PE could limit their physical involvement in PE classes and their learning to be active outside school. In PE settings there is the myth that students with higher levels of academic and cognitive performance than their peers dislike PE because they would prefer to improve their cognitive skills rather than motor skills during school hours. Previous studies have attempted to identify potential socio-demographic (e.g. age, gender)<sup>2</sup>, physical (e.g. physical fitness and fatness)<sup>2,3,4</sup>, and environmental characteristics (e.g. school)<sup>4</sup> of students who dislike PE. However, to the extent of our knowledge, there is no study that has investigated whether students with better academic and cognitive results dislike PE classes. If this myth is finally confirmed, these students would be a target group for PA promotion strategies. Hence, the aim of this study is to examine if those adolescents who dislike PE classes get better results on academic and cognitive performance than their peers.

## Methods

Participants of this study were part of three different studies: the AVENA study, the AFINOS study and the UP&DOWN study. The AVENA study is a cross-sectional study designed to assess health and nutritional status in a representative sample of adolescents ( $n=2859$ ) from five Spanish cities (Granada, Madrid, Murcia, Santander and Zaragoza) between 2000 and 2002. The AFINOS study assessed a selection of lifestyle and health indicators through survey completed by a representative sample of adolescents from the Madrid region ( $n=2400$ ) between 2007 and 2008. The UP&DOWN study is an ongoing 3-year longitudinal study designed to assess the impact over time of PA and sedentary behaviors on health indicators, as well as to identify the psycho-environmental and genetic determinants of PA in a convenience sample of Spanish children and adolescents. Baseline data collection was conducted between 2011 and 2012 in a convenience sample of adolescents from the Madrid region ( $n=1037$ ). All the studies were approved by the corresponding Ethics Committees<sup>5,6,7</sup>. Adolescents and their families or guardians were informed of the study characteristics and signed a written consent form.

PE enjoyment was assessed in the three studies with the same 7-point Likert scale with the following categories: 1. I don't have PE, 2. I don't attend PE, 3. I absolutely dislike PE, 4. I dislike PE, 5. I neither like nor dislike PE, 6. I like PE, and 7. I absolute-

ly like PE. Adolescents who rated categories 1 and 2 were excluded for the analyses. Then, three groups were made: (i) don't like PE (categories 3 and 4), (ii) indifferent (category 5), and (iii) like PE (categories 6 and 7). A reliability analysis (1-week test-retest) of this question was performed in 64 participants from the UP&DOWN study who regularly engage in PE, obtaining a coefficient of intraclass correlation of 0.82.

Cognitive performance in the AVENA study was assessed using the Spanish version of the SRA Test of Educational Ability<sup>8</sup>. This questionnaire evaluates verbal (i.e. command of language, verbal identification, verbal reasoning, understanding of synonyms and vocabulary), numeric (i.e. speed and precision in performing operations with numbers and quantitative concepts), and reasoning (i.e. the ability to find logical ordination criteria in sets of numbers, figures, or letters) abilities. Direct scores ranging from 0 to 33 are obtained for each of these specific cognitive abilities.

In the AFINOS and UP&DOWN studies, academic performance was assessed through school grades. Participants from the AFINOS study self-reported their grades in the last semester, whereas in the UP&DOWN study grades were assessed through school records at the end of the academic year. Three indicators were used to define academic performance: individual grades for the core subjects (i.e. Mathematics and Language) and the average of both subjects. For statistical analyses, individual letter grades were converted to numeric data: A = 5, B = 4, C = 3, D = 2, F = 1.

Statistical analyses were carried out using the SPSS program for Windows, v.21.0. The significance level was set at  $P<0.05$  for all analyses. All the variables are presented as mean (SD) or percentages. Differences between sexes were examined by one-way analysis of variance and Chi-squared test for continuous and categorical variables, respectively. Initially, differences in cognitive performance levels across the three groups of PE enjoyment (don't like PE classes, indifferent and like PE classes) were analyzed by analysis of covariance controlling for age and type of school (private, public). Bonferroni corrections were performed for pair-wise comparisons. Also, group-wise differences in cognitive and academic performance between those who do not like PE vs. another options (i.e. indifferent and like PE classes), as well as between those who like PE and other options (i.e. indifferent and don't like PE) were performed with analysis of covariance, after controlling for potential covariates.

## Results

A total of 4226 adolescents from the AVENA ( $n=1627$ ; 52.6% girls), AFINOS ( $n=1667$ ; 52.7% gir-

ls) and UP&DOWN ( $n=932$ ; 49.5% girls) studies had valid data for all the studied variables. The descriptive characteristics of the study sample, including a compa-

risson between boys and girls, are shown in table I. In the AVENA study boys had higher scores than girls in verbal ( $P=0.005$ ) and numeric ( $P<0.001$ ) abilities, whe-

**Table I**  
*Characteristics of the study sample*

|                                      | <i>All</i> | <i>Boys</i> | <i>Girls</i> | <i>P</i>         |
|--------------------------------------|------------|-------------|--------------|------------------|
| <i>AVENA study (2000-2002)</i>       |            |             |              |                  |
| <i>n</i>                             | 1627       | 771         | 856          |                  |
| Age (years)                          | 15.0±1.2   | 15.0±1.2    | 15.1±1.3     | 0.226            |
| Private school (%)                   | 7.3        | 10.3        | 4.6          | <b>&lt;0.001</b> |
| Cognitive Performance                |            |             |              |                  |
| Verbal ability (0-33)                | 20.3±5.9   | 20.7±5.9    | 19.9±5.8     | <b>0.005</b>     |
| Numeric ability (0-33)               | 13.7±4.9   | 14.8±5.1    | 12.7±4.6     | <b>&lt;0.001</b> |
| Reasoning ability (0-33)             | 17.9±5.7   | 17.2±6.0    | 18.6±5.4     | <b>&lt;0.001</b> |
| Physical education enjoyment         |            |             |              |                  |
| Don't like physical education (%)    | 9.0        | 8.4         | 9.5          |                  |
| Indifferent (%)                      | 38.0       | 35.1        | 40.7         |                  |
| Like physical education (%)          | 53.0       | 56.4        | 49.9         | <b>0.030</b>     |
| <i>AFINOS study (2007-2008)</i>      |            |             |              |                  |
| <i>n</i>                             | 1667       | 789         | 878          |                  |
| Age (years)                          | 14.8±1.3   | 14.8±1.3    | 14.9±1.3     | 0.237            |
| Private school (%)                   | 14.7       | 14.4        | 14.9         | 0.786            |
| Academic Performance                 |            |             |              |                  |
| Language (1-5)                       | 2.9±1.3    | 2.8±1.3     | 3.1±1.3      | <b>&lt;0.001</b> |
| Mathematics (1-5)                    | 2.8±1.4    | 2.9±1.3     | 2.8±1.4      | <b>0.040</b>     |
| Language and Mathematics (1-5)       | 2.9±1.2    | 2.8±1.2     | 2.9±1.2      | 0.191            |
| Physical education enjoyment         |            |             |              |                  |
| Don't like physical education (%)    | 8.2        | 7.7         | 8.7          |                  |
| Indifferent (%)                      | 37.7       | 31.7        | 43.2         |                  |
| Like physical education (%)          | 54.1       | 60.2        | 48.2         | <b>&lt;0.001</b> |
| <i>UP&amp;DOWN study (2011-2012)</i> |            |             |              |                  |
| <i>n</i>                             | 932        | 471         | 461          |                  |
| Age (years)                          | 13.5±1.6   | 13.5±1.6    | 13.6±1.6     | 0.249            |
| Private school (%)                   | 16.1       | 18          | 14.1         | 0.101            |
| Academic Performance                 |            |             |              |                  |
| Language (1-5)                       | 3.0±1.3    | 2.8±1.4     | 3.2±1.3      | <b>&lt;0.001</b> |
| Mathematics (1-5)                    | 2.9±1.3    | 2.8±1.3     | 2.9±1.4      | 0.817            |
| Language and Mathematics (1-5)       | 2.9±1.2    | 2.8±1.3     | 3.0±1.2      | <b>0.009</b>     |
| Physical education enjoyment         |            |             |              |                  |
| Don't like physical education (%)    | 7.3        | 8.5         | 6.1          |                  |
| Indifferent (%)                      | 31.2       | 26.1        | 36.4         |                  |
| Like physical education (%)          | 61.5       | 65.4        | 57.5         | <b>0.002</b>     |

Values are mean±SD or percentages

**Table II**  
Levels of academic and cognitive performance according to physical education (PE) enjoyment in adolescents, by sex

|                                | PE enjoyment                 |                            |                        | P <sub>value</sub> | Pair-wise comparisons |              |              | Group-wise comparisons |              |  |
|--------------------------------|------------------------------|----------------------------|------------------------|--------------------|-----------------------|--------------|--------------|------------------------|--------------|--|
|                                | Don't like PE (1)<br>Mean±SD | Indifferent (2)<br>Mean±SD | Like PE (3)<br>Mean±SD |                    | 1 vs. 2               | 2 vs. 3      | 1 vs. 3      | 1 vs. 2+3              | 1+2 vs. 3    |  |
|                                |                              |                            |                        |                    |                       |              |              |                        |              |  |
| AVENA study (2000-2002)        |                              |                            |                        |                    |                       |              |              |                        |              |  |
| Boys, n                        | 65                           | 270                        | 434                    |                    |                       |              |              |                        |              |  |
| Verbal ability (0-33)          | 21.4±5.4                     | 20.5±6.0                   | 20.8±5.9               | 0.352              | 0.488                 | 1.000        | 0.512        | 0.150                  | 0.711        |  |
| Numeric ability (0-33)         | 14.8±4.5                     | 14.6±5.2                   | 14.9±5.2               | 0.947              | 1.000                 | 1.000        | 1.000        | 0.896                  | 0.810        |  |
| Reasoning ability (0-33)       | 17.4±6.1                     | 17.4±5.9                   | 17.0±6.1               | 0.407              | 1.000                 | 0.670        | 1.000        | 0.576                  | 0.182        |  |
| Girls, n                       | 81                           | 348                        | 425                    |                    |                       |              |              |                        |              |  |
| Verbal ability (0-33)          | 21.0±6.0                     | 19.9±5.5                   | 19.7±6.0               | 0.082              | 0.210                 | 1.000        | 0.077        | <b>0.033</b>           | 0.191        |  |
| Numeric ability (0-33)         | 13.0±4.0                     | 12.4±4.4                   | 12.9±4.8               | 0.295              | 0.682                 | 0.553        | 1.000        | 0.409                  | 0.321        |  |
| Reasoning ability (0-33)       | 19.2±5.0                     | 18.6±5.2                   | 18.4±5.6               | 0.477              | 0.920                 | 1.000        | 0.672        | 0.238                  | 0.509        |  |
| AFINOS study (2007-2008)       |                              |                            |                        |                    |                       |              |              |                        |              |  |
| Boys, n                        | 61                           | 250                        | 478                    |                    |                       |              |              |                        |              |  |
| Language (1-5)                 | 3.1±1.4                      | 2.8±1.3                    | 2.8±1.2                | 0.075              | 0.133                 | 1.000        | 0.070        | <b>0.024</b>           | 0.291        |  |
| Mathematics (1-5)              | 3.0±1.4                      | 2.9±1.4                    | 2.9±1.3                | 0.554              | 1.000                 | 1.000        | 0.975        | 0.383                  | 0.360        |  |
| Language and Mathematics (1-5) | 3.0±1.3                      | 2.9±1.2                    | 2.8±1.1                | 0.178              | 0.420                 | 1.000        | 0.193        | 0.075                  | 0.260        |  |
| Girls, n                       | 76                           | 379                        | 423                    |                    |                       |              |              |                        |              |  |
| Language (1-5)                 | 3.2±1.3                      | 3.1±1.3                    | 3.0±1.3                | 0.418              | 1.000                 | 1.000        | 0.587        | 0.241                  | 0.355        |  |
| Mathematics (1-5)              | 2.9±1.4                      | 2.8±1.4                    | 2.8±1.4                | 0.652              | 1.000                 | 1.000        | 1.000        | 0.390                  | 0.563        |  |
| Language and Mathematics (1-5) | 3.1±1.3                      | 2.9±1.2                    | 2.9±1.2                | 0.462              | 1.000                 | 1.000        | 0.661        | 0.260                  | 0.405        |  |
| UP&DOWN study (2011-2012)      |                              |                            |                        |                    |                       |              |              |                        |              |  |
| Boys, n                        | 40                           | 123                        | 308                    |                    |                       |              |              |                        |              |  |
| Language (1-5)                 | 3.0±1.3                      | 3.0±1.4                    | 2.6±1.4                | <b>0.010</b>       | 1.000                 | <b>0.010</b> | 0.600        | 0.444                  | <b>0.003</b> |  |
| Mathematics (1-5)              | 3.1±1.4                      | 3.1±1.3                    | 2.7±1.3                | <b>0.010</b>       | 1.000                 | <b>0.011</b> | 0.481        | 0.372                  | <b>0.003</b> |  |
| Language and Mathematics (1-5) | 3.0±1.3                      | 3.1±1.3                    | 2.7±1.2                | <b>0.005</b>       | 1.000                 | <b>0.005</b> | 0.444        | 0.372                  | <b>0.001</b> |  |
| Girls, n                       | 28                           | 168                        | 265                    |                    |                       |              |              |                        |              |  |
| Language (1-5)                 | 3.9±0.8                      | 3.1±1.3                    | 3.1±1.3                | <b>0.006</b>       | <b>0.012</b>          | 1.000        | <b>0.004</b> | <b>0.002</b>           | 0.165        |  |
| Mathematics (1-5)              | 3.1±1.4                      | 2.8±1.4                    | 2.8±1.3                | 0.237              | 0.402                 | 1.000        | 0.269        | 0.096                  | 0.426        |  |
| Language and Mathematics (1-5) | 3.5±0.9                      | 3.0±1.2                    | 3.0±1.2                | <b>0.026</b>       | <b>0.047</b>          | 1.000        | <b>0.021</b> | <b>0.008</b>           | 0.228        |  |

Analyses were adjusted for age and type of school (private, public).

reas girls had higher scores in reasoning ability than boys ( $P<0.001$ ). In the AFINOS study, girls had higher scores in Language ( $P<0.001$ ), meanwhile boys had higher scores than girls in Mathematics ( $P=0.040$ ). In the UP&DOWN study, girls had higher scores than boys in Language ( $P<0.001$ ) and in the average of Language and Mathematics ( $P=0.009$ ). The percentage of adolescents who disliked PE was between 7% and 9% in the 3 studies. In all the studies, a higher percentage of adolescent boys than girls liked PE classes (56.4% vs. 49.9%, 60.2% vs. 48.2%, and 65.4% vs. 57.5% for the AVENA, AFINOS and UP&DOWN studies, respectively).

Levels of academic and cognitive performance according to PE enjoyment in adolescents from the three studies are shown in table II. In the AVENA study we only found differences in verbal ability among girls who dislike PE and their peers ( $P=0.033$ ). In the AFINOS study, only boys who dislike PE had higher scores in Language than their peers ( $P=0.024$ ). Finally, in the UP&DOWN study we found significant differences in all the academic variables in boys (all  $P\leq 0.01$ ). However, significant differences were found between those who liked PE and their peers (all  $P<0.005$ ), especially with the indifferent group (all  $P<0.02$ ). Girls who disliked PE had higher scores in Language and in the average of Language and Mathematics than their peers (both  $P<0.01$ ), in particular with those who liked PE (both  $P<0.03$ ).

## Discussion

The results of the present study in three relatively large and non-contemporary samples of Spanish adolescents show that (i) in the AVENA and AFINOS studies adolescents who disliked PE had similar results in cognitive and academic performance than their peers, but (ii) in the most recent study (the UP&DOWN study), girls who disliked PE showed higher results in academic performance than their peers, findings that were not observed in boys.

Adolescents who get better results than their peers in academic and cognitive performance exhibit a great capability in intellectual areas. They like to get the best results in everything they do and this kind of student is agreeable, conscientious and open<sup>9,10</sup>. They are very organized and focused on their studies, and develop a huge capability to relate the new knowledge with the old ones and to self-regulate their learning<sup>11</sup>. Hence, the myth herein examined is based on the idea that this kind of adolescents may desire those activities related with their cognitive and intellectual development than others where their bodies are mainly involved. Then, they may like more instrumental and well-considered subjects, such as language, mathematics and sciences, than PE. This fact could be based on the poor social recognition of PE, which it is thought it is not useful for life and considered a "physical" subject where the brain is not involved.

However, our results do not confirm this hypothesis. It seems that the myth is not true in boys, and in girls only in the last study. Since our non-null results are limited to girls in the most contemporary study, it indicates a potential gender- and time-specific effect in our findings. Further research on this issue could provide new evidence on this effect. The reason for these results could be because PE is as important as the other subjects for calculating the grade point average and students with great results do not want to reduce their average. Also, adolescents may know that PA is very important for their health and they could think it is necessary to use this PA time at school. Also, the differences between AVENA and AFINOS results and UP&DOWN results may be due to a potential age effect. AVENA and AFINOS adolescents are older ( $>1$  year) than UP&DOWN adolescents. The results obtained could be because adolescents' choices about PE enjoyment changes depending on their age.

Regarding the levels of PE enjoyment, our results match with those obtained in other studies<sup>4,12,13</sup>, showing that there was a greater proportion of adolescents who liked PE ( $>50\%$ ) than adolescents who disliked it ( $<10\%$ ). For example, two studies in Spanish and one in Canadian adolescents found similar levels of PE enjoyment<sup>12,13,14</sup>. Another study in a sample of American 12-year-old girls found even a higher proportion of adolescents who like PE (i.e. 77%)<sup>4</sup>. In addition, our study suggests that the percentage of adolescents who like PE had increased through the years. This fact is important because, on the one hand, a higher percentage of adolescents could benefit from essential learning to be active during PE classes and outside school, and on the other hand, the potential target population of adolescents would be small.

The main weakness of the present study is its cross-sectional design, which limits the possibility to draw conclusions on the causality of the observed findings. Longitudinal studies are needed to elucidate the findings found herein. Several strengths of this study include, for example, the relatively large sample of adolescents in each study, the inclusion of three non-contemporary adolescents' samples, as well as assessing academic performance with different methods.

## References

1. Fairclough S, Stratton G. "Physical education makes you fit and healthy". Physical education's contribution to young people's physical activity levels. *Health Educ Res* 2005; 20: 14-23.
2. Prochaska JJ, Sallis JF, Slymen DJ, McKenzie TL. A longitudinal study of children's enjoyment of physical education. *Pediatr Exerc Sci* 2003; 15: 170-8.
3. Cañadas L, Ruiz JR, Veiga OL, Gomez-Martinez S, Esteban-Cornejo I, Pérez-Llamas F, et al. Obese and unfit students dislike physical education in adolescence: myth or truth? The AVENA and UP&DOWN studies. *Nutr Hosp* 2014; 30(6): 1319-1323.

4. Barr-Anderson DJ, Neumark-Sztainer DN, Schmitz KH, Ward DS, Conway TL, Pratt C et al. But I like PE: Factors associated with enjoyment of physical education class in middle school girls. *Res Q Exerc Sport* 2008; 79(1): 18-27.
5. Castro-Piñero J, Carbonell-Baeza A, Martínez-Gómez D, Gómez-Martínez S, Cabanas-Sánchez V, Santiago C et al. Follow-up in healthy school children and in adolescents with DOWN syndrome: psycho-environmental and genetic determinants of physical activity and its impact on fitness, cardiovascular diseases, inflammatory biomarkers and mental health: the UP&DOWN Study. *BMC Public Health* 2014; 14(1): 400.
6. González-Gross M, Castillo MJ, Moreno L, Nova E, González-Lamuño D, Pérez-Llamas F et al. Alimentación y valoración del estado nutricional de los adolescentes españoles (Estudio AVE-NA). Evaluación de riesgos y propuesta de intervención. I. Descripción metodológica del proyecto. *Nutr Hosp* 2003; 18: 15-28.
7. Veiga OL, Gómez-Martínez S, Martínez-Gómez D, Villagra A, Calle ME and Marcos A. Physical activity as a preventive measure against overweight, obesity, infections, allergies and cardiovascular disease risk factors in adolescents: AFINOS Study protocol. *BMC Public Health* 2009; 9: 475.
8. Thurstone, L. and Thurstone, T. *SRA Test of Educational Ability*. Chicago: IL Science Research Associates. 1958.
9. Nofle EE. and Robins RW. Personality Predictors of Academic Outcomes: Big Five Correlates of GPA and SAT Scores. *Journal Personal Social Psychol* 2007; 93(1): 116-130.
10. Poropat, AE. A meta-analysis of the five-factor model of personality and academic performance. *Psychol Bull* 2009; 135(2): 322-38.
11. Green BA, Miller RB, Crowson HM, Duke BL and Akey KL. Predicting high school students' cognitive engagement and achievement: Contributions of classroom perceptions and motivation. *Contemp Educ Psychol* 2004; 29: 462-482.
12. Mendoza Berjano R, Sagrera Pérez MR. and Batista Foguet JM. *Conductas de los escolares españoles relacionadas con la salud (1986-1990)*. Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas. 1994.
13. Moreno JA. and Hellín MG. El interés del alumnado de Educación Secundaria Obligatoria hacia la Educación Física. *Rev Electr Invest Educ* 2007; 9 (2). Available at: <http://redie.uabc.mx/vol9no2/contenido-moreno.html>. Accessed 7 April 2014.
14. Bengoechea EG, Sabiston CM, Ahmed R, and Farnoush M. (2010). Exploring links to unorganized and organized physical activity during adolescence: the role of gender, socioeconomic status, weight status, and enjoyment of physical education. *Res Q Exerc Sport* 2010; 81(1): 7-16.





Original/*Deporte y ejercicio*

## Valoración de la dieta de usuarios de sala de musculación con dismorfia muscular (vigorexia)

Asier Martínez Segura<sup>1</sup>, Ernesto Cortés Castell<sup>1</sup>, María Mercedes Rizo Baeza<sup>2</sup> y Vicente F. Gil Guillén<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Farmacología, Pediatría y Q. Orgánica. Universidad Miguel Hernández. <sup>2</sup>Departamento de Enfermería. Universidad de Alicante. <sup>3</sup>Departamento de Medicina Clínica. Universidad Miguel Hernández, España.

### Resumen

**Objetivo:** se muestra un estudio novedoso en el cual se ha analizado la dieta entre usuarios de gimnasio de la provincia de Alicante que padecen dismorfia muscular (DM).

**Metodología:** se analizaron 141 gimnastas varones de varias salas de musculación de Alicante (zona urbana del sureste español) de edad entre 18-45 años, que persiguen el aumento de su masa muscular. Se tuvieron en cuenta el IMC (kg/m<sup>2</sup>) y la dieta realizada durante 24 horas. Y se ha determinado si padecían o no DM, a través de la Escala de satisfacción muscular.

**Resultados:** la muestra está constituida por 141 varones, de los cuales 45 padecen DM y 96 no, según la Escala de satisfacción muscular. Se calculó el consumo de proteínas, siendo superior a 1,5 g/kg/día en el grupo sin DM y superior a 2 g/kg/día en el grupo con DM. Al analizar los demás macronutrientes los resultados indican que la proporción de hidratos de carbono, grasas y sus porcentajes según grado de insaturación están dentro de las recomendaciones, excepto el colesterol, que las supera, y la cantidad de fibra, que es ligeramente inferior. En relación a los micronutrientes en todos los casos están dentro de las recomendaciones excepto en el caso del yodo, que en los DM es ligeramente inferior.

**Conclusión:** los individuos con DM realizan una dieta normocalórica y adecuada en hidratos de carbono y lípidos; sin embargo, los valores de proteína ingerida exceden los límites propuestos según la evidencia científica para el desarrollo de masa muscular en los deportes de fuerza.

(Nutr Hosp. 2015;32:324-329)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8922

Palabras clave: Dismorfia muscular. Dieta. Macronutrientes. Micronutrientes. Cantidad diaria recomendada.

### EVALUATION OF GYM USERS' DIET WITH MUSCLE DYSMORPHIA (BIGOREXIA)

#### Abstract

**Objective:** it is an innovative study where has been analyzed the diet among gym users with Muscle Dysmorphia (MD) of gyms in the province of Alicante.

**Methodology:** it have been analyzed 141 male gymnasts of several gyms of Alicante (urban area of southeastern Spanish) aged between 18-45 years old, who purpose increasing their muscle mass. Were considered BMI (kg/m<sup>2</sup>) and 24 hour diet. And it has been determined whether or not suffer MD through Muscle Appearance Satisfaction Scale.

**Results:** the sample consisted of 141 men, of whom 45 are MD and 96 are not according to Muscle Appearance Satisfaction. Protein intake was calculated and was greater than 1.5 g/kg/day in patients without MD and greater than 2 g/kg/day in the MD group. Analyzing the other nutrients, results show that the proportion of carbohydrates and fats and their percentages by degree of insaturation are within the recommendations except cholesterol which exceeds and the amount of dietary fiber that is slightly lower. In relation to micronutrients are within the recommendations in all cases except iodine which is slightly lower in MD.

**Conclusion:** individuals with MD do a balanced energy and adequate carbohydrate and fat diet, however protein intake values exceed the limits proposed according to the scientific evidence for muscle mass development in strength sports.

(Nutr Hosp. 2015;32:324-329)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8922

Key words: Muscle dysmorphia. Diet. Macronutrients. Micronutrients. Recommended daily intake (RDI).

**Correspondencia:** Ernesto Cortés Castell.  
Departamento de Farmacología, Pediatría y Q. Orgánica.  
Universidad Miguel Hernández.  
E-mail: ernesto.cortes@umh.es

Recibido: 7-III-2015.

Aceptado: 8-IV-2015.

## Introducción

La dismorfia muscular (DM) o también denominada vigorexia o anorexia reversa se presenta en gimnastas que no están satisfechos con el volumen y definición de su musculatura y se autodefinen como pequeños y débiles<sup>1</sup>, estando catalogada como enfermedad dentro de las dismorfias corporales<sup>2</sup>, sin carácter patológico independiente ni criterios diagnósticos específicos<sup>3</sup>. Al contrario que en la anorexia el sujeto se ve pequeño a pesar de presentar un cuerpo musculado<sup>4</sup>. La diferencia fundamental con la anorexia, es que mientras en ésta la alimentación es el comportamiento patológico primario, en la dismorfia muscular el factor dieta es secundario en la consecución de su objetivo de disminuir grasa corporal<sup>5</sup>.

Los pacientes que persiguen aumentar su musculatura son propensos a recurrir a anabolizantes, dietas altas en proteínas y suplementos dietéticos<sup>6</sup>, siendo además factores de riesgo la obesidad y el uso de suplementos<sup>7</sup>. La mayoría preparan sus propias dietas, sin conocimientos nutricionales específicos o asesoramiento por profesionales, mediante consulta en Internet, a amigos y compañeros de gimnasio, monitores o entrenadores personales, de donde obtienen información sobre alimentos a incluir o excluir y el tipo de sustancias ergogénicas que proporcionan resultados rápidos (incluyendo esteroides anabolizantes)<sup>8,9</sup>.

La dieta es un aspecto muy importante en la DM, siendo en general restringida, escasa en variedad y alta en cantidad<sup>6</sup>, con incremento en proteínas e hidratos de carbono, reducción de grasas y consumo de suplementos proteicos o sustancias ergogénicas<sup>10</sup>. Sin embargo, son escasas las investigaciones que han analizado la dieta de los pacientes con DM, a pesar de sospecharse que es inadecuada en la mayoría de casos<sup>11,12</sup>.

La DM ha sido abordada principalmente desde el enfoque psicológico, siendo éste la base de su diagnóstico, aunque también se han propuesto criterios antropométricos<sup>13,14</sup>. Algunos autores reportan que la DM tiene rasgos similares a los de otros trastornos de la conducta alimentaria (TCA) por el carácter obsesivo y perfeccionista<sup>15-16</sup>. Las investigaciones nutricionales han incluido la evaluación de usuarios de gimnasio en general, sin tener en cuenta si padecen o no el trastorno y han ido más encaminadas al estudio del consumo de esteroides y suplementos<sup>18</sup>, parece por tanto importante incluir y estudiar la evaluación de la alimentación y educación alimentaria de estos pacientes<sup>17,18</sup>.

No se ha encontrado ningún estudio en España que haya valorado la dieta de pacientes con DM. Por ello se ha planteado en el presente estudio determinar la distribución y cantidades de macronutrientes y micronutrientes en la dieta de individuos que padecen DM, comparando con gimnastas sin la enfermedad y a los patrones de referencia recomendados mundialmente y a nivel nacional.

## Metodología

**Población:** Se han analizado los datos de hombres que asisten a la sala de musculación de diferentes gimnasios de la provincia de Alicante (Universidad de Alicante, Blume, Carolinas, SGO y Atenas), previo permiso para la realización de las encuestas del estudio en la misma sala de musculación.

**Sujetos:** Se han recogido los datos antropométricos de 141 varones de edad comprendida entre 18-45 años que asisten con regularidad al gimnasio con el objetivo de aumentar su masa muscular. Se han utilizado como criterios de inclusión: asistencia al menos previamente durante 6 meses seguidos, cuatro días a la semana y una hora por día. Y como criterios de exclusión: padecer alguna enfermedad crónica que pueda afectar a su composición corporal y no haber cumplido los 18 años.

**Variables analizadas:** i) Distribución y contenido de macro y micronutrientes de la dieta de cada uno de los usuarios a partir del recuerdo de 24 horas y cuantificado mediante el programa de cálculo de dietas Nutriber creado por la Fundación Universitaria Iberoamericana (FUNIBER). ii) IMC, clasificando a los gimnastas como normopeso ( $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ ), sobrepeso ( $IMC 25\text{-}30 \text{ kg/m}^2$ ) y obesos ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ). iii) Diagnóstico vigorexia: para la detección de DM se empleó la Escala de satisfacción muscular, validada en población española<sup>19</sup> y adaptada a partir de la Muscle Appearance Satisfaction Scale (MASS). Está compuesta por 19 ítems, y cada uno de ellos recibe una puntuación de 1 a 5 puntos, donde 1 corresponde a estar totalmente en desacuerdo y 5 totalmente de acuerdo (los valores de los ítem 1, 4 y 14 reciben puntuación invertida). Se clasifica de DM o vigoréxico cuando se alcanza una puntuación  $\geq 52$  puntos<sup>19</sup>.

Se han analizado estadísticamente los datos mediante IBM Statistics SPSS 22.0. Se ha utilizado como nivel de significación  $p < 0.05$ .

El estudio fue aprobado por la comisión de bioética de la Universidad de Alicante. Previamente a la entrevista y la realización de las mediciones los sujetos firmaron un consentimiento informado posterior a la información sobre el estudio en el cual iban a participar. Se comprobaron criterios de inclusión y exclusión. Los datos fueron tratados siempre de forma confidencial y estuvieron custodiados y solo tuvo acceso a ellos el investigador principal.

## Resultados

La muestra está constituida por 141 varones, de los cuales 45 son vigoréxicos y 96 no lo son según la escala de DM. Se han analizado las variables macronutrientes (proteínas, hidratos de carbono y lípidos) y consumo total de calorías en cada grupo. No se han observado diferencias entre los grupos de normopeso con y sin DM. Sí se han encontrado diferencias significativas

entre los grupos de sobrepeso/obesidad con y sin DM en relación a la energía total consumida, porcentaje de la misma como proteínas y como lípidos, pero no en relación al porcentaje de hidratos de carbono (Tabla I).

Al analizar el consumo de proteínas según peso corporal entre los DM y el grupo que no padecía DM se ha obtenido un consumo superior a 1,5 g/kg/día en el grupo que no padecen DM y superior a 2 g/kg/día en el grupo que si padece DM. Así mismo, el subgrupo que padece sobrepeso dentro de los que padecen DM presenta valores superiores (Fig. 1).

En cuanto al consumo de fibra dietética dentro del grupo que no padece DM resultó de 21,2 g/día para los que presentan normopeso y de 23,1 g/día para el subgrupo sobrepeso/obesidad. En el grupo que si presenta DM resultó un consumo de 24,4 g/día entre los que presentan normopeso y un consumo similar de 24,8 g/día entre los que sufren sobrepeso u obesidad, sin diferencias significativas entre ellos.

En referencia al tipo de grasa consumida los porcentajes están expresados en la tabla II, siendo mayoritario en todos los subgrupos el consumo de monoinsaturadas, con valores alrededor del 50%, seguido del de saturadas alrededor del 30% y por último alrededor del 20% de poliinsaturadas, sin diferencias significativas en ningún caso entre los cuatro subgrupos.

La cantidad de colesterol diario consumida figura asimismo en la tabla II, siendo en todos los casos superior a los 300 mg/día.

El consumo de micronutrientes está expresado en la tabla III, junto con las diferencias encontradas entre los subgrupos.

## Discusión

De los datos obtenidos se deduce que tanto los normonutridos como los obesos con DM presentan un consumo energético superior a los dos subgrupos sin DM, sin duda debido a los suplementos nutricionales que habitualmente ingieren los pacientes con DM. De la energía consumida hay que destacar el porcentaje elevado de la misma en forma de proteínas alrededor

del 25%, superior entre los DM del grupo de sobrepeso/obesidad en el cual se alcanza hasta el 30%. Si se comparan los resultados obtenidos con los valores de referencia según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO)<sup>20</sup>, todos los macronutrientes están dentro de los rangos recomendados, excepto las proteínas que superan en todos los casos el 15% de las calorías totales.

Siguiendo en la misma línea el consumo de proteína en función del peso corporal ha resultado elevado en el grupo que padece DM, siendo superior a 2 g/kg/día. El Colegio Americano de Medicina Deportiva estima que en deportistas que llevan a cabo entrenamiento de fuerza, los rangos recomendados oscilan entre 1,2 g/kg/día y 1,7 g/kg/día<sup>21</sup>. Además, se ha consensuado que los

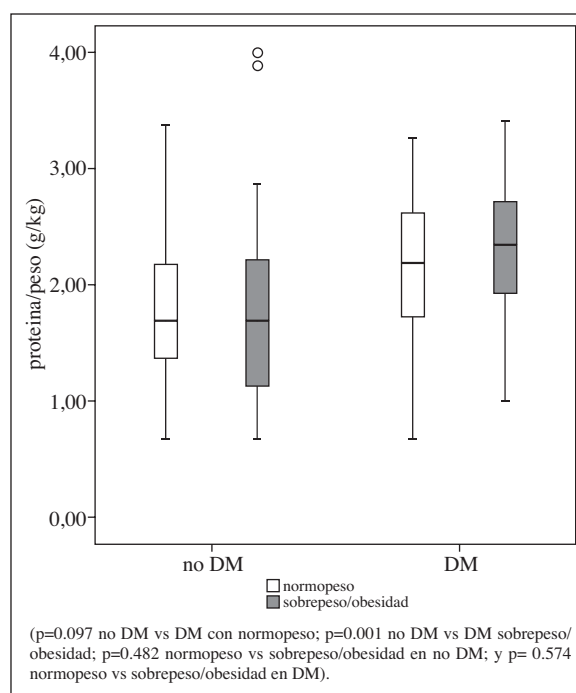


Fig. 1.—Cantidad de proteínas ingeridas (g/kg peso/día) según grupo de nutrición con y sin dismorfía muscular.

Tabla I

Energía total y su porcentaje sobre el total de la energía de los macronutrientes ingeridos al día (media y desviación estándar) según estado de nutrición y dismorfía muscular (DM)

|                  | No DM      |                    | DM         |                    |
|------------------|------------|--------------------|------------|--------------------|
|                  | Normopeso  | Sobrepeso/Obesidad | Normopeso  | Sobrepeso/Obesidad |
| kcal totales/día | 2104 (432) | 2295 (738)*        | 2361 (587) | 2676 (571)*        |
| Proteína (%)     | 25,6 (6,0) | 25,8 (8,5)**       | 25,7 (5,3) | 30,0 (6,4)**       |
| HC (%)           | 46,2 (7,3) | 44,9 (8,7)         | 48,6 (4,7) | 45,7 (8,0)         |
| Lípidos (%)      | 28,3 (7,3) | 29,3 (8,2)**       | 25,7 (5,9) | 24,2 (7,4)**       |

Test U Mann-Whitney No DM sobrepeso/obesidad vs DM sobrepeso obesidad:

\*p < 0,005; \*\*p < 0,01

**Tabla II**  
*Grasas totales ingeridas al día y porcentajes de las mismas por grado de insaturación (media y desviación estándar) según estado de nutrición y dismorfía muscular (DM)*

|                     | No DM       |                    | DM          |                    |
|---------------------|-------------|--------------------|-------------|--------------------|
|                     | Normopeso   | Sobrepeso/Obesidad | Normopeso   | Sobrepeso/Obesidad |
| Grasas (g/día)      | 66,9 (40,4) | 73,8 (28,8)        | 67,0 (21,3) | 71,1 (24,7)        |
| Saturadas (%)       | 30,0 (16,8) | 26,9 (12,1)        | 27,7 (12,0) | 27,1 (11,8)        |
| Monoinsaturadas (%) | 50,4 (22,3) | 49,7 (18,7)        | 51,1 (15,6) | 52,9 (21,1)        |
| Poliinsaturadas (%) | 19,6 (13,6) | 23,4 (17,8)        | 21,2 (12,3) | 20,0 (14,9)        |
| Colesterol (mg/día) | 353 (259)   | 426 (314)          | 363 (218)   | 586 (394)          |

**Tabla III**  
*Vitaminas y micronutrientes ingeridos al día (media y desviación estándar) según estado de nutrición y dismorfía muscular (DM)*

|                      | No DM                      |                            | DM                         |                            |
|----------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
|                      | Normopeso                  | Sobrepeso/Obesidad         | Normopeso                  | Sobrepeso/Obesidad         |
| Vit B1 (mg)          | 1,9 (0,9)                  | 3,5 (8,4) <sup>a</sup>     | 2,2 (0,8) <sup>c</sup>     | 2,8 (1,1) <sup>a,c</sup>   |
| Vit B2 (mg)          | 2,5 (1,0)                  | 2,9 (1,3) <sup>a</sup>     | 2,7 (1,0) <sup>c</sup>     | 3,8 (1,5) <sup>a,c</sup>   |
| Vit B6 (mg)          | 2,9 (1,1) <sup>b</sup>     | 3,6 (1,6) <sup>a,b</sup>   | 3,2 (1,3) <sup>c</sup>     | 4,6 (1,9) <sup>a,c</sup>   |
| Vit B12 (µg)         | 13,9 (10,6)                | 15,8 (11,6)                | 15,6 (14,1)                | 17,2 (8,7)                 |
| Folato (µg)          | 276,0 (107,7) <sup>b</sup> | 396,7 (465,8) <sup>b</sup> | 307,5 (153,7)              | 369,3 (181,2)              |
| Niacina (mg)         | 42,5 (16,4)                | 47,7 (22,2) <sup>a</sup>   | 43,5 (18,9) <sup>c</sup>   | 63,9 (23,0) <sup>a,c</sup> |
| Vit C (mg)           | 117,0 (70,8)               | 131,3 (65,4)               | 134,9 (75,7)               | 168,6 (98,3)               |
| Ac. Pantoténico (mg) | 5,7 (3,3) <sup>b</sup>     | 6,9 (3,1) <sup>b</sup>     | 6,1 (2,6)                  | 8,5 (4,3)                  |
| Biotina (mg)         | 10,9 (12,6)                | 11,0 (9,0)                 | 11,0 (12,2)                | 11,3 (12,1)                |
| Vit A (µg)           | 437,1 (235,2)              | 549,7 (361,4)              | 416,3 (166,2) <sup>c</sup> | 585,6 (273,3) <sup>c</sup> |
| Vit D (µg)           | 9,6 (11,7)                 | 12,5 (13,3) <sup>a</sup>   | 6,4 (8,2) <sup>c</sup>     | 15,7 (13,5) <sup>a,c</sup> |
| Vit E (mg)           | 11,8 (6,0)                 | 14,5 (8,5)                 | 13,7 (4,8)                 | 17,9 (8,0)                 |
| Calcio (mg)          | 1132 (480)                 | 1245 (574)                 | 1190 (426)                 | 1452 (585)                 |
| Mg (mg)              | 364 (145) <sup>b</sup>     | 443 (158) <sup>b</sup>     | 436 (241)                  | 472 (139)                  |
| Fosfato (mg)         | 1925 (561)                 | 2130 (617) <sup>a</sup>    | 2184 (766) <sup>c</sup>    | 2684 (657) <sup>a,c</sup>  |
| Fe (mg)              | 19,7 (14,9) <sup>b</sup>   | 32,6 (38,1) <sup>b</sup>   | 22,1 (13,1)                | 28,3 (33,1)                |
| Cu (mg)              | 1,1 (0,5)                  | 1,3 (0,8)                  | 1,3 (0,6)                  | 1,5 (0,7)                  |
| Zn (mg)              | 12,8 (10,4)                | 15,8 (14,6) <sup>a</sup>   | 14,7 (11,3)                | 16,0 (6,6) <sup>a</sup>    |
| I (µg)               | 166,7 (163,7)              | 158,2 (134,8)              | 127,8 (92,9)               | 144,1 (114,4)              |

Test U Mann-Whitney  $p < 0,05$ : a) sobrepeso/obesidad no DM vs sobrepeso/obesidad DM; b) No DM normopeso vs no DM sobrepeso/obesidad; y c) DM normopeso vs DM sobrepeso/obesidad.

deportistas que necesitan aumentar la masa muscular deben realizar una ingesta proteica de 1,6-1,8 g/kg de peso corporal<sup>22-24</sup> y que cantidades superiores no han demostrado tener mayor beneficio en el aumento de la masa muscular<sup>25-27</sup>.

Respecto al consumo de fibra, está ligeramente inferior a los valores recomendados por la Sociedad Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación

y Dietética (FESNAD), que establece una cantidad diaria recomendada (CDR) de 25-30 g<sup>28</sup>, estando causado sin duda por el exceso de alimentos proteicos consumidos.

La distribución de grasas saturadas, polinsaturadas, monoinsaturadas es similar entre todos los grupos con DM y sin DM. En todos ellos las cantidades de grasas monoinsaturadas han sido superiores a las poliinsatu-



radas, a su vez las grasas poliinsaturadas y las saturadas no superan el 10% de las calorías totales de la dieta en ninguno de los grupos, ajustándose a las recomendaciones de la FAO, respecto a que los ácidos grasos monoinsaturados deben ser mayoritarios y que los saturados no superen un 10% del contenido calórico total y los poliinsaturados se sitúan entre un 6-11%<sup>29</sup>. Por último, la cantidad de colesterol diario ingerido está por encima de los 300 mg/día, lo que puede ser un riesgo para la salud según la CDR establecida por la FAO<sup>30</sup>.

Referente al consumo diario de vitaminas hidrosolubles, la única que está por debajo de las CDR es la biotina tanto con DM y sin DM. Mientras que los valores ingeridos de las demás vitaminas hidrosolubles B1, B6, B12, folato, niacina y vitamina C superan en más del doble la CDR establecida por la Unión Europea, sin repercusiones en términos de toxicidad por su carácter hidrosoluble y no se acumulan en el organismo.

Respecto a las vitaminas liposolubles los valores de la vitamina A se encuentra por debajo de la CDR en ambos grupos, sin embargo la vitamina D y la vitamina E cumplen con los valores de CDR para hombres en ambos grupos<sup>31</sup>.

Finalmente respecto al consumo diario de los micronutrientes calcio, magnesio, fosfato, hierro, cobre y zinc; todos son ingeridos en cantidad suficiente y superan las CDR propuestas por la Unión Europea, no así el yodo que está en el límite y en algún subgrupo por debajo de la CDR<sup>31</sup>.

Conclusiones: Los individuos con DM realizan una dieta normocalórica adecuada en hidratos de carbono y lípidos, sin embargo los valores de proteína ingerida exceden los límites propuestos según la evidencia científica para desarrollo de masa muscular en deportes de fuerza, junto con ingesta excesiva de colesterol, lo que puede conducir a futuros problemas de salud.

## Agradecimientos

A todos los gimnastas participantes y a los siguientes centros deportivos de Alicante: Universidad de Alicante; Gimnasio Blume; Gimnasio Carolinas; Gimnasio SGO y Centro de gimnasia Atenas.

## Referencias

- Pope HG, Katz D. Psychiatric and medical effects of anabolic-androgenic steroids: a controlled study of 160 athletes. *Arch Gen Psychiatr* 1994; 51:375-82.
- Association, American Psychiatric. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM IV-TR). 4ª ed. Washington; 2000.
- Pope HG, Gruber A, Choi P, Olivardia R, Phillips K. An under-recognized form of body dysmorphic disorder. *Psychosomatics* 1997; 38:548-7.
- Grieve F. A conceptual model of factors contributing to the development of Muscle Dysmorphia. *Eating Disorders* 2007; 15:63-80.
- Olivardia R. Mirror, mirror on the wall, who's the largest of them all? The features and phenomenology of muscle dysmorphia. *Harvard Rev Psychiat* 2001; 9:254-9.
- McCabe M, Ricciardelli L. Weight and shape concerns of boys and men. In Thompson J, editor. *Handbook of eating disorder and obesity*. 2004. pp 606-34.
- Martínez Segura A, Cortés Castell E, Martínez-Amorós N, Rizo Baeza MM. Factores de riesgo nutricionales para dismorfia muscular en usuarios de sala de musculación. *Nutr Hosp* 2015; 31(4): 1739-43.
- Pinto MVM, Araújo AS. Analysis of dietary habits and use of ergogenic resources used by bodybuilders in order to muscle hypertrophy. *Educación Física y Deportes* 2007; 115:137-42.
- Behar R, Molinari D. Dismorfia muscular, imagen corporal y conductas alimentarias em dos poblaciones masculinas. *Rev Med Chile* 2010; 138:1386-94.
- Dorneles L, Machado C, Ramos V. Muscle Dysmorphia and the Use of Ergogenic Supplements in Athletes. *Rev Bras Med Esporte* 2010; 16(6)-Nov/Dez.
- Pope HG, Phillips KA, Olivardia, R. The Adonis complex. How to identify, treat, and prevent body obsession in men and boys. New York: Touchstone, 2002.
- Arbinaga F, Caracul J. Aproximación a la dismorfia muscular. *Cuad Med Psicosom Psiquiatr Enlace* 2003; 65:7-15.
- Martínez-Segura A, Rizo-Baeza MM, Sánchez Ferrer M, Reig García-Galvis M, Cortés Castell E. Relación entre variables antropométricas y dismorfia muscular en gimnastas de la provincia de Alicante. *Nutr Hosp* 2014; 30(5): 1125-9.
- Sardinha A, de Oliveira AJ, Gil Soares C. Muscle Dysmorphia: a Comparative analysis between the antropometric criteria and a psychometric scale. *Rev Bras Med Esporte* 2008; 14(4): 387-92.
- Mosley PE. Bigorexia: Bodybuilding and Muscle Dysmorphia. *Eur Eat Disord Rev* 2009; 17(3):191-8.
- Murray SB, Rieger E, Touyz SW, De la Garza García Lic Y. Muscle Dysmorphia and the DSM-V Conundrum: Where Does It Belong? A Review Paper. *Int J Eat Disord* 2010; 43:483-91.
- Nieuwoudt J, Zhou S, Coutts R, Booker R. Muscle dysmorphia: Current reserach and potencial classification as a disorder. *Psychology of Sport and Exercice* 2012; 13: 569-577.
- Contesini N, Adami F, de-Toledo M, Monteiro CBM, Abreu LC, Valenti VE et al. Nutritional strategies of physically active subjects with muscle dysmorphia. *Int Arch Med* 2013; 6:25.
- González-Martí I, Fernández JG, Contreras OR, Mayville SB. Validation of a Spanish version of the Muscle Appearance Satisfaction Scale: Escala de Satisfacción Muscular. *Body Image* 2012; 9:517-23.
- FAO/WHO. Food and Agriculture Organisation of the United Nations, Rome.2015: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr32/es/>
- Rodriguez NR, Di Marco NM, Langley S. American College of Sports Medicine position stand. Nutrition and athletic performance. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41(3):709-31.
- Burd NA, Tang JE, Moore DR, Phillips SM. Exercise training and protein metabolism: infl uences of contraction, protein intake, and sex-based differences. *J Appl Physiol* 2009; 106:1692-701.
- Lemon P. Is increased dietary protein necessary or beneficial for individuals with a physically active lifestyle? *Nutr Rev* 1996; 54:169-75.
- Hoffman JR, Ratamess NA, Tranchina CP, Rashti SL, Kang J, Faigenbaum AD. Effect of protein-supplement timing on strength, power, and bodycomposition changes in resistance-trained men. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2009; 19:172-85.
- Dangin M, Boirie Y, Guillet C, Beaufriere B. Influence of the protein digestion rate on protein turnover in young and elderly subjects. *J Nutr* 2002; 132:3228-33.
- Koopman R, Verdijk LB, Beelen M, Gorselink M, Kruseman AN, Wagenmakers AJ et al. Co-ingestion of leucine with protein does not further augment post-exercise muscle protein synthesis rates in elderly men. *Br J Nutr* 2009; 99:571-80.
- Verdijk LB, Jonkers RA, Gleeson BG, Beelen M, Meijer K, Savelberg HH et al. Protein supplementation before and after



- exercise does not further augment skeletal muscle hypertrophy after resistance training in elderly men. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 608-16.
28. Gray J. Dietary Fibre. Definition, Analysis, Physiology and Health. ILSI Europe Concise Monograph Series. 2006.
29. FAO/WHO. The Joint FAO/WHO Expert Consultation on Fats and Fatty Acids in Human Nutrition. FAO food and nutrition paper 91. Food and Agriculture Organisation of the United Nations, Rome. 2010.
30. FAO/WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. WHO Technical Report Series 916. WHO Geneva, 2003.
31. European Commission Health and Consumer Protection Directorate General. Scientific Committee on Food. Opinion of the Scientific Committee on Food on the revision of reference values for nutrition labelling. [http://www.nutri-facts.org/fileadmin/redacteur/pdf/Recommendations/EN/SCF\\_Reference\\_values\\_for\\_nutrition\\_2003.pdf](http://www.nutri-facts.org/fileadmin/redacteur/pdf/Recommendations/EN/SCF_Reference_values_for_nutrition_2003.pdf)



Original/*Deporte y ejercicio*

# Las clases de educación física solo mejoran la capacidad cardiorrespiratoria de los alumnos con menor condición física: un estudio de intervención controlado

Daniel Mayorga-Vega y Jesús Viciano

*Departamento de Educación Física y Deportiva, Universidad de Granada, España.*

## Resumen

**Introducción:** los profesores de educación física deben llevar a cabo programas de intervención con el fin de mejorar los niveles de capacidad cardiorrespiratoria de sus alumnos. Sin embargo, debido a la baja carga lectiva, dichos programas podrían no mejorar la capacidad cardiorrespiratoria de los estudiantes con mayores niveles iniciales.

**Objetivos:** el objetivo del presente estudio fue comparar el efecto de un programa de acondicionamiento físico realizado durante las dos clases de educación física sobre la capacidad cardiorrespiratoria en función del nivel de condición física inicial de los estudiantes.

**Métodos:** una muestra de 71 estudiantes de educación primaria y 107 de educación secundaria obligatoria fue asignada aleatoriamente (por clases naturales) al grupo control y experimental. Durante las clases de educación física, los estudiantes experimentales realizaron un programa de acondicionamiento físico.

**Resultados:** los resultados del análisis de varianza de un factor mostraron que los estudiantes experimentales con menor nivel de condición física incrementaron estadísticamente su capacidad cardiorrespiratoria con respecto a los estudiantes controles ( $p < 0,01$ ). En cambio, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los estudiantes experimentales con mayor nivel y los controles ( $p > 0,05$ ).

**Conclusiones:** durante las clases de educación física, solo los estudiantes con menor condición física parecen incrementar su capacidad cardiorrespiratoria. En cambio, los alumnos con mayor nivel de condición física no se benefician de estos programas. Por ello, con el objetivo real de incrementar la capacidad cardiorrespiratoria de todos los jóvenes, parece necesario aumentar la carga lectiva de la asignatura de educación física.

(Nutr Hosp. 2015;32:330-335)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8919

Palabras clave: *Escuela. Condición física. Resistencia cardiovascular. Niños. Adolescentes.*

**Correspondencia:** Daniel Mayorga-Vega.  
Facultad de Ciencias del Deporte. Departamento de Educación Física y Deportiva. Universidad de Granada.  
Carretera de Alfacar, s/n, 18011, Granada (España).  
E-mail: dmayorgavega@gmail.com

Recibido: 5-III-2015.

Aceptado: 8-IV-2015.

## PHYSICAL EDUCATION CLASSES ONLY IMPROVE CARDIORESPIRATORY FITNESS OF STUDENTS WITH LOWER PHYSICAL FITNESS: A CONTROLLED INTERVENTION STUDY

### Abstract

**Introduction:** physical education teachers are required to carry out intervention programs in order to improve students' cardiorespiratory fitness levels. Nevertheless, due to the low academic load, such programs may not improve cardiorespiratory fitness of students with higher baseline levels.

**Objectives:** the purpose of the present study was to compare the effect of a physical fitness program conducted during the two physical education classes on the cardiorespiratory fitness depending on the students' physical fitness baseline levels.

**Methods:** a sample of 71 primary school students and 107 secondary school students was randomly assigned (by natural groups) to the control and experimental groups. During physical education classes, experimental students performed a physical fitness program.

**Results:** the analysis of variance results showed that the experimental students with lower physical fitness levels improved statistically significantly their cardiorespiratory fitness comparing with control students ( $p < 0.01$ ). However, no statistically significant differences between the experimental students with higher levels and control students were found ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions:** during physical education classes, only students with lower physical fitness levels seem to improve cardiorespiratory fitness. On the other hand, students with higher physical fitness levels do not benefit from these physical education-based programs. Therefore, in order to improve cardiorespiratory fitness of all young people, it seems necessary to increase the academic load of the physical education subject.

(Nutr Hosp. 2015;32:330-335)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8919

Key words: *School. Physical fitness. Physical endurance. Children. Adolescents.*

## Abreviaturas

EF: Educación física.

GC: Grupo control.

GE1: Grupo experimental 1 (estudiantes experimentales con menor capacidad cardiorrespiratoria).

GE2: Grupo experimental 2 (estudiantes experimentales con mayor capacidad cardiorrespiratoria).

ANOVA: Análisis de la varianza.

## Introducción

En la actualidad la capacidad cardiorrespiratoria es considerada uno de los principales marcadores de salud entre los adultos<sup>1</sup>, incluso por encima de otros marcadores tradicionales como el peso corporal, la presión arterial o el nivel de colesterol<sup>2</sup>. Además, hoy en día hay una fuerte evidencia científica que indica que mayores niveles de capacidad cardiorrespiratoria durante la infancia y la adolescencia se asocian con un menor riesgo de desarrollar síndrome metabólico, así como con un perfil cardiovascular más saludable durante la edad adulta<sup>3</sup>. Entre los jóvenes mejorar la capacidad cardiorrespiratoria además parece tener efectos positivos sobre marcadores psicológicos de salud tales como depresión, ansiedad, estado de ánimo y autoestima, así como también parece estar asociado con un mayor rendimiento académico<sup>4</sup>.

Desafortunadamente, en las últimas décadas existe un importante descenso de los niveles de capacidad cardiorrespiratoria entre los jóvenes<sup>5</sup>. En la actualidad las cifras son especialmente alarmantes entre los jóvenes españoles, ya que uno de cada cinco adolescentes posee unos niveles de capacidad cardiorrespiratoria indicativo de riesgo cardiovascular futuro<sup>6</sup>. Por tanto, en España las políticas de promoción de salud deberían estar diseñadas también para promover la mejora de los niveles de capacidad cardiorrespiratoria desde la infancia y adolescencia<sup>4</sup>. En muchas circunstancias, las escuelas pueden jugar un papel importante en este problema de salud pública<sup>4</sup>. En esta línea, por ejemplo, los profesores españoles de educación física (EF) deben llevar a cabo programas de intervención con el fin de mejorar los niveles de capacidad cardiorrespiratoria de sus estudiantes<sup>7,8</sup>.

Sin embargo, hoy en día los profesores de EF deben hacer frente a diferentes limitaciones para lograr un adecuado desarrollo de los niveles de capacidad cardiorrespiratoria de sus alumnos<sup>9,10</sup>. Por un lado, el profesor de EF debe desarrollar numerosos contenidos curriculares en cada curso escolar<sup>7,8</sup>. Por ejemplo, en educación secundaria existen cuatro grandes bloques de contenidos que los profesores de EF tienen que desarrollar: Condición física y salud, juegos y deportes, expresión corporal y actividades en el medio natural<sup>8</sup>. Por otro lado, la asignatura de EF se encuentra restringida por su limitada asignación de tiempo curricular<sup>7,8</sup>. Como en la mayoría de países de nuestro entorno<sup>11</sup>, en

el sistema educativo español sólo hay dos clases a la semana dedicada a la EF<sup>7,8</sup>. Además, su distribución depende de criterios de horarios no relacionados con la actividad física. Por tanto, en ocasiones las dos clases de EF se podrían impartir en dos días consecutivos sin dejar un mayor tiempo de descanso, en la primera hora de la mañana cuando los alumnos acaban de tomar el desayuno o al final de la mañana cuando gran parte del año las temperaturas son elevadas<sup>10</sup>.

A pesar de sus numerosas limitaciones, estudios previos han encontrado que un programa de acondicionamiento físico durante las clases de EF dos veces por semana puede mejorar la capacidad cardiorrespiratoria de los escolares<sup>12</sup>. Además, otros estudios han analizado el efecto positivo de incrementar el volumen mediante un mayor número de sesiones semanales<sup>12-17</sup>, la intensidad de las sesiones<sup>18</sup>, o ambos de manera conjunta<sup>13</sup>. Sin embargo, a pesar de que el incremento de la capacidad cardiorrespiratoria está negativamente asociada a la condición física inicial<sup>19</sup>, los estudios que analiza la influencia del nivel inicial de capacidad cardiorrespiratoria de los estudiantes sobre el efecto de la intervención son escasos<sup>15</sup>, no habiéndose encontrado estudios previos en EF con solo dos sesiones semanales. Debido a la baja frecuencia semanal de la asignatura, quizás solo los alumnos con menor nivel de capacidad cardiorrespiratoria serán los únicos beneficiados de estos programas en EF. Consecuentemente, el objetivo del presente estudio fue comparar el efecto de un programa de acondicionamiento físico realizado durante las dos clases de EF sobre la capacidad cardiorrespiratoria en función del nivel de condición física inicial de los estudiantes.

## Métodos

### Participantes

El presente estudio está realizado mediante dos muestras independientes. La primera muestra estuvo formada por 71 estudiantes (32 niños y 39 niñas) de cuatro clases de 6º curso de educación primaria. La segunda muestra estuvo constituida por 107 estudiantes (68 niños y 39 niñas) de seis clases de 2º curso de educación secundaria obligatoria. Por razones prácticas y debido a la naturaleza del presente estudio, se empleó un diseño *cluster-randomized controlled trial*<sup>20-22</sup>. Para cada muestra, las clases naturales se asignaron aleatoriamente al grupo control (GC) y el grupo experimental. Posteriormente, cada grupo experimental fue dividido a su vez en dos subgrupos según los niveles de capacidad cardiorrespiratoria basales de sus estudiantes ( $GE1 < P_{50}$  y  $GE2 \geq P_{50}$ ) (Tabla I).

Todos los participantes estaban libres de padecer cualquier trastorno de salud que le impidieran realizar actividad física como, por ejemplo, enfermedades del corazón, asma no controlada o problemas osteoarticulares. El criterio de inclusión fue tener una asistencia

**Tabla I**  
*Características generales de los participantes estudiados*

|                                              | <i>Control</i><br>( <i>M ± DE</i> ) | <i>Experimental 1</i><br>( <i>M ± DE</i> ) | <i>Experimental 2</i><br>( <i>M ± DE</i> ) |
|----------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <i>Educación primaria</i>                    | ( <i>n = 36</i> )                   | ( <i>n = 17</i> )                          | ( <i>n = 18</i> )                          |
| Edad (años)                                  | 11,1 ± 0,4                          | 11,2 ± 0,4                                 | 10,9 ± 0,4                                 |
| Masa corporal (kg)                           | 44,9 ± 11,2                         | 43,3 ± 10,5                                | 39,4 ± 7,9                                 |
| Talla (cm)                                   | 148,9 ± 5,8                         | 144,7 ± 8,6                                | 145,3 ± 5,3                                |
| Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> ) | 20,2 ± 4,4                          | 20,4 ± 3,3                                 | 18,6 ± 3,2                                 |
| <i>Educación secundaria</i>                  | ( <i>n = 45</i> )                   | ( <i>n = 31</i> )                          | ( <i>n = 31</i> )                          |
| Edad (años)                                  | 12,5 ± 0,7                          | 12,4 ± 0,6                                 | 12,5 ± 0,6                                 |
| Masa corporal (kg)                           | 52,7 ± 14,1                         | 54,2 ± 11,5                                | 49,9 ± 9,5                                 |
| Talla (cm)                                   | 158,9 ± 7,4                         | 156,2 ± 7,4                                | 159,4 ± 8,0                                |
| Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> ) | 20,7 ± 4,4                          | 22,1 ± 3,7                                 | 19,5 ± 2,7                                 |

*Nota.* M = media; DE = desviación estándar.

a las clases de EF del programa de intervención igual o superior al 85%. Todos los estudiantes y sus tutores legales fueron plenamente informados acerca de las características del estudio y firmaron un consentimiento informado. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ética de la Universidad de Granada, así como que respetaba el acuerdo vigente de la Declaración de Helsinki sobre normas éticas en investigación.

### *Medidas*

La evaluación se llevó a cabo durante las clases de EF al comienzo y al final del programa de intervención (pre-intervención y post-intervención, respectivamente). Cada evaluación fue realizada por el mismo evaluador, instrumentos y condiciones. Las medidas fueron tomadas en una instalación deportiva cubierta con suelo antideslizante, en las mismas condiciones medioambientales, y a la misma hora y día de la semana para cada estudiante. Además, antes de la evaluación todos los participantes realizaron un calentamiento estandarizado de cinco minutos de carrera de baja a moderada intensidad.

Para evaluar la capacidad cardiorrespiratoria de los alumnos se empleó el test Course Navette<sup>23</sup>. Brevemente, los participantes corrieron entre dos líneas paralelas a 20 m de distancia al ritmo marcado por un sonido grabado. El test comenzaba a una velocidad de 8,5 km/ h e incrementaba 0,5 km/ h cada minuto. Con los estudiantes de educación primaria, un evaluador corrió junto con los escolares para ayudarles a mantener la velocidad adecuada. La prueba terminaba cuando los participantes dejaban de correr debido a la fatiga o cuando no lograban llegar a la línea antes de la siguiente señal en dos ocasiones consecutivas. Cada participante realizó la prueba una vez y se retuvo el

tiempo total en segundos. El test Course Navette ha demostrado unos valores adecuados de fiabilidad y validez entre los niños y adolescentes<sup>23,24</sup>.

### *Procedimiento*

Una descripción detallada del programa intervención ha sido publicada previamente<sup>25,26</sup>. Brevemente, a los estudiantes experimentales se aplicó un programa de acondicionamiento físico dos veces por semana durante sus clases de EF. El programa de intervención tuvo una duración de ocho semanas para los estudiantes de educación primaria y de nueve semanas para los estudiantes de educación secundaria. Sin embargo, debido a que dos sesiones de cada programa coincidieron con días festivos, los estudiantes experimentales de educación primaria y secundaria completaron un total de 14 y 16 sesiones, respectivamente. Cada sesión de intervención duró 50 minutos aproximadamente y consistió en un período de 5 a 10 minutos de calentamiento, 35 a 40 minutos de parte principal, y cinco minutos de vuelta a la calma. Se puso especial énfasis en alcanzar una intensidad moderada a vigorosa durante las sesiones experimentales.

Por su parte, los estudiantes del GC también participaron en dos sesiones de EF por semana. Además, las sesiones también tuvieron una duración y estructura temporal similar a la de los estudiantes experimentales. Sin embargo, los contenidos y metodologías seguidas durante las sesiones fueron diferentes. En cuanto a los contenidos, los estudiantes del GC realizaron sesiones del bloque juegos y deportes en lugar de condición física. Concretamente, los estudiantes del GC de educación primaria realizaron sesiones de juegos tradicionales y los estudiantes de educación secundaria voleibol y bádminton. Por otro lado, en cuanto a la

metodología, se puso un especial énfasis al aprendizaje técnico-táctico en vez de a la intensidad de la tarea.

### Análisis estadístico

Se realizó una estadística descriptiva (medias  $\pm$  desviaciones estándar) de la edad, masa corporal, talla, índice de masa corporal, y los valores de la capacidad cardiorrespiratoria. Se utilizó el análisis de la varianza (ANOVA) de un factor para estudiar las posibles diferencias en las características generales entre los grupos de cada muestra. Posteriormente, el efecto del programa de intervención se estudió mediante un ANOVA de un factor, incluyendo grupo como factor fijo y cambio pre-post intervención como variable dependiente. Luego, se realizaron comparaciones por pares (*post hoc*) con la corrección de Bonferroni. A continuación, el tamaño del efecto  $g$  de Hedges se utilizó para estimar la magnitud del efecto del programa de intervención<sup>27</sup>. Por último, la fiabilidad test-retest de la medida se examinó mediante el coeficiente de correlación intraclase del ANOVA de dos factores con el intervalo de confianza al 95%<sup>28</sup>. Todos los análisis estadísticos se realizaron mediante el paquete estadístico SPSS versión 20.0 para Windows (IBM® SPSS® Statistics 20). El nivel de significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ .

### Resultados

Los estudiantes experimentales obtuvieron una asistencia media del 94% y 97% para la muestra de educación primaria y secundaria, respectivamente. En cuanto a las características generales de los participantes, para cada muestra los resultados del ANOVA de un factor no mostraron diferencias estadísticamente

significativas entre los grupos estudiados ( $p > 0,05$ ), excepto en el índice de masa corporal para la muestra de educación secundaria ( $p < 0,05$ ). Por otro lado, el coeficiente de correlación intraclase para la medida de capacidad cardiorrespiratoria mostró unos valores adecuados: 0,90 (0,81-0,95) y 0,96 (0,93-0,98) para la muestra de educación primaria y secundaria, respectivamente.

La tabla II muestra el efecto del programa de intervención sobre la capacidad cardiorrespiratoria. Los resultados del ANOVA de un factor sobre los valores obtenidos en la prueba de Course Navette mostraron un efecto estadísticamente significativo para tanto para la muestra de educación primaria [ $F(2, 68) = 15,335$ ;  $p < 0,001$ ;  $\eta^2_p = 0,228$ ;  $P = 0,999$ ] como de educación secundaria [ $F(2, 104) = 7,633$ ;  $p = 0,001$ ;  $\eta^2_p = 0,183$ ;  $P = 0,938$ ]. Posteriormente, las comparaciones por pares con la corrección de Bonferroni mostraron que los estudiantes del GE1 incrementaron estadísticamente su capacidad cardiorrespiratoria con respecto a los estudiantes del GC ( $p < 0,01$ ). En cambio, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los estudiantes del GE2 y GC ( $p > 0,05$ ). Por otro lado, los estudiantes de secundaria del GE1 mostraron un incremento estadísticamente significativo con respecto al GE2 ( $p < 0,001$ ), así como que entre los estudiantes de primaria hubo una tendencia a la significación ( $p < 0,10$ ).

### Discusión

El objetivo del presente estudio fue comparar el efecto de un programa de acondicionamiento físico realizado durante las dos clases de EF sobre la capacidad cardiorrespiratoria en función del nivel de condición física inicial de los estudiantes. Entre otras muchas tareas, los profesores de EF deben llevar a cabo

**Tabla II**  
Efecto de la intervención sobre la capacidad cardiorrespiratoria (Course Navette, s)

| Grupo                | Pre-intervención<br>(M ± DE) | Post-intervención<br>(M ± DE) | Diferencia<br>(M ± DE) | p <sup>a</sup> | Tamaño del efecto <sup>b</sup> |      |
|----------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------|----------------|--------------------------------|------|
| Educación primaria   |                              |                               |                        |                |                                |      |
| GE1 (n = 17)         | 78,1 ± 24,2                  | 139,9 ± 47,0                  | 61,8 ± 55,2**          | 0,001          | GE1-GC                         | 0,74 |
| GE2 (n = 18)         | 239,5 ± 62,0                 | 255,2 ± 102,4                 | 15,7 ± 74,4            |                | GE2-GC                         | 0,26 |
| GC (n = 36)          | 193,9 ± 97,5                 | 184,5 ± 96,2                  | - 9,4 ± 58,0           |                | GE1-GE2                        | 0,48 |
| Educación secundaria |                              |                               |                        |                |                                |      |
| GE1 (n = 31)         | 216,4 ± 54,3                 | 252,9 ± 76,0                  | 36,5 ± 35,3***         | < 0,001        | GE1-GC                         | 0,44 |
| GE2 (n = 31)         | 416,5 ± 84,2                 | 407,5 ± 91,4                  | - 9,0 ± 46,9           |                | GE2-GC                         | 0,07 |
| GC (n = 45)          | 294,3 ± 121,7                | 276,5 ± 116,0                 | - 17,8 ± 46,1†††       |                | GE1-GE2                        | 0,37 |

Nota. M = media; DE = desviación estándar; GE1 = grupo experimental 1; GE2 = grupo experimental 2; GC = grupo control.

<sup>a</sup> Nivel de significación del análisis de varianza de un factor con las comparaciones por pares (*post hoc*) con la corrección de Bonferroni: Cambio estadísticamente significativo del GC-GE1 (\*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ ) y del GE1-GE2 (\*\*\* $p < 0,001$ ).

<sup>b</sup> Tamaño del efecto  $g$  de Hedges.



programas de intervención con el fin de mejorar los niveles de capacidad cardiorrespiratoria de sus estudiantes<sup>7,8</sup>. Para ello, hoy en día los profesores de EF deben hacer frente a diferentes limitaciones<sup>9,10</sup>. Por ejemplo, al igual que en la mayoría de países de nuestro entorno<sup>11</sup>, en España la asignatura de EF se encuentra limitada a solo dos clases a la semana<sup>7,8</sup>.

Algunos estudios previos han encontrado que un programa de acondicionamiento físico durante las clases de EF dos veces por semana mejora la capacidad cardiorrespiratoria de los escolares<sup>12</sup>. Sin embargo, se ha encontrado que el efecto de estos programas sobre el incremento de la capacidad cardiorrespiratoria está negativamente asociado a la condición física inicial de los niños<sup>19</sup>. Por tanto, se planteó la hipótesis de que, debido a la baja frecuencia semanal de la asignatura de EF, quizás solo los alumnos con bajo nivel serían los únicos beneficiados de estos programas. En este sentido, los resultados del presente estudio mostraron cómo solo los estudiantes con menor condición física, tanto de educación primaria y como de secundaria, incrementaron estadísticamente su capacidad cardiorrespiratoria. En cambio, la intervención no incrementó la capacidad cardiorrespiratoria de aquellos los alumnos con mayor condición física inicial.

De manera similar al presente estudio, Resaland et al.<sup>15</sup> examinaron el efecto de un programa diario de actividad física sobre la capacidad cardiorrespiratoria en escolares de educación primaria según su condición física basal. Estos autores encontraron cómo solo los estudiantes con baja y moderada condición física basal (cuartiles 1, 2 y 3) presentaron mejoras estadísticamente significativas tras la aplicación del programa. En cambio, la intervención no incrementó la capacidad cardiorrespiratoria de aquellos alumnos con mayor condición física inicial (cuarto cuartil). Debido a la mayor frecuencia del estudio anterior con respecto a la asignatura de EF de nuestro país (es decir, cinco sesiones a la semana), parecía necesario el presente estudio con el objeto de comprobar estos hallazgos en el contexto de la EF escolar española (es decir, solo dos sesiones a la semana).

En cuanto a la magnitud del efecto de la intervención, después del programa de acondicionamiento físico el tamaño del efecto del presente estudio fue moderado/alto para los estudiantes con menor condición física y trivial/bajo para los estudiantes con mayor condición física. Estos hallazgos indican que el programa de intervención del presente estudio fue solo efectivo para aquellos alumnos con menor nivel. De modo similar, aunque Resaland et al.<sup>15</sup> encontraron un efecto moderado/alto para los estudiantes con menor condición física ( $g = 0,49, 0,70$  y  $0,83$  para los cuartiles 1, 2 y 3, respectivamente), el efecto fue bajo para los estudiantes con alta condición física ( $g = 0,23$ ). Por otro lado, aunque en el presente estudio el tamaño del efecto fue considerablemente mayor para los estudiantes de educación primaria que para los de educación secundaria, debido al hecho de que los programas de

intervención fueron diferentes para cada muestra, no podríamos afirmar si las diferencias de edad entre ambas muestras podrían contribuir a dichas diferencias.

En conclusión, de lo que conocemos el presente estudio es el primero en comparar el efecto de un programa de acondicionamiento físico durante las dos clases de EF sobre la capacidad cardiorrespiratoria en función del nivel de condición física inicial de los estudiantes. Los resultados de este estudio sugieren que durante las clases de EF, tanto de educación primaria como de educación secundaria, solo los estudiantes con menor condición física pueden incrementar su capacidad cardiorrespiratoria. En cambio, los alumnos con mayor nivel de condición física no se beneficiarían de estos programas escolares. Por ello, con el objetivo real de incrementar la capacidad cardiorrespiratoria de todos los jóvenes, parece necesario aumentar la carga lectiva de la asignatura de EF, por ejemplo, mediante un aumento de la frecuencia semanal.

### Agradecimientos

Agradecemos a todos los alumnos y padres por su participación voluntaria e incondicional en el presente estudio. Agradecemos también a todos los miembros del centro escolar por su entusiasmo y colaboración, especialmente a los directores y profesores de educación física. El primer autor recibe una ayuda del programa de Formación del Profesorado Universitario (FPU) del Ministerio de Educación, Cultura y Deporte (AP2010-5905).

### Conflicto de intereses

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés.

### Referencias

1. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: A meta-analysis. *JAMA* 2009;301(19):2024-35.
2. Blair SN. Physical inactivity: The biggest public health problem of the 21st century. *Br J Sports Med* 2009;43(1):1-2.
3. Ruiz JR, Castro-Pinero J, Artero EG, Ortega FB, Sjöström M, Suni J, et al. Predictive validity of health-related fitness in youth: A systematic review. *Br J Sports Med* 2009;43(12):909-23.
4. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Sjöström M. Physical fitness in childhood and adolescence: A powerful marker of health. *Int J Obes (Lond)* 2008;32(1):1-11.
5. Tomkinson GR, Olds TS. Secular changes in pediatric aerobic fitness test performance: The global picture. *Med Sport Sci* 2007;50:46-66.
6. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Moreno LA, González-Gross M, Wärnberg J, et al. Bajo nivel de forma física en los adolescentes españoles. Importancia para la salud cardiovascular futuro (Estudio AVENA). *Rev Esp Cardiol* 2005;58(8):898-909.
7. Ministerio de Educación y Ciencia. Real Decreto 1513/2006, de 7 de diciembre, por el que se establecen las enseñanzas mí-

- nimas correspondientes de la educación primaria. *Boletín Oficial del Estado* 2006;293:43053-102.
8. Ministerio de Educación y Ciencia. Real Decreto 1613/2006, de 29 de diciembre, por el que se establecen las enseñanzas mínimas correspondientes a la educación secundaria obligatoria. *Boletín Oficial del Estado* 2007;5:677-773.
  9. Viciano J, Mayorga-Vega D, Cocca A. Modelo de aprendizaje exitoso en educación física y su mantenimiento. Estudio del efecto del refuerzo intermitente sobre la condición física. *Rev Iberoam Psicol Ejerc Deporte* 2014;9(1):155-71.
  10. Viciano J, Mayorga-Vega D, Merino-Marban R. Physical education-based planning for developing and maintaining students' health-related physical fitness levels. In: Todaro R (ed) *Handbook of physical education research. Role of school programs, children's attitudes and health implications*. New York: Nova Science Publisher 2014:237-52.
  11. European Commission/ EACEA/ Eurydice. Physical education and sport at school in Europe Eurydice Report. Luxembourg: Publications Office of the European Union 2013.
  12. Ramírez Lechuga J, Muros Molina JJ, Morente Sánchez J, Sánchez Muñoz C, Femia Marzo P, Zabala Díaz M. Efecto de un programa de entrenamiento aeróbico de 8 semanas durante las clases de educación física en adolescentes. *Nutr Hosp* 2012;27(3):747-54.
  13. Ardoy DN, Fernández-Rodríguez JM, Ruiz JR, Chillón P, España-Romero V, Castillo MJ, et al. Mejora de la condición física en adolescentes a través de un programa de intervención educativa: Estudio EDUFIT. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64(6): 481-91.
  14. Kriemler S, Zahner L, Schindler C, Meyer U, Hartmann T, Hebestreit H, et al. Effect of school based physical activity programme (KISS) on fitness and adiposity in primary schoolchildren: Cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2010;340:785.
  15. Resaland GK, Andersen LB, Mamen A, Anderssen SA. Effects of a 2-year school- based daily physical activity intervention on cardiorespiratory fitness: The Sogndal school-intervention study. *Scand J Med Sci Sports* 2011;21(2):302-9.
  16. Sollerhed AC, Ejlerstsson G. Physical benefits of expanded physical education in primary school: findings from a 3-year intervention study in Sweden. *Scand J Med Sci Sports* 2008;18(1):102-7.
  17. Walther C, Gaede L, Adams V, Gelbrich G, Leichtle A, Erbs S, et al. Effect of increased exercise in school children on physical fitness and endothelial progenitor cells: A prospective randomized trial. *Circulation* 2009;120:2251-9.
  18. Baquet G, Berthoin S, Gerbeaux M, Van Praagh E. High-intensity aerobic training during a 10 week one-hour physical education cycle: Effects on physical fitness of adolescents aged 11 to 16. *Int J Sports Med* 2001;120(22):295-300.
  19. Eliakim A, Barstow TJ, Brasel JA, Ajie H, Lee WN, Renslo R, et al. Effect of exercise training on energy expenditure, muscle volume, and maximal oxygen uptake in female adolescents. *J Pediatr* 1996;129(4):537-43.
  20. Mayorga-Vega D, Merino-Marban R, Garrido FJ, Viciano J. Comparison between warm-up and cool-down stretching programs on hamstring extensibility gains in primary schoolchildren. *Phys Act Rev* 2014;2:16-24.
  21. Mayorga-Vega D, Merino-Marban R, Vera-Estrada F, Viciano J. Effect of a short-term physical education-based flexibility program on hamstring and lumbar extensibility and its posterior reduction in primary schoolchildren. *Kinesiology* 2014;46(2):227-33.
  22. Merino-Marban R, Mayorga-Vega D, Fernandez-Rodriguez E, Vera Estrada F, Viciano J. Effect of a physical education-based stretching programme on sit-and-reach score and its posterior reduction in elementary schoolchildren. *Eur Physic Educ Rev* 2015;21(1):83-92.
  23. Léger LA, Mercier D, Gadoury C, Lambert J. The multistage 20 meter shuttle run test for aerobic fitness. *J Sports Sci* 1988;6(2):93-101.
  24. Mayorga-Vega D, Aguilar-Soto P, Viciano J. Criterion-related validity of the 20-m shuttle run test for estimating cardiorespiratory fitness: A meta-analysis. *J Sports Sci Med* 2015;14(3):536-47.
  25. Mayorga-Vega D, Viciano J, Cocca A. Effects of a circuit training program on muscular and cardiovascular endurance and their maintenance in schoolchildren. *J Hum Kinet* 2013;37:153-60.
  26. Mayorga-Vega D, Montoro-Escañó J, Merino-Marban R, Viciano J. Effects of a physical education-based program on health-related physical fitness and its maintenance in high school students: A cluster-randomized controlled trial. *Eur Physic Educ Rev* In press.
  27. Hedges LV. Effect sizes in cluster-randomized designs. *J Educ Behav Stat* 2007;32(4):341-70.
  28. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: Uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull* 1979;86(2):420-28.



Original/*Deporte y ejercicio*

## Relación entre la composición corporal y la práctica deportiva en adolescentes

Rebeca Gutiérrez, Lourdes Aldea, María del Mar Cavia y Sara Raquel Alonso-Torre

Área de Nutrición y Bromatología. Facultad de Ciencias. Universidad de Burgos, Burgos, España.

### Resumen

**Introducción:** conocer de forma precisa la composición corporal es importante para evaluar el estado nutricional de los adolescentes para así valorar cómo influye la práctica deportiva en este colectivo.

**Objetivos:** evaluar en un grupo de adolescentes la influencia de la práctica regular de ejercicio físico sobre su composición corporal.

**Métodos:** se evaluaron 77 adolescentes varones entre 12 y 13 años. Se midió: peso, altura, pliegue cutáneo triplicital (PCT), perímetro de la muñeca y del brazo relajado y cintura umbilical. El porcentaje de grasa corporal (%GC) se estimó utilizando diferentes ecuaciones (Siri, Siri modificado, Lohman, Johnston, Deurenberg IMC, porcentaje de grasa a partir del ICT). También se usó un equipo de bioimpedancia eléctrica.

**Resultados:** no se encontraron diferencias significativas en el IMC entre ambos colectivos. La prevalencia de sobrepeso y obesidad varió según las tablas de percentiles utilizadas. Hubo diferencias significativas en el PCT entre ambos grupos, siendo mayor en los no deportistas ( $p < 0,05$ ), así como en el porcentaje de grasa corporal. No se observaron diferencias significativas entre los valores de grasa corporal obtenidos por las ecuaciones de Siri modificado, Lohman y bioimpedancia en ninguno de los dos colectivos estudiados.

**Discusión:** el %GC fue mayor entre el colectivo de no deportistas, así como el valor de PCT a un mismo valor de IMC. Se determinó que el colectivo deportista obtuvo un mejor estado nutricional que el colectivo no deportista. Independientemente del método utilizado, los resultados deben interpretarse con cautela al evaluar la composición corporal de los adolescentes.

(Nutr Hosp. 2015;32:336-345)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9112

Palabras clave: *Composición corporal. Porcentaje de grasa corporal. Índice de masa corporal. Pliegue triplicital. Bioimpedancia.*

**Correspondencia:** Sara Raquel Alonso de la Torre.  
Área de Nutrición y Bromatología.  
Facultad de Ciencias/Universidad de Burgos (Spain).  
Pl. Misael Bañuelos s/n, 09001.  
E-mail: salonso@ubu.es

Recibido: 11-IV-2015.  
Aceptado: 26-IV-2015.

### RELATION BETWEEN THE BODY COMPOSITION AND THE SPORTS PRACTICE IN TEENAGERS

#### Abstract

**Introduction:** knowing precisely body composition is important in assessing the nutritional status of adolescents in order to evaluate how it affects the sport practice in this group.

**Objectives:** to evaluate the influence of regular physical exercise in a group of adolescents in their body composition.

**Methodology:** 77 male adolescents between 12 and 13 years were evaluated. Weight, height, triceps skinfold (PCT), wrist perimeter, the relaxed arm and umbilical waist were evaluated. The body fat percentage (% BF) was estimated using different equations (Siri, Siri modified, Lohman, Johnston, Deurenberg BMI, body fat percentage from ICT). Electrical bioimpedance equipment was also used.

**Results:** no significant differences in BMI between the two groups were found. The prevalence of overweight and obesity varied by percentile tables used. Differences in the PCT and the percentage of body fat between groups were significant; it was higher in non-athletes ( $p < 0.05$ ). No significant differences between the values of body fat were obtained by modified equations Siri, Lohman and bioimpedance, in none of the two groups studied.

**Discussion:** the % BF was higher in the group of non-athletes, as well as the value of PCT to the same value of BMI. It was determined that the collective athlete got a better nutritional status than the non-athletic collective. Regardless of the method used, results should be interpreted with caution in assessing body composition of adolescents.

(Nutr Hosp. 2015;32:336-345)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9112

Key words: *Body composition. Body fat percentage. Body mass index. Triceps skinfold. Bioimpedance.*

## Abreviaturas

%GC: Porcentaje de grasa corporal.  
PCT: Pliegue tricípital.  
PCI: Perímetro umbilical.  
IMC: Índice de masa corporal.  
P: Percentil.  
ICT: Índice cintura talla.  
D: Deportistas.  
ND: No deportistas.

## Introducción

La adolescencia es una etapa decisiva en la adquisición y consolidación de hábitos de vida saludables que sean la base sobre la que se asienten muchas conductas del futuro. En el periodo en el que el adolescente va madurando, los modelos que le muestre la sociedad van a resultar muy atractivos e influyentes y serán adaptados posteriormente como referentes en la época adulta. Por ello es tan importante inculcar hábitos de promoción de la actividad física en este periodo de la vida<sup>1</sup>.

En general, los adolescentes son un colectivo que muestra una gran predisposición al ejercicio físico, sobre todo en chicos, que lo utilizan como modo de diversión y competitividad. Sin embargo, la realidad es que aunque los adolescentes perciben el ejercicio físico como algo positivo y beneficioso, los resultados de diferentes estudios muestran que la práctica del mismo no es suficiente y que el nivel de sedentarismo ha aumentado progresivamente en este colectivo<sup>2</sup>.

Un estudio de referencia en España es el estudio enKid, realizado sobre 3.534 personas de entre 2 y 24 años de edad y en él se observa que el 15,9% de la población española estudiada es obesa<sup>3</sup>. Dentro de este dato hay que señalar que esta obesidad es mayor en varones (15,6%) que en mujeres (12%). Donde se alcanzan las cifras más significativas es en el grupo de 6 a 13 años, con una prevalencia de obesidad del 16,1%, y el 26,3% tiene sobrepeso. Además, este estudio nos muestra la relación entre el sedentarismo y otra serie de factores sociales<sup>4</sup>. Se observa que alrededor del 70% de los niños y adolescentes españoles no realizan actividad física regular en su tiempo libre, especialmente las chicas. Con la edad, se produce un aumento de la actividad física hasta los 10-13 años, y a partir de entonces disminuye su práctica. El nivel socioeconómico y el nivel de estudios de la madre influyen positivamente en el grado de actividad física de la población.

Estudios más recientes como el estudio ALADINO 2011<sup>5</sup> realizado en niños de 6 a 9,9 años y el ALADINO 2013<sup>6</sup> realizado en niños de 6 a 8 años, tomando como referencia las tablas de Orbegozo 1988, han encontrado unos valores de obesidad del 16,8 y del 15,0% respectivamente, siendo mayor la obesidad en varones que en mujeres. Al igual que en el estudio en-

Kid, se observa que presentan más obesidad aquellos niños que dedican un mayor número de horas a actividades sedentarias<sup>4,5,6</sup>.

Numerosos estudios y autores se han centrado en esta problemática del sedentarismo y su posible relación con otras patologías como puede ser la obesidad, enfermedades crónicas<sup>7,8</sup> o incluso la incidencia de osteopenia debido a la ausencia de ejercicio físico en la adolescencia que recogió el estudio HELENA<sup>9</sup>.

Todos los estudios realizados y las conclusiones sobre sedentarismo se ven reforzadas con los resultados que aporta el proyecto AVENA<sup>10</sup> que tomó una muestra muy significativa de 2.859 adolescentes de varias ciudades españolas. Los datos de este estudio refieren que el grado de sedentarismo es mayor en mujeres que en varones. Otros autores han planteado una correlación entre sedentarismo y hábitos no saludables como el consumo de tabaco<sup>11,12</sup>.

En España, el estudio AFINOS<sup>13</sup> constata que el sedentarismo en adolescentes está asociado a factores de riesgo cardiaco, sobre todo en aquellos que son obesos. También destaca que la adiposidad abdominal tiene más relación con la aparición de estos problemas cardiacos.

En el presente estudio se ha considerado evaluar la influencia de la práctica regular de ejercicio físico en un grupo de adolescentes, sobre su composición corporal.

## Muestra

La muestra a estudiar se compone de 77 adolescentes varones de entre 12 y 13 años. Este colectivo se ha dividido en dos grupos, uno formado por 48 adolescentes que no practican ningún deporte reglado (denominados a partir de ahora como “no deportistas” o ND) y otro integrado por 29 adolescentes que practican fútbol durante una media de 2-3 horas semanales, además de 45 minutos de partido, en un club deportivo de la ciudad de Burgos, federados en la categoría de infantiles (denominados como “deportistas” o D).

Todos los padres y tutores dieron consentimiento por escrito para que los adolescentes participasen en el estudio.

## Metodología

La recogida de datos se realizó durante el curso académico 2013-2014. Se tomaron diversas variables antropométricas que se realizaron según el protocolo establecido por el I.S.A.K., cuyas recomendaciones han sido aceptadas en nuestro país por el G.R.E.C. (Grupo Español de Cineantropometría)<sup>14</sup>. En concreto se midieron los siguientes parámetros: peso, altura, perímetros de muñeca, de brazo relajado y cintura umbilical, pliegue tricípital (PCT) y además valores de porcentaje de grasa corporal mediante bioimpedancia.

Para la evaluación de las variables de interés se utilizaron: un tallímetro Pespersion para la altura, una báscula Tanita BF 350 para el peso y el porcentaje de grasa mediante bioimpedancia, una cinta métrica para los distintos perímetros y un plicómetro Holtain LTD para el pliegue tricipital.

A partir de los parámetros medidos se procedió a realizar los siguientes cálculos: el Índice de Masa Corporal (IMC), la densidad corporal según el pliegue tricipital (PCT), la relación cintura-talla y el porcentaje de grasa según distintas ecuaciones (Siri<sup>15</sup>, Siri modificado<sup>16</sup>, Lohman<sup>17</sup>, Johnston<sup>18</sup>, Deurenberg IMC<sup>19</sup> y a partir de la relación cintura-talla<sup>20</sup>).

Con respecto al porcentaje de grasa corporal, cada ecuación se basó en un parámetro diferente. Así, las ecuaciones de Siri, Siri modificado y Lohman usan la densidad por el PCT, la de Deurenberg calcula la grasa corporal a partir del IMC y la de Johnston utiliza tanto el IMC como el PCT.

Con el fin de valorar la situación nutricional de los adolescentes se emplearon diversas tablas de percentiles, en función de los distintos parámetros antropométricos: las tablas del estudio enKid<sup>21</sup>, tablas de Orbegozo<sup>22</sup>, OMS<sup>23</sup>, las de Frisancho<sup>24</sup> y las de McCarthy<sup>25,26</sup> (Tabla I). Se tomaron como referencia aquellos valores en función de los puntos de corte que destacan cada una de las referencias bibliográficas.

## Análisis estadístico

Para el análisis los datos son estratificados en dos grupos: deportistas (D) y no deportistas (ND). Las variables continuas se expresan como media y desviación estándar (SD). El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico Statgraphics Centurion XVI.

Se utilizó un test T para establecer la significación de las comparaciones entre medias. Además se realizó una prueba ANOVA ( $p < 0,05$ ) seguida de un test LSD para estudiar la existencia de diferencias significativas entre las distintas ecuaciones y técnicas empleadas para la determinación de la grasa corporal. Por último se aplicó un análisis de correlación de Spearman ( $p < 0,001$ ) para comprobar la asociación entre el IMC, el PCT, el perímetro de la cintura, la relación cintura-talla y el % de grasa obtenido por las distintas ecuaciones.

## Resultados

La muestra tiene una edad media de  $12,5 \pm 0,5$  años ( $12,6 \pm 0,5$  en deportistas y  $12,4 \pm 0,5$  en no deportistas).

En primer lugar, para determinar la constitución física de la muestra, se toma como referencia la circunferencia de la muñeca. El valor medio del colectivo es de  $15,1 \pm 1,4$  cm (valores entre 12,0 y 22,0 cm). En ambos colectivos se obtienen medidas similares no habiendo diferencias significativas entre ellos, aunque es mayor en deportistas ( $15,3 \pm 0,9$  cm, valores entre 13,0 y 17,0) que en no deportistas ( $15,0 \pm 1,6$  cm, valores entre 12,0 y 22,0). Al percentilar estos datos<sup>21</sup>, en el colectivo deportista se encuentra mayor número de sujetos en percentiles centrales (92,8% frente a 91,6% en no deportistas), presentando el colectivo de los no deportistas, un mayor número de individuos con constituciones pequeñas (4,2% en ND frente a 3,6% en D con  $< P5$ ) y grandes (4,2% en ND frente a 3,6% en D con  $> P85$ ).

Posteriormente, se analizaron los valores medios obtenidos de altura, peso e IMC que se muestran en la tabla II.

| <b>Tabla I</b><br><i>Tablas de percentiles utilizadas para la clasificación de los sujetos en función de los parámetros</i> |                                             |                                                |                        |                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| PERÍMETRO MUÑECA                                                                                                            | IMC                                         | PCT                                            | PERCENTIL GRASA        | PERÍMETRO UMBILICAL                                                     |
| EnKid <sup>21</sup>                                                                                                         | ORBEGOZO <sup>22</sup><br>OMS <sup>23</sup> | EnKid <sup>21</sup><br>FRISANCHO <sup>24</sup> | McCARTHY <sup>25</sup> | EnKid <sup>21</sup><br>ORBEGOZO <sup>22</sup><br>McCARTHY <sup>26</sup> |

| <b>Tabla II</b><br><i>Valores medios de edad, altura, peso e IMC</i> |                 |           |                |           |                          |           |
|----------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------|----------------|-----------|--------------------------|-----------|
|                                                                      | ALTURA (m)      |           | PESO (kg)      |           | IMC (kg/m <sup>2</sup> ) |           |
|                                                                      | Media $\pm$ SD  | Rango     | Media $\pm$ SD | Rango     | Media $\pm$ SD           | Rango     |
| D                                                                    | 1,60 $\pm$ 0,08 | 1,42-1,74 | 49,1 $\pm$ 7,9 | 32,6-62,7 | 19,1 $\pm$ 1,8           | 14,7-22,0 |
| ND                                                                   | 1,54 $\pm$ 0,08 | 1,31-1,71 | 45,4 $\pm$ 8,4 | 26,7-69,5 | 19,0 $\pm$ 2,4           | 15,5-25,0 |
| TOTAL                                                                | 1,59 $\pm$ 0,09 | 1,31-1,74 | 46,8 $\pm$ 8,3 | 26,7-69,5 | 19,0 $\pm$ 2,2           | 14,7-25,0 |



Se observa que el colectivo de deportistas presenta un peso y una altura mayores al colectivo no deportista, encontrándose diferencias significativas ( $p<0,05$ ) entre ambos colectivos en relación a estos parámetros. En cuanto a los valores de IMC, no se observaron diferencias entre ambos colectivos, si bien en el colectivo ND se alcanzaban valores más altos.

Con el fin de valorar el estado nutricional de los adolescentes en función del IMC, se percentilaron estos valores según las tablas de Orbegozo<sup>22</sup> y las tablas de la OMS<sup>23</sup>, obteniéndose resultados distintos (Tabla III). Así, las tablas de Orbegozo nos muestran un mayor número de individuos que se encuentran dentro del bajo peso, tanto para el colectivo de deportistas como para el de no deportistas y en la normalidad para el colectivo de deportistas que las tablas de la OMS. Éstas últimas reflejan un mayor número de sujetos que se encuentran dentro de los parámetros del sobrepeso y obesidad.

Independientemente de la tabla empleada, la mayor parte de los adolescentes valorados se encuentra

en una situación nutricional adecuada según el IMC, siendo mayor el porcentaje de deportistas que de no deportistas en esta situación según las tablas de Orbegozo<sup>22</sup> y observándose porcentajes semejantes en ambos colectivos según OMS<sup>23</sup>.

Con respecto al PCT, se obtuvieron valores medios de  $10,0\pm 3,4$  mm (valores entre 6,2 y 18,3 mm) en el colectivo de deportistas y de  $11,9\pm 3,9$  mm (valores entre 6,0 y 23,0 mm) en el colectivo de no deportistas, existiendo diferencias significativas ( $p<0,05$ ) entre ambos grupos, para este parámetro.

Con el fin de valorar la situación nutricional del grupo estudiado, se percentilaron los valores de PCT según las tablas del estudio enKid<sup>21</sup> y las de Frisancho<sup>24</sup> (Tabla IV). Independientemente de la tabla escogida, la mayor parte del colectivo estudiado se encuentra en valores de normalidad; sin embargo se encuentran algunas diferencias, ya que según enKid, una parte de los adolescentes estudiados estarían en situación de desnutrición, mientras que no habría ninguno en esta situación según Frisancho.

**Tabla III**

*Situación nutricional de los adolescentes en función del IMC, según distintas tablas de percentiles*

| COLECTIVO     | ORBEGOZO <sup>22</sup> |      | OMS <sup>23</sup> |      |
|---------------|------------------------|------|-------------------|------|
|               | % D                    | % ND | % D               | % ND |
| Desnutrición  | 6,7                    | 10,4 | 3,4               | 0    |
| Normal        | 83,3                   | 68,7 | 63,2              | 68,8 |
| Sobrepeso     | 10,0                   | 14,6 | 33,4              | 20,8 |
| Obesidad      | 0                      | 6,3  | 0                 | 10,4 |
| <b>GLOBAL</b> | <b>% TOTAL</b>         |      | <b>% TOTAL</b>    |      |
| Desnutrición  | 9,0                    |      | 1,3               |      |
| Normal        | 74,4                   |      | 66,7              |      |
| Sobrepeso     | 12,8                   |      | 25,6              |      |
| Obesidad      | 3,8                    |      | 6,4               |      |

**Tabla IV**

*Situación nutricional de los adolescentes en función del PCT, según distintas tablas de percentiles*

| COLECTIVO     | enKid <sup>21</sup> |      | FRISANCHO <sup>24</sup> |      |
|---------------|---------------------|------|-------------------------|------|
|               | % D                 | % ND | % D                     | % ND |
| Desnutrición  | 6,9                 | 6,3  | 0                       | 0    |
| Normal        | 93,1                | 89,5 | 100                     | 98,0 |
| Sobrepeso     | 0                   | 4,2  | 0                       | 2,0  |
| Obesidad      | 0                   | 0    | 0                       | 0    |
| <b>GLOBAL</b> | <b>% TOTAL</b>      |      | <b>% TOTAL</b>          |      |
| Desnutrición  | 6,5                 |      | 0                       |      |
| Normal        | 90,9                |      | 98,7                    |      |
| Sobrepeso     | 2,6                 |      | 1,3                     |      |
| Obesidad      | 0                   |      | 0                       |      |

Al comparar los dos colectivos, se observa que en deportistas no hay ningún individuo en situación de sobrepeso u obesidad, independientemente de la tabla escogida, y sí en el caso de los no deportistas, siendo mayor este porcentaje según enKid. Ambas tablas nos demuestran que el colectivo de deportistas muestra mayor número de sujetos en el rango de la normalidad y de desnutrición y menor en el grupo de sobrepeso.

Posteriormente, analizando el perímetro del brazo no dominante, se obtuvieron datos superiores en deportistas frente a los no deportistas ( $23,2 \pm 2,1$  cm frente a  $22,8 \pm 2,8$  cm, respectivamente) no hallándose diferencias significativas.

Al percentilar el perímetro del brazo no dominante según las tablas de Frisancho<sup>24</sup>, se obtiene que no hay sujetos que presenten valores por encima del P85 en ambos colectivos, aunque sí hay mayor número de sujetos que presentan un  $P < 5$  en el colectivo de los deportistas (8,3% en deportistas frente a 3,6% en no deportistas), estando de acuerdo con el resultado anterior de menor valor de PCT en este grupo.

Una vez valorada la situación de los individuos objeto de estudio según el IMC y el PCT, es interesante valorar su composición corporal. Para ello, a partir de las medidas antropométricas realizadas y con el empleo de diversas ecuaciones, se determinó el porcentaje de grasa corporal. Los valores obtenidos, junto con los determinados por bioimpedancia, se recogen en la tabla V. Se observa que se obtienen valores de grasa corporal superiores en el colectivo de no deportistas, independientemente del método utilizado, si bien solo existen diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre los dos colectivos al emplear las ecuaciones de Siri, Siri modificado y Johnston.

Con el fin de estudiar si existen diferencias entre las distintas ecuaciones y técnicas empleadas, se realizó un ANOVA, encontrándose diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre los distintos métodos, tal y como muestra la tabla V.

La figura 1 muestra los gráficos de caja y bigotes de los distintos métodos empleados para calcular la grasa corporal para ambos colectivos. Se observa que la

**Tabla V**  
Valores de % de grasa en función de la ecuación o técnica utilizada

| % GRASA CORPORAL | D                 |           | ND              |           | GLOBAL          |           |
|------------------|-------------------|-----------|-----------------|-----------|-----------------|-----------|
|                  | Media $\pm$ SD    | Rango     | Media $\pm$ SD  | Rango     | Media $\pm$ SD  | Rango     |
| Deurenberg IMC   | 17,8 $\pm$ 2,6c   | 11,6-22,0 | 18,1 $\pm$ 3,6c | 12,9-27,1 | 18,0 $\pm$ 3,3c | 11,6-27,1 |
| Siri             | 15,2 $\pm$ 3,7b   | 10,2-23,1 | 17,3 $\pm$ 3,9c | 9,8-25,9  | 16,5 $\pm$ 3,9b | 9,8-25,9  |
| Siri modificado  | 12,0 $\pm$ 3,9a   | 6,8-20,3  | 14,2 $\pm$ 4,1a | 6,4-23,1  | 13,4 $\pm$ 4,1a | 6,4-23,1  |
| Lohman           | 11,7 $\pm$ 3,8a   | 5,2-20,6  | 12,8 $\pm$ 4,1a | 4,8-21,8  | 12,3 $\pm$ 4,0a | 4,8-21,8  |
| Johnston         | 22,0 $\pm$ 6,2d   | 15,3-34,5 | 26,7 $\pm$ 6,3b | 15,6-45,1 | 24,9 $\pm$ 6,6d | 15,3-45,1 |
| ITC              | 18,6 $\pm$ 2,6c   | 14,6-23,7 | 19,1 $\pm$ 3,7c | 10,9-34,2 | 18,9 $\pm$ 3,3c | 10,9-34,2 |
| Bioimpedancia    | 13,4 $\pm$ 3,4a,b | 6,6-19,5  | 13,9 $\pm$ 5,4a | 5,4-32,3  | 13,7 $\pm$ 4,7a | 5,4-32,3  |
| MEDIA            | 15,8 $\pm$ 5,3    | 5,2-34,5  | 17,4 $\pm$ 6,3  | 4,8-45,1  | 16,8 $\pm$ 6,0  | 4,8-45,1  |

Letras minúsculas indican diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre métodos, para un mismo colectivo.

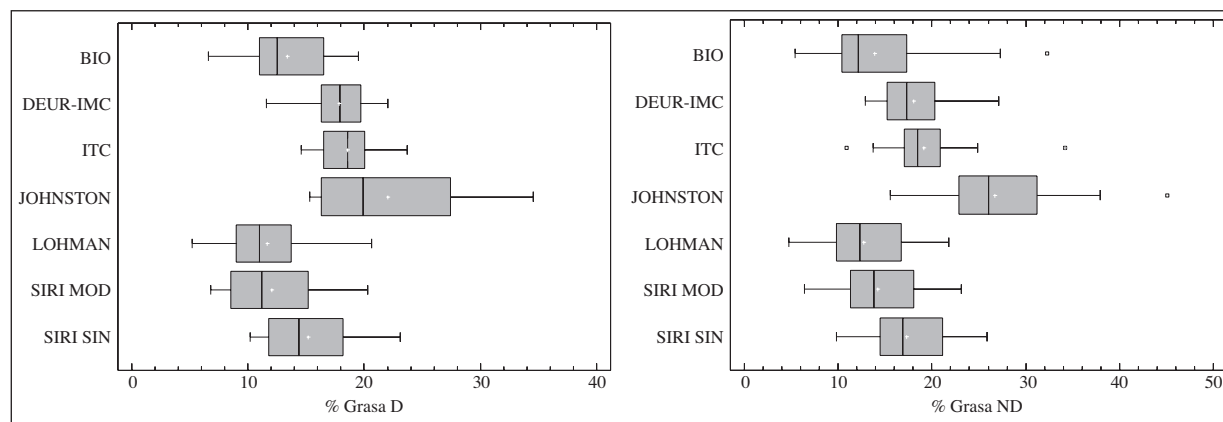


Fig. 1.—Porcentaje de grasa de ambos colectivos determinado por diferentes ecuaciones.

ecuación de Johnston da valores superiores a las otras técnicas.

En ambos colectivos se ha observado que entre los valores de grasa corporal reportados por bioimpedancia, Siri modificado y Lohman no existen diferencias significativas. También se ha observado que no existen diferencias entre los valores obtenidos por Deurenberg-IMC y la fórmula a partir del índice cintura-talla.

Se han encontrado correlaciones positivas entre las distintas técnicas empleadas para la determinación de grasa corporal ( $p < 0,0001$ ), excepto entre la ecuación de Deurenberg-IMC y la de Johnston. Destacan en este sentido las correlaciones encontradas entre Bioimpedancia y el resto de las técnicas empleadas.

Si se analiza la situación nutricional de los adolescentes según su porcentaje de grasa corporal, según las tablas de McCarthy<sup>25</sup> (Tabla VI), el número de individuos que se sitúan en el rango de la normalidad es variable en función de la ecuación, pero de nuevo, el número de individuos en situación de exceso de grasa corporal es mayor en el colectivo de los no deportistas

Con el fin de valorar la distribución de la grasa corporal se valoró la cintura umbilical. Este parámetro resultó ser mayor en deportistas que en no deportistas ( $70,3 \pm 3,2$  cm con valores entre 63,5 y 76,0 cm, frente a  $68,6 \pm 5,5$  cm con valores entre 55,0 y 84,0 cm, respectivamente) aunque no hubo diferencias significativas entre ambos colectivos. La relación cintura/cadera obtuvo valores iguales en ambos colectivos ( $0,80 \pm 0,05$ ).

Al percentilar los datos del valor de la cintura umbilical mediante diferentes tablas de referencia como son las del estudio enKid<sup>21</sup>, Orbeago<sup>22</sup> y McCarthy<sup>26</sup> se obtenían resultados dispares (Tabla VII). Las tablas de McCarthy son las que dan mayor número de individuos con distribución central de la grasa. Al comparar los dos colectivos encontramos mayor número de individuos dentro del colectivo no deportista por encima del percentil 90 para las tablas de Orbeago y especialmente para las de McCarthy. Por ello se puede determinar, que aunque el valor medio de la cintura umbilical sea superior en deportistas, el número de sujetos que presentan valores de cintura umbilical

**Tabla VI**  
*Clasificación de los individuos en función de su porcentaje de grasa<sup>25</sup>*

|        | SITUACIÓN | %G<br>D IMC | %G<br>Siri | %G<br>Siri M | %G<br>Loh | %G<br>John | %G<br>ICT | %G<br>Bio |
|--------|-----------|-------------|------------|--------------|-----------|------------|-----------|-----------|
| D      | MB        | 14,3        | 21,4       | 57,2         | 58,6      |            |           | 50        |
|        | SA        | 85,7        | 71,4       | 42,8         | 41,4      | 58,6       | 92,8      | 50        |
|        | EL        |             | 7,2        |              |           | 13,1       | 7,1       |           |
|        | OB        |             |            |              |           | 27,6       |           |           |
| ND     | MB        | 16,7        | 6,3        | 33,3         | 41,7      |            | 2,1       | 50        |
|        | SA        | 77,1        | 81,2       | 64,5         | 58,3      | 18,7       | 83,3      | 43,7      |
|        | EL        | 6,2         | 12,5       | 2,2          |           | 33,3       | 12,5      | 4,2       |
|        | OB        |             |            |              |           | 48,0       | 2,1       | 2,1       |
| GLOBAL | MB        | 15,8        | 11,8       | 42,1         | 48        |            | 1,3       | 48,7      |
|        | SA        | 80,3        | 77,7       | 56,6         | 52        | 33,7       | 86,8      | 47,4      |
|        | EL        | 3,9         | 10,5       | 1,3          |           | 26         | 10,5      | 2,6       |
|        | OB        |             |            |              |           | 40,3       | 1,3       | 1,3       |

Dónde: D IMC = Deurenberg IMC, Siri M = Siri modificado, Loh = Lohman, John = Johnston, ICT = Índice cintura-talla, Bio = Bioimpedancia; MB = Muy bajo, SA = Saludable, EL = Elevado y OB = Obesidad.

**Tabla VII**  
*Porcentaje de individuos con distribución central de la grasa según bibliografía<sup>21,22,26</sup>*

| COLECTIVO | EnKid <sup>21</sup> |      | Orbeago <sup>22</sup> |      | McCarthy <sup>26</sup> |      |
|-----------|---------------------|------|-----------------------|------|------------------------|------|
|           | % D                 | % ND | % D                   | % ND | % D                    | % ND |
| P>90      | 0                   | 0    | 0                     | 2,1  | 17,2                   | 29,2 |
| GLOBAL    | % TOTAL             |      | % TOTAL               |      | % TOTAL                |      |
| P>90      | 0                   |      | 1,3                   |      | 24,7                   |      |

elevados es significativamente superior en individuos no deportistas.

Considerando otro parámetro como es el índice cintura/talla, se obtuvieron valores similares en ambos colectivos. Para los deportistas el valor medio fue  $0,44 \pm 0,02$  y en el caso de no deportistas, el valor fue de  $0,45 \pm 0,03$ , no hallándose diferencias significativas entre ambos. En ambos colectivos, este valor medio es inferior a 0,48 que es el punto de corte considerado como sobrepeso<sup>20,27</sup>. Según este parámetro, en el colectivo de no deportistas encontraríamos un 10,7% de individuos con una distribución central de la grasa frente a un 8,3% en deportistas.

La correlación entre el porcentaje de grasa determinado por las distintas técnicas y los diferentes parámetros antropométricos resultó significativa en la mayor parte de los casos (Tabla VIII). Además, se encontraron correlaciones significativas entre el IMC y el PCT ( $r = 0,4810$ ,  $p < 0,0001$ ), entre el IMC y el PCI ( $r = 0,6679$ ,  $p < 0,0001$ ), entre el IMC y el ICT ( $r = 0,4316$ ,  $p < 0,001$ ) y entre el ICT y el PCT ( $r = 0,5283$ ,  $p < 0,0001$ ).

## Discusión

En este estudio se han aplicado diferentes técnicas antropométricas a un colectivo de individuos varones, de edades comprendidas entre 12 y 13 años. El principal objetivo ha sido determinar si el ejercicio físico en este rango de edades ejerce un efecto significativo sobre la composición corporal.

Al igual que en el estudio de Hammami<sup>28</sup>, que comparaba características antropométricas de dos grupos de adolescentes, unos que practicaban fútbol de forma reglada y otros que no realizaban ninguna práctica deportiva oficial, sí que se han hallado diferencias significativas en el peso y la talla entre ambos grupos, siendo mayor en el colectivo deportista. Esto apoya la idea de que el ejercicio físico estimula el crecimiento<sup>29</sup> y que, en concreto, aquellos niños y adolescentes que practican fútbol son más altos<sup>30</sup> y tienen menor peso corporal<sup>31</sup>.

Al evaluar los resultados referentes al resto de variables antropométricas sobre la situación nutricional,

se llega a la conclusión que existen diferencias en función de las tablas utilizadas. En relación al IMC, en nuestro caso las tablas de la OMS muestran un mayor porcentaje de la población en situación de sobrepeso que las tablas de Orbegozo. Se considera más adecuado utilizar tablas propias de la población de referencia<sup>22</sup>. El colectivo tiene un valor medio de IMC que se sitúa dentro de la normalidad. La muestra en general presenta un 13,2% de individuos con sobrepeso y un 3,9% de sujetos con obesidad. Estos datos se alejan de los presentados por el estudio enKid<sup>3</sup> en los que se obtenía una prevalencia de obesidad del 16,1% y de un 26,3% sobrepeso. También se alejan de las cifras que presentan otros estudios como los llevados a cabo por el estudio AVENA<sup>32</sup> (25,7% de obesidad en varones) y otros autores<sup>33,34</sup> en los que los datos de sobrepeso y obesidad son más altos.

En lo que se refiere a la influencia de la práctica deportiva, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para los valores medios de IMC entre ambos colectivos. Sin embargo, sí se obtuvieron resultados como en el estudio desarrollado por Gortmaker en Estados Unidos<sup>35</sup>, detectando una mayor proporción de individuos con sobrepeso y obesidad entre los más jóvenes que no realizaban ninguna práctica deportiva.

El valor medio del PCT para la muestra en general fue ligeramente inferior al obtenido en estudios llevados a cabo para este rango de edad (13,2 mm<sup>36</sup>; y 12,0 mm<sup>37</sup>). Al comparar el valor medio de PCT entre ambos colectivos, se hallan diferencias significativas ( $p < 0,05$ ), siendo mayor en el colectivo de los no deportistas y pudiendo ser indicativo de que el porcentaje de grasa corporal es más elevado.

Una vez calculados los diferentes valores de grasa corporal, el valor medio para todo el colectivo utilizando todos los métodos (bioimpedancia, Siri, Siri modificado, Lohman, Johnston, Deurenberg IMC e ITC) fue de 16,8%. Estos datos estarían en el rango de los obtenidos por el grupo de Rodríguez<sup>38</sup>, que analizando el porcentaje de grasa corporal en niños de 9 a 14 años obtienen una media de valores que van en el intervalo del 14 al 18% y sería inferior al que muestran otros estudios para el mismo rango de edad<sup>39,40,41</sup>. La SEEDO<sup>42</sup> considera que el valor de grasa corporal para esta edad debe ser inferior al 20%.

**Tabla VIII**  
Coeficiente de correlación de Spearman entre diversos parámetros antropométricos y el porcentaje de grasa calculado a partir de distintas ecuaciones y bioimpedancia ( $p < 0,0001$ )

|     | %G<br>D IMC | %G<br>Siri | %G<br>Siri M | %G<br>Loh | %G<br>John | %G<br>ICT | %G<br>Bio |
|-----|-------------|------------|--------------|-----------|------------|-----------|-----------|
| IMC | 0,9924      | 0,4789     | 0,4813       | 0,5576    |            | 0,4346    | 0,7501    |
| PCT | 0,5049      | 0,9999     | 0,9998       | 0,9741    | 0,9019     | 0,5138    | 0,6619    |
| PCI | 0,6493      |            |              |           |            | 0,5786    | 0,4290    |
| ICT | 0,4384      | 0,5277     | 0,5305       | 0,5387    | 0,5704     | 0,9920    | 0,4620    |

Dónde: D IMC = Deurenberg IMC, Siri M = Siri modificado, Loh = Lohman, John = Johnston, ITC = Índice cintura-talla, Bio = Bioimpedancia.

Si se analizan estos valores medios en función del colectivo, el porcentaje de grasa corporal en deportistas fue de 15,8 % y en no deportistas de 17,4%, encontrándose diferencias significativas entre ambos colectivos. Este hecho nos lleva a indicar que la práctica del ejercicio físico tiene incidencia en el porcentaje de grasa corporal<sup>43,44</sup>.

En relación a cuál es el método de elección para determinar el porcentaje de grasa corporal, en ocasiones es complejo y dependerá del colectivo. En cuanto a los valores obtenidos de grasa corporal, muchos de ellos fueron determinados en base al valor del PCT (Siri, Siri modificado, Lohman y Johnston). Obtener directamente la grasa corporal es difícil, ya que métodos de determinación más precisos como son el de energía dual (DXA), son de elevado coste y en ocasiones, se utilizan únicamente en centros de investigación. Aunque en la práctica se utiliza el IMC como indicador directo de la grasa corporal, el problema es que éste no predice el porcentaje de grasa corporal<sup>45</sup>. Si bien la SEEDO recomienda la medida de los pliegues cutáneos y la ecuación de Siri para la estimación del porcentaje de grasa corporal<sup>42</sup> diversos autores<sup>46,47</sup> proponen la ecuación de Slaughter como la ecuación de referencia para determinar el porcentaje de grasa corporal en adolescentes. En nuestro caso, ha sido imposible recoger la medida de los cuatro pliegues y se ha tomado el pliegue tricipital como valor de referencia<sup>48,49</sup> por lo que no se ha aplicado dicha ecuación al estudio.

Los datos obtenidos demuestran que, independientemente del colectivo evaluado, hay una serie de ecuaciones entre las que no existen diferencias significativas en la estimación del porcentaje de grasa corporal, como son la ecuación de Siri modificado, Lohman y el análisis mediante bioimpedancia. En esta línea, es importante señalar que la bioimpedancia correlaciona positivamente con los otros métodos empleados para valorar el estado nutricional, por lo que puede considerarse como un método válido para estimación de la grasa corporal ( $p < 0,0001$ ), si bien esta correlación es más fuerte con las ecuaciones de Siri modificado, Lohman y Deurenberg IMC.

Diversos autores afirman que la bioimpedancia no es un método de referencia en niños, adolescentes y adultos delgados porque da valores inferiores al porcentaje de grasa real que pueden llegar a ser hasta un 0,63% menor<sup>49</sup>. En nuestro caso, este método parece dar resultados fiables. Otros autores sí consideran utilizar la bioimpedancia en edades infantiles. Por ejemplo, los datos obtenidos en el estudio epidemiológico NHANES III demuestran una correlación entre las medidas de porcentaje de grasa corporal mediante bioimpedancia y las obtenidas con antropometría<sup>50</sup>.

Independientemente del método utilizado, las diferencias encontradas entre la antropometría tradicional y la bioimpedancia, dependen mucho de las variaciones individuales y de la etapa de la adolescencia<sup>51,52</sup>.

Si se estudia cómo es la distribución de la grasa corporal, se considera una herramienta muy útil la medida

del perímetro de la cintura ya que autores afirman que la grasa abdominal está íntimamente relacionada con riesgo de enfermedades de tipo cardiovascular como la hipertensión y la resistencia a la insulina siendo causa de diabetes tipo II<sup>53,54</sup>. En nuestro estudio, el colectivo obtiene un valor medio de  $69,3 \pm 4,8$  cm, valor similar al obtenido por Aznar y colaboradores<sup>55</sup> que estiman como valor medio de su muestra 68 cm, y al estudio de Carmenate<sup>56</sup> realizado en adolescentes madrileños que fue de 69 cm. El perímetro de la cintura fue mayor en adolescentes sedentarios como muestran otros estudios<sup>58</sup>.

Es interesante valorar el IMC junto con el perímetro de la cintura, ya que algunos estudios<sup>57</sup> afirman que existe alto grado de correlación entre ambos. En esta línea, es importante añadir que, en nuestro caso, mediante el análisis de correlaciones, se obtuvo una correlación positiva ( $p < 0,0001$ ) entre el IMC y los otros métodos empleados para la valoración del estado nutricional (PCI, PCT y el % de grasa determinado por bioimpedancia y por las diferentes ecuaciones, excepto la de Johnston).

Otro índice que se considera actualmente de referencia, es el índice cintura/talla (ICT). Numerosos autores estiman que es eficaz en la detección del síndrome metabólico en adolescentes y niños aparentemente sanos<sup>59,60</sup>. Con respecto al índice anteriormente usado (perímetro de la cintura), éste posee claras ventajas: una mayor asociación al sumatorio de pliegues y al porcentaje de grasa corporal<sup>61</sup>, por lo cual el ICT se consideraría un predictor muy adecuado de la distribución de grasa corporal. En adolescentes, se considera más actual proponer como punto de corte el valor de 0,48<sup>56</sup> en varones adolescentes en vez de 0,5<sup>27</sup>. El valor medio del ICT tanto para el grupo como para cada uno de los colectivos estudiados es menor de 0,48 y sin diferencias significativas. Sin embargo, al igual que ocurriría con otros parámetros el número de no deportistas en situación de riesgo es mayor.

En nuestro caso se ha encontrado una asociación del ICT con el IMC, el PCT y las ecuaciones empleadas para estimar la grasa corporal ( $P < 0,001$ ) por lo que se puede considerar un buen método para estimar la situación de riesgo nutricional.

Con todos los datos recopilados se muestra que, evidentemente, todavía queda mucho por investigar y estudiar para poder evaluar la influencia del ejercicio físico en la composición corporal de los adolescentes. Así, será importante no sólo analizar parámetros de tipo estadístico, sino buscar buenos predictores que asocien la grasa corporal con alteraciones de tipo metabólico<sup>62</sup>.

## Agradecimientos

A la comunidad educativa del IES Cardenal López de Mendoza.

Al Burgos Club de Fútbol, en especial a los integrantes de la categoría de Infantiles, y a sus padres o tutores.

A la Fundación Caja de Burgos, por la financiación del proyecto global en el que se encuadra este estudio.



## Referencias

- Malina RM, Bouchard C, Bar-Or O (2004) Growth maturation and physical activity, 2nd ed. Champaign, IL: *Human Kinetics*.
- Berjano RM, Pérez MRS, Foguet JMB. (1994). Conductas de los escolares españoles relacionadas con la salud, 1986-1990 (Vol. 5). Editorial CSIC-CSIC Press.
- Serra Majem LI, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez R, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio enKid (1998-2000). *Med Clin (Barc)*. 2003; 121:725-32.
- Serra Majem L, Ribas Barba L, García Closas R, Pérez Rodrigo C, Peña Quintana L, Aranceta Bartrina J (2002) Hábitos alimentarios y consumo de alimentos en la población infantil y juvenil española (1998-2000): variables socioeconómicas y geográficas. En: Serra Majem L, Aranceta J (Eds). Alimentación infantil y juvenil. Estudio enKid. Vol. 3. Barcelona: *Mason*, pp: 13-28.
- Estudio ALADINO 2011: Estudio de Vigilancia del Crecimiento, Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad en España 2011. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid, 2013.
- Estudio ALADINO 2013: Estudio de Vigilancia del Crecimiento, Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad en España 2013. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid, 2014.
- Kruk J. Physical activity in the prevention of the most frequent chronic diseases: an analysis of the recent evidence. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2007; 8: 325-338.
- Marrodán MD, Mesa MS, Alba JA, Ambrosio B, Barrio PA, Drak L, Gallardo M, Lermo J, Rosa JM, González-Montero M. Diagnóstico de la obesidad: actualización de criterios y su validez clínica y poblacional. *An Pediatr* 2006; 65(1): 5-14.
- Gross M, Moreno LA. Marcadores del metabolismo óseo en adolescentes españoles. Estudio HELENA. *Trauma* 2009; 21(1): 33-38.
- Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Moreno LA, González-Gross M, Wärnberg J, Grupo Avena. Bajo nivel de forma física en los adolescentes españoles. Importancia para la salud cardiovascular futura (Estudio AVENA). *Rev Esp Cardiol* 2005; 58(8): 898-909.
- Garzón PC, Fernández MD, Sánchez PT, Gross MG. Actividad físico-deportiva en escolares adolescentes. *Retos: nuevas tendencias en educación física, deporte y recreación*. 2002; (3): 5-12.
- Tercedor P, Martín-Matillas M, Chillón P, Pérez-López JJ, Ortega FB, Wärnberg J, Ruiz JR, Delgado M, grupo AVENA. Incremento del consumo de tabaco y disminución del nivel de práctica de actividad física en adolescentes españoles. Estudio AVENA. *Nutr Hosp* 2007; 22(1): 89-94.
- Martínez-Gómez D, Eisenmann JC, Gómez-Martínez S, Veses A, Marcos A, Veiga OL. Sedentarismo, adiposidad y factores de riesgo cardiovascular en adolescentes. Estudio AFINOS. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63(3): 277-285.
- Alvero Cruz JR, Diego Acosta AM, Fernández Pastor VJ, García Romero J. Métodos de evaluación de la composición corporal: Tendencias actuales I. *Arch Med Deporte* 2004; 104: 535-40.
- Siri WE (1961) Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. En: Brozek J, Henschel A (Eds). Techniques for measuring body composition. Washington DC: National Academy of Sciences. *Natural Resources Council*, pp. 223-244.
- Wells JCK, Williams JE, Chomtho S, Darch T, Grijalva-Eternod C, Kennedy K, Haroun D, Wilson C, Cole TJ, Fewtrell MS. Pediatric reference data for lean tissue properties: density and hydration age 5 to 20 y. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 610-8.
- Lohman TG. Assessment of Body Composition in Children. *Pediatric Exercise Science* 1989; 1: 19-30.
- Johnston JL, Leong MS, Checkland EG, Zuberbuhler PC, Conger PR, Quinney HA. Body fat assessed from body density and estimated from skinfold thickness in normal children and children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr*. 1988; 48(6): 1362-1366.
- Deurenberg P, Wetstrate JA, Seidell JC. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex- specific prediction formulas. *Br J Nutr*. 1991; 65: 105-114.
- Marrodán MD, Martínez Álvarez JR, González-Montero de Espinosa ML, López-Ejeda N, Cabañas MD, Pacheco JL, Carmenate MM. Estimación de la adiposidad a partir del índice cintura talla: ecuaciones de predicción aplicables en población infantil española. *Nutr Clín Die Hosp*. 2011; 31(3): 45-51.
- Serra L, Aranceta J, Pérez C, Moreno B, Tojo R, Delgado A, grupo AEP-SENC-SEEDO. (2002). Curvas de referencia para la tipificación ponderal. Población infantil y juvenil. Madrid.
- Fernández C, Lorenzo H, Vrotsou K, Aresti U, Rica I, Sánchez E. (2011). Estudio de crecimiento de Bilbao. Curvas y tablas de crecimiento (Estudio transversal). Bilbao: Instituto de investigación sobre crecimiento y desarrollo. Fundación Faustino Orbeago.
- World Health Organization (2006) WHO Child Growth Standards. Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. Methods and development. NLM classification: WS 103. Geneva.
- Frisancho AR (Ed) (1993) Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. United States of America: The University of Michigan Press.
- McCarthy HD, Cole TJ, Fry T, Jebb SA, Prentice AM. Body fat reference curves for children. *Int J Obesity*. 2006; 30(4): 598-602.
- McCarthy HD, Jarrett KV, Crawley HF. Original Communications-The development of waist circumference percentiles in British children aged 5.0-16.9 y. *Eur J Clin Nutr*. 2001; 55(10): 902-907.
- McCarthy HD, Ashwell M. A study of central fatness using waist-to-height ratios in UK children and adolescents over two decades supports the simple message- 'keep your waist circumference to less than half your height'. *Int J Obesity*. 2006; 30(6): 988-992.
- Hammami MA, Ben Abderrahmane A, Nebigh A, Le Moal E, Ben Ounis O, Tabka Z, Zouhal H. Effects of a soccer season on anthropometric characteristics and physical fitness in elite young soccer players. *J Sports Sci*. 2013; 31(6): 589-596.
- Cacciari E, Mazzanti L, Tassinari D, Bergamaschi R, Magnani C, Zappulla F, Pini R. Effects of sport (football) on growth: auxological, anthropometric and hormonal aspects. *Eur J Appl Physiol*. 1990; 61: 149-158.
- Gil S, Ruiz F, Irazusta A, Gil J, Irazusta J. Selection of young soccer players in terms of anthropometric and physiological factors. *J Sports Med Phys Fitness*. 2007; 47: 25-32.
- Reilly T, Bangsbo J, Franks A. Anthropometric and physiological predispositions for elite soccer. *J Sports Sci*. 2000; 18: 669-683.
- González-Gross M, Castillo MJ, Moreno L, Nova E, González-Lamuño D, Perez-Llamas F. et al. Alimentación y Valoración del Estado Nutricional de los Adolescentes Españoles (Proyecto AVENA). Evaluación de riesgos y propuesta de intervención. I. Descripción metodológica del estudio. *Nutr Hosp*. 2003 (1); 18: 15-27.
- Prado C, Fernández R, Carmenate M, Aréchiga J, Méndez B. La actividad física en preadolescentes escolares y sus repercusiones somáticas y fisiológicas. *Estudios de Antropología Biológica*. 2007; 13(2): 1025-1040.
- Sánchez PH, Alonso JD, Sevillano PL, González MDE, Valle MI, López GM., Majem LS. Prevalencia de obesidad y sobrepeso en adolescentes canarios. Relación con el desayuno y la actividad física. *Med Clin (Barc)*. 2008; 130(16): 606-610.
- Gortmaker SL, Must A, Sobel AM, Peterson K, Colditz GA, Dietz WH. Television viewing as a cause of increasing obesity among children in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1996; 150: 356-362.
- Rebato E, Salces I, San Martín L, Rosique J, Hauspie R, Susanne C. Age variations in sibling correlations for height, sitting height and weight. *Ann Hum Biol* 1997; 24(6): 585-592.

37. Hernández M, Sánchez E, Sobradillo B, Pozo J, Argente J (1995) Clinical evaluation of the nutritional status. Present day aspects. En: Ghraf R, Aggett P, Lifschitz C, Walker-Smith J, Morán J (Eds). *Infant Nutrition in Special Situations*. Ergon, Madrid, pp. 175-83.
38. Rodríguez LF, Sánchez VV, Fuentes AM, Moreno MMC, Serrano MDM. Evaluación del estado nutricional de escolares cubanos y españoles: índice de masa corporal frente a porcentaje de grasa. *Nutr Clín Die Hosp* 2012; 32(2): 58-64.
39. Casajús JA, Leiva MT, Ferrando JA, Moreno L, Aragonés MT, Ara I. Relación entre la condición física cardiovascular y la distribución de grasa en niños y adolescentes. *Apunts. Medicina de l'Esport* 2006; 41(149): 7-14.
40. Cano A, Pérez I, Cásares I, Alvarola S. Determinantes del nivel de actividad física en escolares y adolescentes: estudio OPA-CA. *An Pediatr (Barc)* 2011; 74(1): 15-24.
41. Aznar LM, Zaragoza JF, Martínez GR, Chueca AS, Sánchez MB. Masa grasa corporal en niños y adolescentes de sexo masculino. *An Esp Pediatr* 1999; 51: 629-632.
42. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso español 1995 para la evaluación de la obesidad y para la realización de estudios epidemiológicos. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 782-787.
43. Gutin B, Barbeau P, Owens S, Lemmon CR, Bauman M, Allison J, et al. Effects of exercise intensity on cardiovascular fitness, total body composition and visceral adiposity of obese adolescents. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 818-26.
44. Alvero J, Fernández J, Barrera J, Alvero E, Carrillo M, Martín M, Reina A. Composición corporal en Niños y Adolescentes. *Arch Med Deporte* 2009; 131: 228-37.
45. Sopher A, Shen W, Pietrobelli A (2007) Métodos de Composición Corporal Pediátrica. En: Heymsfield SB, Lohman TG, Wang Z, Going SB (Eds). *Composición Corporal*. McGraw-Hill / Interamericana SA, México DF, pp.129-39.
46. Sarria A, García-Lloa LA, Moreno LA, Fleta J, Morellon MP, Bueno M. Skinfold thickness measurements are better predictors of body fat percentage than body mass index in male Spanish children and adolescents. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 573-576.
47. Lizana AJP, Almagia FAA, Simpson LMC, Binvignat GO, Ivanovic MD, Berral De La Rosa FJ. Approximation to the Secular Tendency of the Nutritional State and Body Composition of High School Students, V Region, Chile: 1985-2010. *Int. J. Morphol* 2011; 29(2): 473-8.
48. Deurenberg P, Pieters JJJ, Hautvast JGAJ. The assessment of the body fat percentage by skinfold thickness measurements in childhood and young adolescence. *Brit J Nutr* 1990; 63: 293-303.
49. Flores AAA, Lelievre MCS, Barraza RO, Gutiérrez OB, Marincovich DI, Rosa F. Inconsistency between the body fat percentages estimated through anthropometric measurements and manual bioimpedance in children and adolescents. *Int J Morphol* 2011; 9(4), 1364-1369.
50. Chumlea WC, Guo SS, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Johnson CL, Heymsfield SB, Lukaski HC, Friedl K, Hubbard VS. Body composition estimates from NHANES III bioelectrical impedance data. *Int J Obesity* 2002; 26: 1596-1611.
51. Nicholson JC, McDuffie JR, Bonat SH, Russell DL, Boyce KA, McCann S, Michael M, Sebring NG, Reynolds JC, Yanovski JA. Estimation of body fatness by air displacement plethysmography in African American and white children. *Pediatr Res* 2001; 50(4): 467-73.
52. Lazzar S, Boirie Y, Meyer M, Vermorel M. Which alternative method to dual-energy X-ray absorptiometry for assessing body composition in overweight and obese adolescents? *Arch Pediatr* 2005; 12(7): 1094-101.
53. Maffei C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tato L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res* 2001; 9: 179-187.
54. Pouliot MC, Després JP, Lemieux ES, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, Nadeau A, Lupien PJ. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: Best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994; 73: 460-468.
55. Aznar LM, Zaragoza JF, de Frenne LM, Solana CF, Martínez GR, Chueca AS, Sánchez MB. Distribución de la grasa en niños y adolescentes de ambos sexos. *An Esp Pediatr* 1998; 49: 135-139.
56. Carmenate Moreno MM, Marrodán Serrano MD, Mesa Saturnino MS, González Montero de Espinosa M, Alba Díaz JA. Obesidad y circunferencia de la cintura en adolescentes madrileños. *Rev Cub Salud Publica* 2007; 33(3): 0-0.
57. Ojeda Nahuelcura R, Cresp Barria M. Correlación entre índice de masa corporal y circunferencia de cintura en una muestra de niños, adolescentes y adultos con discapacidad de Temuco, Chile. *Int J Morphol* 2011; 29(4): 1326-1330.
58. Pedrozo W, Castillo Rascón M, Bonneau G, Ibáñez de Pianesi M, Castro Olivera C, Jiménez de Aragón S, Ceballos B, Gauvry G. Síndrome metabólico y factores de riesgo asociados con el estilo de vida de adolescentes de una ciudad de Argentina, 2005. *Rev Panam Salud Pública* 2008; 24(3), 149-160.
59. Hará M, Saitou E, Iwata F, Okada T, Harada K. Waist-to-height ratio is the best predictor of cardiovascular disease risk factors in Japanese schoolchildren. *J Atheroscler Thromb* 2002; 9: 127-32.
60. Arnaiz P, Marín A, Pino F, Barja S, Aglony M, Navarrete C, Acevedo M. Índice cintura estatura y agregación de componentes cardiometabólicos en niños y adolescentes de Santiago. *Rev Med Chil* 2010; 138(11): 1378-1385.
61. Rodríguez MC, Cabrera A, Aguirre-Jaime A, Domínguez S, Brito B, Almeida D, Borges C, del Castillo JC, Carrillo L, González A, Alemán JJ. El cociente perímetro abdominal/estatura como índice antropométrico de riesgo cardiovascular y de diabetes. *Med Clin (Barc)* 2010; 134 (9): 386-391.
62. Ortiz-Pérez H, Molina-Frechero N, Castañeda-Castaneira E. Indicadores antropométricos de sobrepeso-obesidad en adolescentes. *Rev Mex Pediatr* 2010; 77(6): 241-7.



Original/*Deporte y ejercicio*

# Anthropometric characteristics and physical fitness level in relation to body weight status in Chilean preschool children

Cristina Cadenas-Sánchez<sup>1</sup>, Enrique G. Artero<sup>2</sup>, Fernando Concha<sup>3</sup>, Bárbara Leyton<sup>3</sup> and Juliana Kain<sup>3</sup>

<sup>1</sup>PROFITH "PROmoting FITness and Health through physical activity" research group. Department of Physical Education and Sport, Faculty of Sport Sciences, University of Granada, Spain. <sup>2</sup>Department of Education, Area of Physical Education and Sport, University of Almería, Almería, Spain. <sup>3</sup>Institute of Nutrition and Food Technology, University of Chile, Santiago, Chile.

## Abstract

The purpose of this study was to describe anthropometric and physical fitness characteristics of low-income Chilean preschool children and to examine whether weight status influences children's performance on fitness tests. A total of 434 preschool children (246 boys;  $5.48 \pm 0.31$  years) participated in our study. Anthropometry (weight, height, body mass index -BMI- and waist circumference) and fitness tests (handgrip strength test, standing long jump and 20 m sprint) were assessed by trained nutritionists and physical education teachers, respectively. Significant differences in anthropometry and fitness tests between boys and girls were found. The prevalence of overweight was higher in girls; in contrast to that of obesity. Compared to normal-weight children, overweight/obese boys and girls were heavier and had greater waist circumference ( $P < 0.001$ ), were taller ( $P \leq 0.002$ ), and showed higher performance in handgrip strength ( $P \leq 0.027$ ) but not in standing long jump nor 20 m sprint ( $P \geq 0.052$ ). Screening physical fitness levels in overweight/obese preschool children could be an important tool in order to design an efficacy physical activity programme.

(Nutr Hosp. 2015;32:346-353)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9092

Key words: BMI. Overweight. Muscular strength. Speed. Preschoolers.

## CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS Y NIVEL DE CONDICIÓN FÍSICA EN RELACIÓN CON EL ESTADO PONDERAL EN NIÑOS CHILENOS DE EDAD PREESCOLAR

## Resumen

El objetivo de este estudio fue describir las características antropométricas y el nivel de condición física de preescolares chilenos de bajo nivel socioeconómico y examinar si el estado ponderal influye en el rendimiento de los niños en las pruebas de condición física. Un total de 434 preescolares (246 niños;  $5,48 \pm 0,31$  años) participaron en nuestro estudio. Antropometría (peso, talla, índice de masa corporal -IMC- y perímetro de cintura) y tests de condición física (test de fuerza de prensión manual, test de salto de longitud y 20 m sprint) fueron evaluados por nutricionistas entrenados y profesores de educación física, respectivamente. Se encontraron diferencias significativas en antropometría y tests de condición física entre niños y niñas. La prevalencia de sobrepeso fue mayor en las niñas; en contraste con la de la obesidad. En comparación con los preescolares con normopeso, los niños y niñas con sobrepeso/obesidad pesaron más y tuvieron mayor perímetro de cintura ( $P < 0.001$ ), eran más altos ( $P \leq 0.002$ ) y mostraron mayor rendimiento en el test de fuerza de prensión manual ( $P \leq 0.027$ ), pero no en el test de salto de longitud ni en el test de sprint de 20 m ( $P \geq 0.052$ ). Detectar los niveles de condición física en preescolares con sobrepeso/obesidad puede ser una herramienta importante para diseñar programas eficaces de actividad física.

(Nutr Hosp. 2015;32:346-353)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9092

Palabras clave: IMC. Sobrepeso. Fuerza muscular. Velocidad. Preescolares.

**Correspondence:** Juliana Kain.  
Institute of Nutrition and Food Technology.  
University of Chile (INTA).  
El Líbano 5524 Macul, Santiago, Chile.  
E-mail: jkain@inta.uchile.cl

Recibido: 10-IV-2015.  
Aceptado: 27-IV-2015.

## Abbreviations:

OECD: Organisation for Economic Co-operation and Development.

ANOVA: Analysis of variance.

ANCOVA: Analysis of covariance.

MD: Mean difference.

SD: Standard deviation.

## Introduction

Childhood overweight and obesity has dramatically increased worldwide in recent decades and it is one of the most serious public health challenges of the twenty-first century<sup>1</sup>. According to the Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) Health data, Chile has one of the highest childhood obesity rates, together with Mexico, United States and several European countries (e.g. Italy, Greece)<sup>2</sup>. This trend is alarming because it has been shown that overweight/obesity in young children is associated with cardio-metabolic risk factors and worse mental and physical health such as cognition, academic achievement and/or physical fitness<sup>3-5</sup>.

Physical fitness (mainly cardiorespiratory fitness and muscular strength) during childhood and adolescence is a powerful marker of future health<sup>6,7</sup>. Despite the beneficial health effects, secular trends in physical fitness reveal that the level of aerobic fitness and muscular strength decrease 0.4%<sup>8</sup> and 2.0%<sup>9</sup> per year, respectively. It has been recently suggested that preschool children show a marked decline in activity from 3 to 4 years of age, which is maintained until the age of 7<sup>10</sup>. The low activity levels observed in childhood might be responsible of the high prevalence of overweight/obesity and low fitness levels reported among European adolescents<sup>11,12</sup>. In Chile, data available on the prevalence of overweight/obesity in preschool children shows that it is very high, around 40%<sup>13</sup>, nevertheless their fitness level is largely unknown.

In adolescents, the relation between weight status and physical fitness has been well established. Overall, normal weight adolescents present better physical fitness (i.e. muscular strength, cardiorespiratory fitness and speed-agility) than underweight and overweight/obese adolescents<sup>14-18</sup>. In a study examining 6929 Chinese (6-12 years) children, authors observed no significant difference in fitness tests between underweight and normal weight preschool children compared to their overweight counterparts<sup>19</sup>. A recent study found that normal weight 5 year-old Swiss children performed better than overweight children in aerobic fitness, agility and dynamic balance while overweight children had a better static balance<sup>20</sup>. In contrast, Bonvin et al. observed that there were no significant differences in global motor skills (measured by obstacle course and skills from the Zurich Neuromotor Assessment test) in 2- to 4-year-old preschoolers according to weight status<sup>21</sup>.

Given the importance of assessing both anthropometry and physical fitness at early ages in order to promote health behaviors, and considering that this information is scarce in Chilean preschoolers, the purpose of this study is to describe the anthropometric characteristics and physical fitness level of low-income Chilean preschool children and to examine whether weight status influences children's performance on fitness tests.

## Methods

### *Participants*

A total of 434 low-income preschool children ( $5.48 \pm 0.31$  years) who attended kindergarten at 10 public elementary schools located in a district of Santiago (Chile) participated in our study. Public schools in Chile are categorized by an index called "vulnerability index" which is related to several social indicators of their students. The vulnerability index of the schools where the sample was selected indicates that the children belong to the lower-income segment of the population<sup>22</sup>.

The present study shows the baseline data of an ongoing obesity prevention intervention. Anthropometry and fitness tests were assessed by trained nutritionists and physical education teachers in April 2013. Parents or a legal representative signed an informed consent form after being told about the purpose of the study. The study protocol was performed following the ethical guidelines of the Declaration of Helsinki 1961 (revision of Edinburgh 2013) and consent forms were approved by the Ethics Committee for Human Studies of the Institute of Nutrition and Food Technology (INTA) of the University of Chile.

### *Measures*

#### Anthropometrics measures

Weight was measured with a portable digital scale (SECA 804, Hamburg, Germany) with a precision of 0.1 kg, height with a portable stadiometer (SECA 213, Hamburg, Germany) to the nearest 0.1 cm, while waist circumference was measured over the rim of the iliac crest, through the umbilicus with an inextensible, metal, self-locking tape (Lufkin W606PM; CooperTools, Raleigh, North Carolina), with an accuracy of 0.1 cm. Body mass index (BMI) was calculated as weight (kg) / height (m)<sup>2</sup> and participants were classified as underweight, normal weight, overweight or obese following the WHO reference 2007<sup>23</sup>.

#### Fitness tests

Explosive strength of the lower limbs was assessed by *standing long jump*. This test consisted of jumping



as far as possible with the feet together and remaining upright. The distance was measured from the take-off line to the point where the back of the heel nearest to the take-off line lands on the ground. The best of two attempts was recorded in centimetres (cm).

Upper muscular strength was evaluated by *handgrip strength test* using a Jamar hydraulic hand dynamometer (J.A. Preston Corporation, Clifton, NJ, USA). The child was seated with shoulders adducted and neutrally rotated, elbow flexed at 90°, wrist flexed between 0° and 30° and between 0° and 15° of ulnar deviation<sup>24</sup>. The handle of the device was set to the first position (i.e. 3.5 cm). The test was performed three times (alternately with both hands) and allowing approximately a 30 seconds rest period between measures. The best score of each hand was chosen and the average of the greatest score of both hands was recorded in kilograms (kg).

Speed was measured by *20 m sprint test*. Preschool children performed a 20 m sprint with the start line and finish line clearly marked. Participants were instructed to run as fast as possible. One evaluator was positioned at the finish line. The test finished when the participants crossed the end line. The result was measured with a stopwatch to the nearest of 0.1 seconds. A higher score indicates a worse performance (lower speed). The test was performed twice, with 60 seconds between measurements. The fastest time (seconds) was used in the analysis.

## Statistical analysis

Descriptive analyses and percentiles of anthropometric and fitness variables were calculated to determine the distribution of the sample 5<sup>th</sup>, 25<sup>th</sup>, 50<sup>th</sup>, 75<sup>th</sup> and 95<sup>th</sup> by sex. We also performed an exploratory analysis in order to determine the percentiles of fitness tests by weight status and sex. To test whether there were differences between sex, we used analysis of variance (ANOVA) with sex as fixed factor and anthropometric and fitness measures as dependent variables. Nominal variables such as weight status were analysed using Chi-squared test. To test differences in anthropometry and fitness variables between normal weight and overweight/obese boys and girls, we used analysis of covariance (ANCOVA) with age as a confounder. In order to compare anthropometric and fitness variables and observe in which test the effect size was higher, we calculated sex specific z-scores (i.e. value - mean/standard deviation).

Because there were significant and borderline interactions in anthropometric and fitness measures by sex, except for BMI scores, the data from the main analyses are presented separately for boys and girls, except for BMI, which is presented for the total sample. All the statistical analyses were performed using SPSS software (version 20.0, IBM Corpora-

**Table I**  
*Anthropometric and fitness characteristics of low-income Chilean preschool children (total sample and by sex)*

|                                       | <i>All</i> |             |           | <i>Boys</i> |             |           | <i>Girls</i> |             |           | <i>P<sub>sex</sub></i> <sup>‡</sup> |
|---------------------------------------|------------|-------------|-----------|-------------|-------------|-----------|--------------|-------------|-----------|-------------------------------------|
|                                       | <i>N</i>   | <i>Mean</i> | <i>SD</i> | <i>N</i>    | <i>Mean</i> | <i>SD</i> | <i>N</i>     | <i>Mean</i> | <i>SD</i> |                                     |
| Age (years)                           | 434        | 5.48        | 0.31      | 246         | 5.49        | 0.32      | 188          | 5.48        | 0.30      | 0.898                               |
| <i>Anthropometry</i>                  |            |             |           |             |             |           |              |             |           |                                     |
| Weight (kg)                           | 434        | 21.90       | 3.78      | 246         | 22.24       | 4.12      | 188          | 21.47       | 3.23      | 0.036                               |
| Height (cm)                           | 434        | 112.28      | 4.51      | 246         | 112.65      | 4.62      | 188          | 111.80      | 4.33      | 0.051                               |
| BMI (Kg/m <sup>2</sup> ) <sup>*</sup> | 434        | 17.29       | 2.18      | -           |             |           | -            |             |           | -                                   |
| WC (cm)                               | 431        | 56.13       | 5.57      | 243         | 56.57       | 5.98      | 188          | 55.55       | 4.95      | 0.058                               |
| Weight z-score                        | 434        | 0.81        | 1.13      | 246         | 0.90        | 1.27      | 188          | 0.69        | 0.92      | 0.048                               |
| Height z-score                        | 434        | -0.03       | 0.87      | 246         | -0.03       | 0.92      | 188          | -0.05       | 0.81      | 0.809                               |
| BMI z-score                           | 434        | 1.19        | 1.22      | 246         | 1.33        | 1.37      | 188          | 1.00        | 0.97      | 0.005                               |
| Normal weight (%)                     | 209        | 48.16       |           | 110         | 44.72       |           | 99           | 52.66       |           | 0.012                               |
| Overweight (%)                        | 126        | 29.03       |           | 67          | 27.24       |           | 59           | 31.38       |           |                                     |
| Obese (%)                             | 99         | 22.81       |           | 69          | 28.05       |           | 30           | 15.96       |           |                                     |
| <i>Physical fitness</i>               |            |             |           |             |             |           |              |             |           |                                     |
| Handgrip (kg)                         | 434        | 7.73        | 1.68      | 246         | 8.07        | 1.66      | 188          | 7.29        | 1.61      | <0.001                              |
| Standing long jump (cm)               | 422        | 80.24       | 15.91     | 243         | 84.49       | 15.60     | 179          | 74.48       | 14.50     | <0.001                              |
| 20 m sprint (s) <sup>†</sup>          | 432        | 5.60        | 0.69      | 246         | 5.45        | 0.63      | 186          | 5.80        | 0.71      | <0.001                              |

SD= Standard Deviation.

<sup>\*</sup>BMI is presented for the entire sample due to absence of interaction by sex.

<sup>†</sup>In this test, the lower the score (in seconds) the higher the performance.

<sup>‡</sup>Differences between boys and girls were examined by analysis of variance (ANOVA), except for weight status (chi-squared test).



**Table II**  
Percentile values for anthropometric characteristics and physical fitness tests in 5 year-old preschool Chilean children, by sex

|                              | Percentiles     |                  |                  |                  |                  |
|------------------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|                              | 5 <sup>th</sup> | 25 <sup>th</sup> | 50 <sup>th</sup> | 75 <sup>th</sup> | 95 <sup>th</sup> |
| <i>All</i>                   |                 |                  |                  |                  |                  |
| BMI*                         | 14.54           | 15.83            | 16.87            | 18.33            | 21.48            |
| <i>Boys</i>                  |                 |                  |                  |                  |                  |
| Weight (kg)                  | 17.24           | 19.40            | 21.40            | 24.03            | 30.40            |
| Height (cm)                  | 105.00          | 109.20           | 112.55           | 115.85           | 120.57           |
| Waist Circumference (cm)     | 49.42           | 52.60            | 55.50            | 58.80            | 68.98            |
| Handgrip (kg)                | 5.40            | 6.95             | 7.93             | 9.15             | 10.68            |
| Standing long jump (cm)      | 57.40           | 74.00            | 84.00            | 96.00            | 109.00           |
| 20 m sprint (s)              | 4.70            | 5.00             | 5.40             | 5.70             | 6.60             |
| Handgrip/weight              | 0.24            | 0.32             | 0.36             | 0.42             | 0.50             |
| <i>Girls</i>                 |                 |                  |                  |                  |                  |
| Weight (kg)                  | 17.10           | 19.10            | 21.00            | 23.40            | 27.21            |
| Height (cm)                  | 104.35          | 108.63           | 111.90           | 114.58           | 119.00           |
| Waist Circumference (cm)     | 48.73           | 52.03            | 55.00            | 57.98            | 65.40            |
| Handgrip (kg)                | 5.10            | 6.10             | 7.13             | 8.39             | 10.11            |
| Standing long jump (cm)      | 53.00           | 65.00            | 74.00            | 85.00            | 98.00            |
| 20 m sprint (s) <sup>†</sup> | 4.90            | 5.30             | 5.65             | 6.20             | 7.10             |
| Handgrip/weight              | 0.23            | 0.29             | 0.34             | 0.4              | 0.47             |

\*BMI is presented for the entire sample due to absence of interaction by sex.

<sup>†</sup>In this test, the lower the score (in seconds) the higher the performance.

tion). The level of significance was set at  $p < 0.05$  for all analyses.

## Results

Descriptive characteristics of anthropometry and physical fitness variables of the whole sample and stratified by sex are presented in table I as means and standard deviation. Anthropometric variables show that boys were heavier and taller compared to girls (Mean difference, MD =  $0.77 \pm 0.36$  kg and  $0.85 \pm 0.44$  cm, respectively;  $P \leq 0.051$ ). Waist circumference presented a borderline non-significant differences between sex (MD =  $1.03 \pm 0.54$ ;  $P = 0.058$ ). Due to this borderline situation, we decided to present waist circumference data separately by sex. Comparing our results with WHO reference data<sup>23</sup>, we observed that, both boys and girls, showed a weight and a BMI z-score above the mean (Boys = 0.90 and 1.33 and girls = 0.69 and 1.00, respectively). The prevalence of overweight was higher in girls than in boys (31.4% versus 27.2%), while this pattern was opposite in the case of obesity (i.e. higher in boys than in girls, 28.0% versus 15.9%;  $P = 0.012$ ).

In regards to fitness, boys performed better in upper-muscular strength test (i.e. handgrip), lower-muscular strength test (i.e. standing long jump) and speed test (i.e. 20 m sprint) than girls (MD =  $0.78 \pm 0.16$  kg,  $10.00 \pm 1.50$  cm and  $-0.35 \pm 0.07$  s, respectively;  $P < 0.001$  for all). Percentiles values (5<sup>th</sup>, 25<sup>th</sup>, 50<sup>th</sup>, 75<sup>th</sup> and 95<sup>th</sup>) for anthropometry and fitness tests for boys and girls are shown in table II. Supplementary material (Table SI and table SII) show the percentile values of fitness tests stratified by weight status (i.e. normal weight versus overweight/obese) for boys and girls.

Differences in anthropometric characteristics and fitness tests between normal weight and overweight/obese children are shown in table III. Differences were observed in weight, height, waist circumference and handgrip strength both in boys and girls. However, no differences were observed in standing long jump or 20 m sprint. All models were adjusted for age. Fitness z-scores by sex comparing normal weight and overweight/obese groups are shown in figure 1. Overweight/obese boys and girls showed values of upper-muscular strength above the mean whilst the opposite occurred in normal weight preschool children. No differences were observed in lower muscular strength and speed between weight status groups both in boys and in girls ( $P < 0.05$ ).

**Table SI**  
Percentile values for physical fitness tests by weight status in 5 year –old Chilean boys

|                         | Percentiles     |                  |                  |                  |                  |
|-------------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|                         | 5 <sup>th</sup> | 25 <sup>th</sup> | 50 <sup>th</sup> | 75 <sup>th</sup> | 95 <sup>th</sup> |
| <i>Normal weight</i>    |                 |                  |                  |                  |                  |
| Handgrip (kg)           | 5.30            | 6.85             | 7.70             | 8.90             | 10.47            |
| Standing long jump (cm) | 62.45           | 76.00            | 85.50            | 99.75            | 109.00           |
| 20 m sprint (s)         | 4.60            | 5.00             | 5.35             | 5.70             | 6.73             |
| <i>Overweight/Obese</i> |                 |                  |                  |                  |                  |
| Handgrip (kg)           | 5.40            | 7.30             | 8.25             | 9.30             | 11.36            |
| Standing long jump (cm) | 56.80           | 73.00            | 82.00            | 94.00            | 107.20           |
| 20 m sprint (s)*        | 4.70            | 5.10             | 5.40             | 5.78             | 6.62             |

\*In this test, the lower the score (in seconds) the higher the performance.

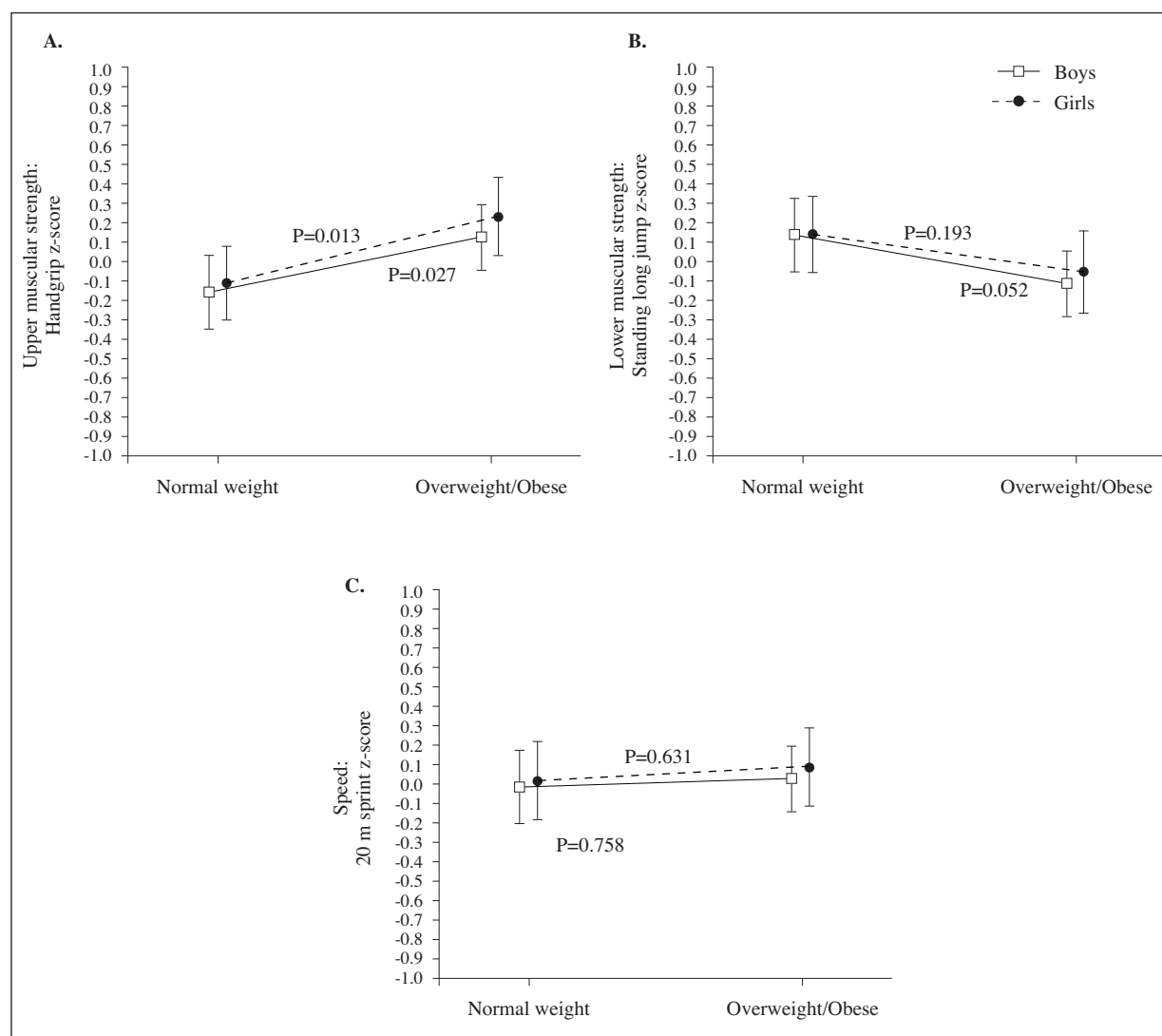


Fig. 1.—Z-score differences in upper muscular strength (Figure 1a), lower muscular strength (Figure 1b) and speed (Figure 1c) between normal weight and overweight/obese boys and girls. Analysis of covariance (ANCOVA) model was adjusted for age. A z-score of 0 means the score is the same as the mean. A positive or negative z-score indicates that the participants' score is above or below the mean, respectively.

**Table SII**  
Percentile values for physical fitness tests by weight status in 5 year –old Chilean girls

|                         | Percentiles     |                  |                  |                  |                  |
|-------------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|                         | 5 <sup>th</sup> | 25 <sup>th</sup> | 50 <sup>th</sup> | 75 <sup>th</sup> | 95 <sup>th</sup> |
| <i>Girls</i>            |                 |                  |                  |                  |                  |
| <i>Normal weight</i>    |                 |                  |                  |                  |                  |
| Handgrip (kg)           | 4.85            | 6.00             | 6.85             | 7.85             | 10.00            |
| Standing long jump (cm) | 51.50           | 65.75            | 76.50            | 85.00            | 100.75           |
| 20 m sprint (s)         | 4.80            | 5.30             | 5.60             | 6.20             | 7.16             |
| <i>Overweight/Obese</i> |                 |                  |                  |                  |                  |
| Handgrip (kg)           | 5.23            | 6.13             | 7.55             | 8.70             | 11.08            |
| Standing long jump (cm) | 54.30           | 62.00            | 72.00            | 83.00            | 97.40            |
| 20 m sprint (s)*        | 5.00            | 5.30             | 5.70             | 6.25             | 7.05             |

\*In this test, the lower the score (in seconds) the higher the performance.

**Tabla III**  
Differences in anthropometric characteristics and fitness tests between normal weight and overweight/obese 5 year-old preschool children

|                              | Normal weight |        |      | Overweight/Obese |        |      | P*     |
|------------------------------|---------------|--------|------|------------------|--------|------|--------|
|                              | n             | Mean   | SEM  | n                | Mean   | SEM  |        |
| Boys                         |               |        |      |                  |        |      |        |
| Weight (kg)                  | 110           | 19.44  | 0.31 | 136              | 24.50  | 0.28 | <0.001 |
| Height (cm)                  | 110           | 111.59 | 0.47 | 136              | 113.51 | 0.37 | 0.001  |
| Waist circumference (cm)     | 108           | 52.63  | 0.47 | 135              | 59.73  | 0.42 | <0.001 |
| Handgrip strength (kg)       | 110           | 7.81   | 0.17 | 136              | 8.28   | 0.14 | 0.027  |
| Standing long jump (cm)      | 108           | 86.66  | 1.49 | 135              | 82.76  | 1.33 | 0.052  |
| 20 m sprint (s) <sup>†</sup> | 110           | 5.44   | 0.06 | 136              | 5.47   | 0.54 | 0.758  |
| Girls                        |               |        |      |                  |        |      |        |
| Weight (kg)                  | 99            | 19.42  | 0.23 | 89               | 23.75  | 0.24 | <0.001 |
| Height (cm)                  | 99            | 110.96 | 0.39 | 89               | 112.74 | 0.41 | 0.002  |
| Waist circumference (cm)     | 99            | 52.44  | 0.37 | 89               | 59.00  | 0.39 | <0.001 |
| Handgrip strength (kg)       | 99            | 7.03   | 0.15 | 89               | 7.59   | 0.16 | 0.013  |
| Standing long jump (cm)      | 94            | 75.81  | 1.47 | 85               | 73.01  | 1.55 | 0.193  |
| 20 m sprint (s) <sup>†</sup> | 97            | 5.78   | 0.71 | 89               | 5.83   | 0.08 | 0.631  |

Values presented as adjusted means. SEM = Standard error of the mean.

\*Analysis of covariance (ANCOVA). Models were adjusted for age.

<sup>†</sup>In this test, the lower the score (in seconds) the higher the performance.

## Discussion

The main findings of this study were: 1) There were differences in anthropometric measures and fitness tests between boys and girls; 2) The prevalence of overweight was higher in girls than in boys, while the opposite was found for obesity; 3) We provide percentile values for anthropometric measures and fitness tests in Chilean preschool boys and girls; 4) Overweight/obese preschoolers boys and girls present higher

values for weight and waist circumference, are taller, and show better performance in handgrip strength but not in standing long jump nor 20 m sprint, compared with normal weight preschoolers.

Descriptive characteristics in our sample showed that boys are heavier and taller than girls, but no differences were observed in BMI, which is consistent with what other authors have found when examining the evolution of anthropometric characteristics from birth to 5 years of age in Chilean preschool children<sup>25</sup>. The

prevalence of overweight in our study (all = 29.0%; boys = 27.2%; girls = 31.4%) was higher than in China (boys = 18.5%; girls = 12.4%)<sup>19</sup>. The same pattern occurred with the prevalence of obesity as in our sample these rates are higher (all = 22.8%; boys = 28.1%; girls = 15.9%) compared with the Chinese sample (boys = 9.5%; girls = 3.4%)<sup>19</sup>. Although the Germany sample used different cut-off points to determine the nutritional status, the prevalence of overweight/obese preschool children was significantly lower compared to our results (19.0% versus 51.9%)<sup>20</sup>. In addition, comparing our results with the OECD overweight/obesity rates, we observe that the prevalence of overweight/obesity in our sample is 20.0-26.0% higher, both in boys as in girls<sup>2</sup>. This difference could be due that the OECD data includes preschool children of all socioeconomic conditions, while children in our sample are best described as belonging to a low-income strata; in this regard, it has been shown that the rate of childhood overweight/obesity is higher among lower socioeconomic groups<sup>26</sup>.

Likewise, the present study provides percentile values of anthropometric and fitness tests in low-income Chilean preschoolers aged 5 years. Having percentiles values for different anthropometric measures and some fitness tests, such as strength and speed performance in young children, may help identify problems or deficiencies in tests (e.g. low fitness levels, high BMI) and thus, promote health behaviours such as increasing time in physical activity or following healthier dietary patterns. In line with this affirmation, the American Heart Association emphasizes the role of schools in promoting healthy lifestyles among young population<sup>27</sup>.

In regard to fitness, few studies have been conducted in this age group and their results are controversial because different tests have been used<sup>19-21,28</sup>. Our results showed fitness differences between weight status categories (i.e. normal weight versus overweight/obese). Particularly, in agreement with other studies in children and adolescents<sup>14,18</sup>, normal weight group showed lower upper-muscular strength (i.e. handgrip) compared to those counterparts from overweight/obese group. However, for standing long jump and 20 m sprint, we observed no significant differences between weight status groups although the results were slightly better for normal weight than overweight/obese. In agreement with our results, De Toia et al.<sup>28</sup> found no differences among normal weight and overweight children in standing long jump test. Nevertheless, it is interesting to highlight the borderline non-significance result of standing long jump in boys ( $P = 0.052$ ). This finding further supports the idea of weight-bearing tests (i.e. standing long jump and 20 m sprint) which requires propulsion or lifting of body, is a disadvantage in overweight and obese children due to extra body load to be moved while performing these tests<sup>14,29</sup>. Yet, overweight/obese children can perform better non weight-bearing tests (tests where their body does not have to be moved) such as handgrip strength<sup>14</sup>.

Several limitations to this study need to be acknowledged. The sample was restricted to low-income Chilean preschool children, thus, our results only apply to this group. Another limitation was that few fitness tests were used, which means that other components of fitness, such as cardiorespiratory fitness and balance were not assessed. It would have been appropriate to incorporate other fitness tests such as those proposed by Ortega et al. in the PREFIT study, so as to be able to compare our results to those obtained among European preschool children<sup>30,31</sup>. The possibility of characterizing and calculating percentiles of a relatively large sample of low-income preschool children (same age) in terms of anthropometry and fitness simultaneously, is a first step towards gaining knowledge of the potential threat that young children have in developing chronic diseases later in life. This can be considered a strength of this study.

In conclusion, our study provides data on anthropometry and fitness tests in low-income Chilean boys and girls preschool children. The prevalence of overweight and obesity was greater in girls than in boys, and the opposite occurred with the prevalence of obesity. Compared to normal-weight peers, overweight/obese boys and girls have a better performance in handgrip and their level in standing long jump and 20 m sprint may not be worse. Screening not only the anthropometric but also fitness characteristics may provide professionals an efficacy tool to design physical activity programmes.

## Acknowledgments

The authors thank the participating children, families and teachers who participated in the study. Also, they would like to thank the “Corporación Municipal de Educación y Salud” of Ñuñoa for funding the study. Likewise, we thank Francisco B. Ortega from the University of Granada, Spain, for his valuable comments on an earlier draft. Cristina Cadenas-Sánchez is supported by a grant from the Spanish Ministry of Economy and Competitiveness (BES-2014-068829).

## Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

## References

1. World Health Organization. [accessed October 2014] <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/>.
2. OECD. Health at a Glance 2013: OECD Publishing.
3. Castelli DM, Hillman CH, Buck SM et al. Physical fitness and academic achievement in third- and fifth-grade students. *Journal of Sport and Exercise Psychology* 2007;29:239-52.
4. Kamijo K, Khan NA, Pontifex MB, et al. The relation of adiposity to cognitive control and scholastic achievement in preadolescent children. *Obesity* 2012;20:2406-11.

5. Ellery CVL, Weiler HA, Hazell TJ. Physical activity assessment tools for use in overweight and obese children. *International Journal of Obesity* 2014;38:1-10.
6. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ et al. Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *International Journal of Obesity* 2008;32:1-11.
7. Ruiz JR, Castro-Pinero J, Artero EG, et al. Predictive validity of health-related fitness in youth: a systematic review. *British Journal of Sports Medicine* 2009;43:909-23.
8. Tomkinson GR, Olds TS. Secular changes in pediatric aerobic fitness test performance: the global picture. *Medicine and Sport Science* 2007;50:46-66.
9. Moliner-Urdiales D, Ruiz JR, Ortega FB, et al. Secular trends in health-related physical fitness in Spanish adolescents: the AVENA and HELENA studies. *Journal of Science and Medicine in Sport* 2010;13:584-8.
10. Taylor RW, Williams SM, Farmer VL et al. Changes in physical activity over time in young children: a longitudinal study using accelerometers. *PloS ONE* 2013;8:e81567.
11. Ruiz JR, Ortega FB, Martinez-Gomez D, et al. Objectively measured physical activity and sedentary time in European adolescents: the HELENA study. *American Journal of Epidemiology* 2011;174:173-84.
12. Ortega FB, Ruiz JR, Labayen I, et al. Health inequalities in urban adolescents: role of physical activity, diet, and genetics. *Pediatrics* 2014;133:e884-95.
13. Vio F, Albala C, Kain J. Nutrition transition in Chile revisited: mid-term evaluation of obesity goals for the period 2000-2010. *Public Health Nutrition* 2008;11:405-12.
14. Esmailzadeh S, Ebadollahzadeh K. Physical fitness, physical activity and sedentary activities of 7 to 11 year old boys with different body mass indexes. *Asian Journal of Sports Medicine* 2012;3:105-12.
15. Bovet P, Auguste R, Burdette H. Strong inverse association between physical fitness and overweight in adolescents: a large school-based survey. *The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 2007;4:24.
16. Lad UP, Satyanarayana P, Shisode-Lad S, Siri Ch C, Kumari NR. A Study on the Correlation Between the Body Mass Index (BMI), the Body Fat Percentage, the Handgrip Strength and the Handgrip Endurance in Underweight, Normal Weight and Overweight Adolescents. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2013;7:51-4.
17. Mak KK, Ho SY, Lo WS, et al. Health-related physical fitness and weight status in Hong Kong adolescents. *BMC Public Health* 2010;10:88.
18. Artero EG, Espana-Romero V, Ortega FB, et al. Health-related fitness in adolescents: underweight, and not only overweight, as an influencing factor. The AVENA study. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports* 2010;20:418-27.
19. Shang X, Liu A, Li Y, et al. The Association of Weight Status with Physical Fitness among Chinese Children. *International Journal of Pediatrics* 2010;2010:515414.
20. Niederer I, Kriemler S, Zahner L, et al. BMI group-related differences in physical fitness and physical activity in preschool-age children: a cross-sectional analysis. *Research Quarterly for Exercise and Sport* 2012;83:12-9.
21. Bonvin A, Barral J, Kakebeeke TH, et al. Weight status and gender-related differences in motor skills and in child care - based physical activity in young children. *BMC Pediatrics* 2012;12:23.
22. Chilean Government National Board for School Assistance and Scholarships. [accessed November 2014]. <http://www.junaeb.cl>.
23. World Health Organization. [accessed November 2014]. <http://www.who.int/growthref/en/>.
24. Fess E. *Grip Strength (2nd ed)*. 1992. Chicago: American Society of Hand Therapists.
25. Kain J, Corvalan C, Lera L, et al. Accelerated growth in early life and obesity in preschool Chilean children. *Obesity* 2009;17:1603-8.
26. Li Y, Robinson LE, Carter WM, et al. Childhood obesity and community food environments in Alabama's Black Belt region. *Child: Care, Health and Development* 2014.
27. Pate RR, Davis MG, Robinson TN, et al. Promoting physical activity in children and youth: a leadership role for schools: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Physical Activity Committee) in collaboration with the Councils on Cardiovascular Disease in the Young and Cardiovascular Nursing. *Circulation* 2006;114:1214-24.
28. De Toia D, Klein D, Weber S, et al. Relationship between anthropometry and motor abilities at pre-school age. *Obesity Facts* 2009;2:221-5.
29. Castro-Pinero J, Gonzalez-Montesinos JL, Keating XD, Mora J, Sjostrom M, Ruiz JR. Percentile values for running sprint field tests in children ages 6-17 years: influence of weight status. *Research Quarterly for Exercise and Sport* 2010;81:143-51.
30. Cadenas-Sanchez C, Alcantara-Moral F, Sanchez-Delgado G, et al. Assessment of cardiorespiratory fitness in preschool children: adaptation of the 20 metres shuttle run test. *Nutrición Hospitalaria* 2014;30:1333-43.
31. Ortega FB, Cadenas-Sanchez C, Sanchez-Delgado G, et al. Systematic Review and Proposal of a Field-Based Physical Fitness-Test Battery in Preschool Children: The PREFIT Battery. *Sports Medicine* 2014.





Original/*Valoración nutricional*

# Undernutrition, serum vitamin B12, folic acid and depressive symptoms in older adults

Mafalda Brito Noronha<sup>1</sup>, Nathalie Almeida Cunha<sup>1</sup>, Daniela Agra Araújo<sup>1</sup>, Sofia Flamínio Abrunhosa<sup>2</sup>, Ada Nunes Rocha<sup>1</sup> and Teresa Freitas Amaral<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Nutrition and Food Science of Porto University, Rua Dr. Roberto Frias, 4200-465 Porto. <sup>2</sup>Lar Mãe de Jesus, Travessa Padre Manuel Bernardes, 4465-684 Leça do Balio, Portugal.

## Abstract

**Background:** the question on whether undernutrition remains linked to depressive symptoms, considering the effect of deficiencies of vitamin B12 and folate, is of practical relevance because they are potentially preventable and treatable. This study aims to evaluate whether undernutrition is linked to depressive symptoms, considering the effect of vitamin B12 and folate plasma levels.

**Method:** a cross-sectional study was conducted in a sample of 84 older adults living in care homes. Data about nutritional status using Mini-Nutritional Assessment, serum folic acid and Vitamin B12 levels, cognitive ability, functional dependency, symptoms and /or depressive behaviour was obtained. Depression symptoms were measured using the 20-item version of the Center for Epidemiologic Studies Depression scale.

**Results:** fifty three older adults were at depression risk (63.1%). Of those, 34% were at undernutrition risk. Although a high frequency of older adults with low plasma levels of vitamin B12 (42.9%) and lower levels of folic acid (5.9%) was found, no significant differences concerning the existence of depressive symptoms were found. In the multivariable analysis, an increase in depression risk was observed amongst participants nutritionally at risk OR = 3.47 (1.05-11.46), whereas having low levels of folic acid and Vitamins B12 were not associated with depression risk.

**Conclusion:** amongst undernourished older adults, an increase in risk of depression was observed independently of folic acid and vitamin B12 status. These results highlight the need to implement preventive strategies, particularly directed at older adults living in care home.

(Nutr Hosp. 2015;32:354-361)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8880

Key words: *Undernutrition. Depression. Elderly. Folic acid. Vitamin B12.*

**Correspondence:** Teresa F. Amaral.  
Faculty of Nutrition and Food Science of Porto University.  
Rua Dr. Roberto Frias, 4200-465 Porto, Portugal.  
E-mail: amaral.tf@gmail.com

Recibido: 20-II-2015.  
Aceptado: 6-IV-2015.

## DESNUTRICIÓN, VITAMINA B12 SÉRICA, ÁCIDO FÓLICO Y SÍNTOMAS DEPRESIVOS EN LOS ADULTOS MAYORES

## Resumen

**Antecedentes:** la cuestión del posible vínculo entre la desnutrición y los síntomas depresivos, considerando el efecto de las deficiencias de vitamina B12 y de folato, es de importancia práctica porque estas son potencialmente prevenibles y tratables. Este estudio tiene como objetivo evaluar si la desnutrición está relacionada con los síntomas depresivos, teniendo en cuenta el efecto de los niveles plasmáticos de vitamina B12 y de folato.

**Método:** un estudio transversal se llevó a cabo en una muestra de 84 adultos mayores que viven en hogares de cuidado. Se obtuvieron datos sobre el estado nutricional utilizando *Mini-Nutritional Assessment*, los niveles séricos de ácido fólico y vitamina B12, la capacidad cognitiva, la dependencia funcional, y/o los síntomas de comportamiento depresivo. Los síntomas de depresión se midieron utilizando la versión de 20 ítems de la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos.

**Resultados:** cincuenta y tres adultos mayores estaban en riesgo de depresión (63,1%). De ellos, el 34% estaban en riesgo de desnutrición. Aunque se encontró una alta frecuencia de adultos mayores con bajos niveles plasmáticos de vitamina B12 (42,9%) y niveles más bajos de ácido fólico (5,9%), no se encontraron diferencias significativas en relación con la existencia de síntomas depresivos. En el análisis multivariable se observó un aumento en el riesgo de depresión entre los participantes con riesgo nutricional OR = 3,47 (1,05 a 11,46), mientras tener bajos niveles de ácido fólico y vitamina B12 no se asociaron con el riesgo de depresión.

**Conclusión:** entre los adultos mayores desnutridos se observó un aumento en el riesgo de depresión, independientemente del ácido fólico y del estado de la vitamina B12. Estos resultados ponen de manifiesto la necesidad de implementar estrategias preventivas, especialmente dirigidas a los adultos mayores que viven en hogares de cuidado.

(Nutr Hosp. 2015;32:354-361)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8880

Palabras clave: *Desnutrición. Depresión. Ancianos. Ácido fólico. Vitamina B12.*

## Abbreviations

AMTS: Abbreviated Mental Test Score.  
BMI: Body Mass Index.  
CES-D: Epidemiologic Studies Depression Scale.  
ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism.  
HGS: Handgrip Strength.  
MNA: Mini Nutritional Assessment.

## Introduction

According to the World Health Organization, the number of people aged 80 years or older will almost quadruple to 395 million between now and 2050, leading to increased attention of health professionals on this age group<sup>1</sup>. Depressive disorders are amongst the most common mental health problems in older adults with a serious burden<sup>2-4</sup> affecting circa one quarter of care homes non-demented residents<sup>5</sup>.

Undernutrition is also a common problem in the elderly. A multinational pooled analysis using the Mini Nutritional Assessment (MNA) tool showed a prevalence of undernutrition of 39% in hospitals, 14% in older adults living in nursing homes and approximately 6% of those who reside in the community<sup>6</sup>. The prevalence of undernutrition risk reported in this analysis is even higher, being 47% in hospitals, 54% in nursing homes and 32% in the community<sup>6</sup>. Undernutrition is related to unfavourable outcomes such as a decline in functional status, immune dysfunction, higher hospital and readmission rates, as well as with a poor quality of life and higher mortality<sup>7</sup>.

Through multivariate cross-sectional analyses, it has been shown that undernutrition identified by the MNA was independently associated with depressive symptoms amongst community dwelling older adults<sup>8,9</sup>. On the other hand, depressive symptoms have been also linked to an increased undernutrition risk<sup>7,8,10,11</sup>.

Moreover, undernutrition and depression, share some common risk factors. The deterioration of nutritional status and the appearance of depressive symptoms in older adults are related to decreased food intake, disease, polypharmacy, and social problems<sup>7</sup>. Ageing related disturbances on appetite and nutrient absorption, transport, and metabolism are contributing factors for nutrient deficiencies, namely for vitamin B12 and folate<sup>12,13</sup>. Low vitamin B12 and folate levels have been associated with increased melancholic depressive symptoms in older adults<sup>14,15</sup>.

The available evidence linking undernutrition and depression in older adults is based on nutritional status assessment using the MNA<sup>7-9,11</sup> or relying specifically on anthropometry<sup>16</sup>. Although MNA is a validated and widely recognized scale for nutritional assessment, micronutrient low levels and deficiencies such as of vitamin B12 and of folic acid may go undetected unless serum levels are measured. The question on

whether undernutrition remains linked to depressive symptoms, considering the effect of these deficiencies, is of practical relevance because they are potentially preventable and treatable. This study aims to further increase the knowledge about the association between undernutrition and depression amongst institutionalized older adults while taking into consideration vitamin B12 and folate plasma levels.

## Methods

### *Study design and population*

A cross-sectional study was conducted in a convenience sample of 84 older adults, residing in care homes in northern, central and rural Portugal, who volunteered for this study.

Two interviewers worked on data collection during the same period. In order to improve intra and inter interviewer agreement, all the procedures were previously trained.

The Abbreviated Mental Test Score (AMTS)<sup>17</sup> was used to assess cognitive function. It consists of 10 questions and each question correctly answered scores one point. Inclusion criterion was having a score higher than 7 assuring there was not cognitive impairment. Participants were asked about demographics and life style. Functional status was assessed and anthropometric data were collected. Nutritional status and depressive symptoms were assessed with questionnaires. Laboratory levels of vitamin B12 and folic acid were measured.

### *General, life-style and functional characteristics*

Demographical and social information which include sex, age, marital status and education level (number of completed years of schooling) was collected. Participants were asked if they were current smokers, ex-smokers or never smoked, and whether they were current alcohol users or not. The practice of programmed physical activity during the week was also asked, as well as the type of activity, duration and frequency. Participants were asked about the number of drugs and this information was checked by the caregiver.

Functional characteristics such as activities of daily life were assessed with Barthel Index<sup>11</sup>. It is scored out of 100 points with 10 different activities. In the original version, a patient who scores 100 is continent, independent in feeding, bathing, dressing, getting in and out of bed, can walk at least one block and can ascend and descend stairs without help. A score of 0-20 suggests a total dependence, 21-60 severe dependence, 61-90 moderate dependence and 91-99 slight dependence. Independent and slight dependent participants were grouped into a single class ("independence") and participants with severe or total dependence were

grouped into another single class (“severe dependence”).

The handgrip strength (HGS) was measured by a previously calibrated Jamar mechanical handgrip dynamometer according to procedures described by American Society of Hand Therapists<sup>18</sup>. As HGS is higher among men, sex-specific tertiles were determined. High strength was defined as above 16.0 KgF in female and 25.0 KgF in male. Intermediate strength was considered between 12.0 and 16.0 KgF in female and between 19.5 and 25.0 KgF in male.

#### *Anthropometric measurements and nutritional status*

Anthropometric data were collected applying standard procedures<sup>19</sup>. Patients were weighed wearing light clothes, using a mechanical scale to the nearest 0.1 kg. Height was measured with a fixed tape to the nearest 0.1 cm. If height was impossible to obtain, it was estimated by knee height through formulas<sup>20</sup>. Weight and height were used to calculate body mass index (BMI), ( $BMI = \text{weight [kg]} / (\text{height [m]})^2$ ), and it was categorized according to the recommendations of World Health Organization<sup>21</sup>. For patients with oedema ( $n = 12$ , 14.3%), weight and BMI data were not considered. Knee height, mid-arm circumference and calf circumference were measured with a tape to the nearest 0.1 cm.

Nutritional status was evaluated with the MNA, a validated questionnaire for older adults<sup>6</sup>, recommended by the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)<sup>22</sup>. The questionnaire consists of 18 questions about anthropometric and dietary assessment, weight loss, health status, mobility and living situation. A score below 17 points indicates undernutrition, a score between 17 and 23.5 points indicates a risk of undernutrition and a score of 24 or higher indicates a normal nutritional status.

#### *Laboratory parameters*

Blood samples were collected from participants following an overnight fast. Measurement of laboratory parameters was performed using chemiluminescence (Immulite® 2000, Siemens), according to the cut-offs defined for serum vitamin B12 (deficiency: <400 pg/ml) and folic acid (deficiency: <3 ng/ml).

#### *Depressive symptoms*

The Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) was used to measure depressive symptoms<sup>23</sup>. CES-D has been shown to be a valid and reliable measure of current symptoms in Caucasian and African-American populations<sup>24</sup>. It assesses the frequency of depressive symptoms in the past week on a scale from 0 (rare-

ly) to 3 (most or all of the time). Responses to the 20 items are summed for a total score ranging from 0 to 60. CES-D scores of 16 or higher indicate a high and clinically significant level of depressive symptoms.

#### *Data analyses*

Categorical variables were summarized as counts and proportions, and compared using the chi-square test. Means and their standard deviation values were presented for normal distributed data and were compared with Student's t-test. Undernourished and at undernutrition risk older adults were grouped into a single class. All analyses were stratified according to the risk of depression. Logistic regression model was used to quantify the association between undernutrition and other variables with the presence of a high level of depressive symptoms. Odds ratios and respective confidence intervals at 95% were calculated. P value < 0.05 was considered significant. All analyses were carried out using SPSS® software, version 20.0 for Windows® XP.

#### *Ethics*

This study was approved by the Ethics Committee for Health of the Centro Hospitalar S. João, EPE, Porto, Portugal and by the institutional boards of care homes. It was conducted according to the Declaration of Helsinki<sup>19</sup>.

#### **Results**

Age of participants ranged from 65 to 101 years with a mean (standard deviation) of 82.1 (6.3) years. Fifty three older adults were at depression risk (63.1%), with the majority being females (75.5%) and 71.7% being widows (Table I). Regarding life-style characteristics, 16.7% of the study participants used to undertake programmed physical activity during the week. Among these, 50% used to walk on foot, 35.7% went to the gym and 14.3% participated in dance sessions. On average, they used to walk for 90 minutes, 6 times per week; gym was practiced during 45 minutes, twice a week, and the dance lasted 90 minutes, once a week. Among participants who undertook programmed physical activity, approximately 57% did not present or presented a low level of depressive symptoms. According to Barthel Index, 78.6% of practitioners were totally independent and 21.4% had a slight dependence, and half of them showed high hand grip strength.

Considering BMI categories classification, 2.4% of the participants were classified as being underweight and 26.2% were obese. According to MNA, 3.6% were undernourished, 22.6% were at risk of undernutrition; 81.8% of participants at risk of undernutrition/undernutrition were classified with depression risk.

**Table I**  
General, life-style and functional characteristics of the sample according to the risk of depression (CES – D  $\geq$  16)

| Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES – D) |                                           |                                        |        |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------|--------|
|                                                             | Without depression risk<br>n = 31 (36.9%) | With depression risk<br>n = 53 (63.1%) | P      |
| General characteristics                                     |                                           |                                        |        |
| Gender, n (%)                                               |                                           |                                        |        |
| Female                                                      | 13 (41.9)                                 | 40 (75.5)                              | 0.002* |
| Male                                                        | 18 (58.1)                                 | 13 (24.5)                              |        |
| Age, mean (standard deviation)                              | 81.4 (5.2)                                | 82.5 (6.9)                             | 0.485  |
| Country area, n (%)                                         |                                           |                                        |        |
| North coast                                                 | 8 (25.8)                                  | 22 (41.5)                              | 0.209  |
| Central coast                                               | 15 (48.4)                                 | 24 (45.3)                              |        |
| Countryside                                                 | 8 (25.8)                                  | 7 (13.2)                               |        |
| Marital status, n (%)                                       |                                           |                                        |        |
| Single                                                      | 3 (9.7)                                   | 8 (15.1)                               | 0.048* |
| Married                                                     | 11 (35.5)                                 | 7 (13.2)                               |        |
| Divorced                                                    | 1 (3.2)                                   | 0 (0.0)                                |        |
| Widowed                                                     | 16 (51.6)                                 | 38 (71.7)                              |        |
| Education (completed years), n (%)                          |                                           |                                        |        |
| 0 years                                                     | 8 (25.8)                                  | 11 (20.8)                              | 0.559  |
| 1 a 4 years                                                 | 15 (48.4)                                 | 32 (60.4)                              |        |
| ≥ 5 years                                                   | 8 (25.8)                                  | 10 (18.9)                              |        |
| Life-style characteristics                                  |                                           |                                        |        |
| Smoking, n (%)                                              |                                           |                                        |        |
| Never smoked                                                | 22 (71.0)                                 | 46 (86.8)                              | 0.200  |
| Ex-smoker                                                   | 8 (25.8)                                  | 6 (11.3)                               |        |
| Current smoker                                              | 1 (3.2)                                   | 1 (1.9)                                |        |
| Alcohol use (current), n (%)                                |                                           |                                        |        |
| No                                                          | 17 (54.8)                                 | 29 (54.7)                              | 0.991  |
| Yes                                                         | 14 (45.2)                                 | 24 (45.3)                              |        |
| Practice of physical activity (at week), n (%)              |                                           |                                        |        |
| Yes                                                         | 8 (25.8)                                  | 6 (11.3)                               | 0.086  |
| No                                                          | 23 (74.2)                                 | 47 (88.7)                              |        |
| Functional characteristics                                  |                                           |                                        |        |
| Barthel Index, n (%)                                        |                                           |                                        |        |
| Independence                                                | 18 (58.1)                                 | 24 (45.3)                              | 0.636  |
| Moderate dependence                                         | 13 (41.9)                                 | 28 (52.8)                              |        |
| Severe dependence                                           | 0 (0.0)                                   | 1 (1.9)                                |        |
| Handgrip strength (KgF) **, n (%)                           |                                           |                                        |        |
| Female: high                                                | 7 (53.8)                                  | 16 (40.0)                              | 0.682  |
| intermediate                                                | 3 (23.1)                                  | 12 (30.0)                              |        |
| low                                                         | 3 (23.1)                                  | 12 (30.0)                              |        |
| Male: high                                                  | 7 (38.9)                                  | 4 (30.8)                               | 0.809  |
| intermediate                                                | 6 (33.3)                                  | 4 (30.8)                               |        |
| low                                                         | 5 (27.8)                                  | 5 (38.5)                               |        |

\* p < 0.05; \*\* High strength was defined as above 16.0 KgF in female and 25.0 KgF in male. Intermediate strength was considered between 12.0 and 16.0 KgF in female and between 19.5 and 25.0 KgF in male.

Although a high frequency of older adults with low plasma levels of vitamin B12 (42.9%) and lower of folic acid (5.9%) was found no significant differences concerning depressive symptoms were identified (Table II).

In the logistic regression analysis, being male was associated with a lower risk of having depressive symptoms, whereas not being married was related with a significant increase of this risk (Table III). Amongst undernourished participants and participants in risk of

**Table II**  
Nutritional status parameters according to the risk of depression (CES – D ≥ 16)

|                                                | Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES – D) |                                        | P      |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------|
|                                                | Without depression risk<br>n = 31 (36.9%)                   | With depression risk<br>n = 53 (63.1%) |        |
| <b>Weight (Kg) **, mean (s.d.)</b>             |                                                             |                                        |        |
| Female                                         | 66.3 (15.1)                                                 | 63.6 (11.7)                            | 0.227  |
| Male                                           | 75.1 (10.6)                                                 | 65.9 (10.4)                            | 0.663  |
| <b>Height (m), mean (s.d.)</b>                 |                                                             |                                        |        |
| Female                                         | 1.54 (0.04)                                                 | 1.51 (0.05)                            | 0.113  |
| Male                                           | 1.64 (0.08)                                                 | 1.67 (0.09)                            | 0.959  |
| <b>Mid-arm circumference (cm), mean (s.d.)</b> |                                                             |                                        |        |
| Female                                         | 28.9 (3.8)                                                  | 28.4 (3.1)                             | 0.587  |
| Male                                           | 29.1 (2.9)                                                  | 28.4 (3.1)                             | 0.878  |
| <b>Calf circumference (cm), mean (s.d.)</b>    |                                                             |                                        |        |
| Female                                         | 35.6 (4.3)                                                  | 34.6 (3.2)                             | 0.227  |
| Male                                           | 35.6 (3.9)                                                  | 34.5 (3.5)                             | 0.946  |
| <b>BMI (Kg/m<sup>2</sup>) **, n (%)</b>        |                                                             |                                        |        |
| Underweight                                    | 0 (0.0)                                                     | 2 (4.3)                                | 0.051  |
| Normal weight                                  | 9 (36.0)                                                    | 11 (23.4)                              |        |
| Overweight                                     | 5 (20.0)                                                    | 23 (48.9)                              |        |
| Obesity                                        | 11 (44.0)                                                   | 11 (23.4)                              |        |
| <b>MNA, n (%)</b>                              |                                                             |                                        |        |
| Normal nutritional status                      | 27 (87.1)                                                   | 35 (66.0)                              | 0.034* |
| Risk of undernutrition/ undernutrition         | 4 (12.9)                                                    | 18 (34.0)                              |        |
| <b>Vitamin B12, n (%)</b>                      |                                                             |                                        |        |
| < 400 pg/ml                                    | 13 (41.9)                                                   | 23 (43.4)                              | 0.896  |
| ≥ 400 pg/ml                                    | 18 (58.1)                                                   | 30 (56.6)                              |        |
| <b>Folic Acid, n (%)</b>                       |                                                             |                                        |        |
| < 3 ng/ml                                      | 1 (3.2)                                                     | 4 (7.5)                                | 0.419  |
| ≥ 3 ng/ml                                      | 30 (96.8)                                                   | 49 (92.5)                              |        |

Abbreviations: BMI, body mass index; MNA, Mini-Nutritional Assessment; s.d., standard deviation

\* p < 0.05, \*\* (n= 72, 85.7%)

undernutrition more than 3-fold increase in risk of depression was observed whereas having low levels of folic acid and Vitamins B12 was not associated with risk of depression. (Table III).

## Discussion

Present study results shows that nutritional status is related to depressive symptoms in institutionalized older adults, accounting for the effect of gender, marital status, folic acid and vitamin B12 serum levels.

According to our results, 26.2% of older adults were at risk of undernutrition/undernourished. Multimorbidity, reduction of some physiological abilities and a disadvantaged socio-economic situation also contribute to a high prevalence of undernutrition in older adults<sup>7</sup>. According to a recent revision, approximately 20% of nursing home residents had some form of undernutrition, with prevalences ranging from 1.5 to 66.5%<sup>25</sup>. Serrano-Urrea, R *et al.* reported a higher prevalence of undernutrition and risk of undernutrition of 40.1%

in institutionalized older adults<sup>26</sup>. As our sample was restricted to those older adults who volunteered to participate in the study and without cognitive impairment, undernutrition frequency reported here may be lower than in other samples including non-collaborating elders, who are more likely to be undernourished.

A very high proportion of our participants, circa two thirds (63%), had a high and clinically significant level of depressive symptoms risk of depression in the preceding week. These results were similar to those reported by Pérez Cruz E *et al.* (63.9%), despite the different scales used to measure depressive symptoms<sup>27</sup>. Depression and cognitive impairment are two common mental health problems among older adults<sup>2-4</sup>. In a representative sample of residential and nursing care home residents, high prevalence of depressive and/or behavioural symptoms and psychotropic use suggested significant unmet need<sup>28</sup>. These results highlight the need to implement preventive strategies.

Depressive symptoms have a relevant impact on health and consequently on nutritional status. Depression is the most commonly diagnosed cause of pa-



**Table III**  
Logistic regression model for the association between general characteristics, nutritional status parameters and the risk of depression (CES – D  $\geq$  16)

|                                            | Risk of depression (CES – D)<br>Odds ratio (95% CI) |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Gender</b>                              |                                                     |
| Female                                     | 1                                                   |
| Male                                       | 0.235 (0.091-0.606)*                                |
| <b>Marital status</b>                      |                                                     |
| Married                                    | 1                                                   |
| Not married                                | 3.614 (1.223-10.678)*                               |
| <b>MNA</b>                                 |                                                     |
| Normal nutritional status                  | 1                                                   |
| Risk of undernutrition /<br>undernutrition | 3.471 (1.052-11.457)*                               |
| <b>Vitamin B12</b>                         |                                                     |
| $\geq$ 400 pg/ml                           | 1                                                   |
| < 400 pg/ml                                | 1.062 (0.433-2.602)                                 |
| <b>Folic Acid</b>                          |                                                     |
| $\geq$ 3 ng/ml                             | 1                                                   |
| < 3 ng/ml                                  | 2.449 (0.261-22.956)                                |

Abbreviations: CES-D, Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; CI, confidence intervals; MNA, Mini-Nutritional Assessment  
\* statistical significance

thologic weight loss in older adults, accelerating the development of sarcopenia and frailty<sup>27,29</sup>. Akin, S *et al.* reported depression as a determinant of poor nutrition leading to weight loss and loss of appetite<sup>30</sup>. In our sample, a very high proportion of participants at risk of undernutrition or undernourished were classified with a moderate/high risk of depression (81.8%), regardless of depression may be a cause or a consequence of a poor nutritional status. Among undernourished participants and participants at risk of undernutrition according to MNA, a 3-fold increase in risk of depression was observed, confirming previous results<sup>8,9</sup>. In the van Bokhorst-de van der Schueren MA *et al.* study and according to our results, patients with undernutrition had more depressive symptoms ( $p < 0.01$ )<sup>7</sup>. Pérez Cruz E *et al.* also reported that undernourished people had more depressive symptoms than people without undernutrition risk ( $p < 0.01$ )<sup>27</sup>. These studies also used MNA as tool for assessment nutritional status.

On the other hand, significant differences between functional characteristics and risk of depression were not found, as well as between anthropometric characteristics, such as weight, height, mid-arm circumference, calf circumference and BMI, and risk of depression. In fact, MNA was the nutritional status indicator that best predicted the risk of depression. The MNA test is a simple, non-invasive, well-validated and recommended screening tool for undernutrition in older adults<sup>6,22</sup>. It contains geriatric specific assessment questions related to nutritional and health conditions, cognition, independence and quality of life<sup>6</sup>. In community-dwe-

ling elderly persons, the MNA detects risk of undernutrition and life-style characteristics associated with nutritional risk while albumin levels and the BMI are still in the normal range<sup>31</sup>. In home care patients and nursing home residents, this tool is related to living conditions, meal patterns, and chronic medical conditions and allows targeted interventions<sup>10</sup>.

Contrary to the present study results, lower vitamin B12<sup>14</sup> and folate levels<sup>15</sup> have been found to be associated with depression. There are also some previous results which did not find an association between vitamin B12 levels and depressive disorders<sup>32,33</sup>. In addition, vitamin B12 level, *per se*, was not associated with length of hospital stay, contrary to poor nutritional status assessed by MNA, which was related to a lengthened hospital stay<sup>34</sup>. Nevertheless, we cannot exclude the possibility that our negative results are a consequence of the cross-sectional design. Vitamin B12 low levels can be recent and thus not related to depressive symptoms.

Regarding to general and life-style characteristics, among participants who undertook programmed physical activity, approximately 57% did not present or presented a low risk of depression. It is known that depression in people over sixty is associated with low levels of physical activity<sup>35</sup>. However, present results showed that only gender and marital status were associated with the risk of depression. Marital status is a robust predictor of health outcomes in Western populations<sup>36</sup>. According to a previous study, divorced and widowed men reported higher rates of depressive symptoms than married men<sup>36</sup>. In this context, depression has a relevant impact on social life, reducing the ability to purchase and prepare food, for instance.

It was previously shown that depression and nutritional status were strongly correlated in young-old but not in old-old community-dwelling older adults<sup>9</sup>, revealing that not only the factors correlated with but also the symptoms of depression may vary among different older adults age groups. Due to the advanced age in our sample, with only 13.1% of the participants aged between 65 and 75 years, we were not able to explore the relation of undernutrition with depression by age groups.

The limitations of this study are mainly related to the cross-sectional design that does not allow the establishment of causal relationship between nutritional status and depression risk. The restriction of this sample to those who volunteered to participate in this study and without cognitive impairment limits the ability of assessing factors related to depression in those older adults who were more likely to have poor mental health and to be undernourished and also the generalization of present results to other samples with different profiles. Further longitudinal research is needed in order to evaluate this association amongst these groups.

This study results confirm the previously reported association between undernutrition and the presence of depressive symptoms in older adults residing in care

homes<sup>25</sup> and shows that these results are not modified by vitamin B12 and folate serum levels.

In conclusion, MNA score was significantly associated to the risk of depression, independently of folic acid and vitamin B12 status. Amongst undernourished and at risk of undernutrition older adults, more than threefold increase in risk of depression was observed. As undernutrition is potentially preventable and treatable these results highlight the need to implement preventive strategies, particularly directed to older adults living in care homes.

## Acknowledgements

The authors acknowledge to iBeSa (Instituto de Bebidas e Saúde) the financial support to serum Vitamin B12 and folic acid evaluation. This sponsor had no involvement in the study design, in the collection, analysis or interpretation of data, in the writing of the manuscript and in the decision to submit the manuscript for publication.

## Disclosure statement

The authors have no financial interest or benefit that arises from the direct application of this research.

## References

1. WHO. World Health Day 2012. Are you ready? What you need to know about ageing. 2014. Disponível em: <http://www.who.int/world-health-day/2012/toolkit/background/en/>.
2. Esmayel EM, Hassan MM, Mahmoud AA, Mohamed SY. Mental health problems and sociodemographic correlates in elderly medical inpatients in a university hospital in Egypt. *Current Gerontology and Geriatrics Research* 2013; 2013:Article ID 923710.
3. Sarró-Maluquer M F-FA, Rando-Matos Y, Formiga F, Rojas-Farreras S. Depression in the elderly: Prevalence and associated factors. *Semergen* 2013; 39:354-60.
4. Solhaug HI, Romild U, Stordal E. Increased prevalence of depression in cohorts of the elderly: an 11-year follow-up in the general population - the HUNT study. *International Psychogeriatrics* 2012; 24:151-58.
5. Baller M, Boersma M, Frijters DH, van Marwijk HW, Nijpels G, van Hout HP. Depression in Dutch homes for the elderly: under-diagnosis in demented residents? *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2010; 25(7):712-8.
6. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, et al. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status [Research Support, Non-U.S. Gov't Validation Studies]. *The Journal of Nutrition, Health & Aging* 2009; 13(9):782-8.
7. Van Bokhorst-de van der Schueren MA L-MS, de Vries OJ, Danner SA, Kramer MH, Muller M. Prevalence and determinants for malnutrition in geriatric outpatients. *Clinical Nutrition* 2013; 32:1007-11.
8. Kaburagi T, Hirasawa R, Yoshino H, Odaka Y, Satomi M, Nakano M, et al. Nutritional status is strongly correlated with grip strength and depression in community-living elderly Japanese [Evaluation Studies Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Public Health Nutrition* 2011; 14(11):1893-99.
9. Yoshimura K, Yamada M, Kajiwar Y, Nishiguchi S, Aoyama T. Relationship between depression and risk of malnutrition among community-dwelling young-old and old-old elderly people. *Ageing & Mental Health* 2013; 17(4):456-60.
10. Cabrera MA, Mesas AE, Garcia AR, de Andrade SM. Malnutrition and depression among community-dwelling elderly people [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Journal of the American Medical Directors Association* 2007; 8(9):582-4.
11. Smoliner C, Norman K, Wagner KH, Hartig W, Lochs H, Pirlich M. Malnutrition and depression in the institutionalised elderly. *The British Journal of Nutrition* 2009; 102(11):1663-7.
12. Klee G. Cobalamin and folate evaluation: measurement of methylmalonic acid and homocysteine vs vitamin B 12 and folate. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2000:46.
13. Ng TPAK, Feng L, Scherer SC, Yap KB. Homocysteine, folate, vitamin B-12, and physical function in older adults: cross-sectional findings from the Singapore Longitudinal Ageing Study. *American Journal of Clinical Nutrition* 2012; 96:1362-68.
14. Seppälä J KH, Kautiainen H, Eriksson JG, Kampman O, Leiviskä J, et al. Association between vitamin b12 levels and melancholic depressive symptoms: a Finnish population-based study. *BMC Psychiatry* 2013;24;13:145. 2013.
15. Erbe S PU. Folate in the treatment of depression. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2014; 82:78-83.
16. Wilson MM, Vaswani S, Liu D, Morley JE, Miller DK. Prevalence and causes of undernutrition in medical outpatients. *American Journal of Medicine* 1998; 104(1):56-63.
17. Hodkinson H. Evaluation of a mental test score for assessment of mental impairment in the elderly. *Age Ageing* 2012; 41(Suppl 3):35-40.
18. Fess E MC. Clinical assessment recommendations. Indianapolis: American Society of Hand Therapists (ASHT). 1981.
19. Lee RD ND. Nutritional assessment of hospitalized patients. In: Lee RD ND, editor. Nutritional Assessment. St. Louis: Mosby; 1995. p. 289-332.
20. Chumlea WC RA, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *Journal of the American Geriatric Society* 1985; 33:116-20.
21. WHO E. Committee on Physical Status: the use and interpretation of anthropometry: report of a WHO Expert Committee. WHO. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1995.
22. Kondrup J AS, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clinical Nutrition* 2003; 22:415-21.
23. LS R. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement* 1977(1):385-401.
24. Roberts R. Reliability of the CES-D scale in different ethnic contexts. *Psychiatry Research* 1980; 2:125-34.
25. Bell CL LA, Tamura BK. Malnutrition in the nursing home Current opinion in clinical nutrition and metabolic care 2015; 18(1):17-23.
26. Serrano-Urrea R, MJ G-M. Malnutrition in an Elderly Population without Cognitive Impairment Living in Nursing Homes in Spain: Study of Prevalence Using the Mini Nutritional Assessment Test. *Gerontology* 2013; 59(6):490-98.
27. Pérez Cruz E LSD, Martínez Esteves Mdel R. Association between malnutrition and depression in elderly. *Nutrición Hospitalaria* 2014; 29:901-06.
28. R S, M H, M D, C B, J B, M C. Current prevalence of dementia, depression and behavioural problems in the older adult care home sector: the South East London Care Home Survey. *Age Ageing* 2014; 43:562-67.
29. Bhat RS CE, Jeste DV. Nutrition and geriatric psychiatry: a neglected field. *Current Opinion Psychiatry* 2005; 18:609-14.
30. S. Akin EDS, S.A. Coban, S. Mucuk, Y. Kiris, A. Ozturk, M.M. Mazicioglu, S. Gocer. Nutritional status and related risk factors which may lead to functional decline in community-dwelling Turkish elderly. *European Geriatric Medicine* 2014; 5(5):294-97.
31. Guigoz Y LS, Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. *Clinical Geriatric Medicine* 2002; 18:737-57.

32. Beydoun M SM, Beydoun H, Zonderman A. Serum folate, vitamin B12, and homocysteine and their association with depressive symptoms among U.S. adults. *Psychosomatic Medicine* 2010; 72:862-73.
33. Sachdev P PR, Lux O, Salonikas C, Wen W, Naidoo D, et al. Relationship of homocysteine, folic acid and vitamin B12 with depression in a middle-aged community sample. *Psychological Medicine* 2005; 35:529-38.
34. Soysal P IA, Uğur A, Kazancioglu R, Ergun F, Babacan Yildiz G. Vitamin B12 and folic acid levels are not related to length of stay in elderly inpatients. *Nutrition* 2013; 2013(29): 757-59.
35. Wassink-Vossen S CR, Oude Voshaar RC, Comijs HC, de Vocht HM, Naarding P. Physical (in)activity and depression in older people. *Journal of Affective Disorders* 2014; 161(161): 65-72.
36. Jang SN KI, Chang J, Boo K, Shin HG, Lee H, et al. Marital status, gender, and depression: analysis of the baseline survey of the Korean Longitudinal Study of Ageing (KLoSA). *Social Science & Medicine* 2009; 69:1608-15.



Original/*Valoración nutricional*

# Consumo de stevia en estudiantes universitarios chilenos y su asociación con el estado nutricional

Samuel Durán Agüero<sup>1</sup>, Alejandra Vásquez Leiva<sup>2</sup>, Gladys Morales Illanes<sup>3</sup>, Ingrid Schifferli Castro<sup>3</sup>,  
Claudia Sanhueza Espinoza<sup>4</sup>, Claudia Encina Vega<sup>2</sup>, Karla Vivanco Cuevas<sup>5</sup> y Francisco Mena Bolvaran<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Nta. Carrera de Nutrición y Dietética. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad San Sebastián. <sup>2</sup>Nta. Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás, sede Viña del Mar. <sup>3</sup>Nta. Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de La Frontera, Temuco. <sup>4</sup>Nta. Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás, sede Concepción. <sup>5</sup>Nta. Carrera de Nutrición y Dietética, Depto de Nutrición, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Antofagasta. Chile.

## Resumen

**Introducción:** el consumo de stevia a nivel mundial se ha incrementado en los diferentes grupos etarios; sin embargo, existen pocos estudios que muestren la ingesta y asociación con el peso corporal en adultos.

**Objetivo:** evaluar el consumo de stevia en jóvenes universitarios de primer año de cinco ciudades de Chile (Santiago, Temuco, Viña del Mar, Concepción y Antofagasta) de acuerdo al estado nutricional, nivel socioeconómico, sexo y pertenencia al área de la salud.

**Materiales y métodos:** se evaluaron 486 estudiantes universitarios (EU) de primer año, pertenecientes a cuatro universidades chilenas. A cada participante se le aplicó una encuesta de frecuencia de consumo semanal con alimentos y bebidas que contienen stevia. Se solicitó el autoinforme de peso y talla.

**Resultados:** el 69,8% de los estudiantes consumen stevia durante la semana. La stevia en gotas constituye el mayor aporte de stevia en la dieta de los estudiantes, con un 63%. Solo el 1,4% de los estudiantes sobrepasaban el IDA para stevia. Las mujeres normopeso presentan una ingesta mayor de stevia que las que tienen sobrepeso u obesidad ( $p<0,05$ ). Finalmente, se observó una asociación positiva entre el consumo de stevia y un peso normal, modelo ajustado 1 (OR=0,219; IC 95%: 0,13-0,35;  $p<0,05$ ) y modelo 2 (OR=0,21; IC 95%: 0,13-0,35;  $p<0,05$ ).

**Conclusión:** el consumo de stevia se asoció a un estado nutricional normal en estudiantes universitarios chilenos.

(Nutr Hosp. 2015;32:362-366)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8961

Palabras clave: *Edulcorantes. Stevia. Estado nutricional. Estudiantes universitarios.*

## ASSOCIATION BETWEEN STEVIA SWEETENER CONSUMPTION AND NUTRITIONAL STATUS IN UNIVERSITY STUDENTS

## Abstract

**Introduction:** stevia consumption has increased worldwide among the different age groups; however, studies regarding the association between stevia intake and nutritional status in adults are scarce.

**Objective:** to evaluate stevia intake in first year university students from five Chilean cities (Santiago, Temuco, Viña del Mar, Concepción and Antofagasta) controlling by nutritional status, socioeconomic level, gender and whether their undergraduate program belongs to the health sciences.

**Materials and methods:** 486 first year university students belonging to 4 Chilean universities were evaluated. Each student completed a weekly food frequency questionnaire including food and beverages containing stevia. Selfreport of weight and height was requested.

**Results:** 69.8% of the students consumed stevia every week, the liquid form being the main contributor to the dietary stevia intake (81.2%). Only 1.4% of the students went over the Acceptable Daily Intake (ADI). Normal weight women show a higher stevia intake compared to those obese or overweight ( $p<0.05$ ). Finally, stevia consumption appears to be positively associated to normal weight in the first model (adjusted) (OR=0.219; IC 95%: 0.13-0.35;  $p<0.05$ ) and second model (OR=0.21; IC 95%: 0.13-0.35;  $p<0.05$ ).

**Conclusion:** stevia consumption was positively associated with normal nutritional status in Chilean university students.

(Nutr Hosp. 2015;32:362-366)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8961

Key words: *Sweeteners. Stevia. Nutritional status. University students.*

**Correspondence:** Samuel Durán Agüero.  
Samuel Durán Agüero, Universidad San Sebastián sede Santiago,  
Lota 2465, Providencia, Chile.  
E-mail: samuel.duran@uss.cl

Recibido: 13-III-2015.  
Aceptado: 17-IV-2015.



## Introducción

La *Stevia Rebaudiana* Bertoni es una planta que contiene glucósidos de esteviol con alto poder edulcorante (200-300 veces más que el azúcar), sin contenido calórico y que están considerados como generalmente seguros (GRAS por sus siglas en inglés) por la Agencia de Alimentos y Drogas en Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés)<sup>1</sup>. Este comité sugirió una ingesta diaria admisible (IDA) de esteviol de hasta 4 mg/kg de peso corporal, que es equivalente a 10 mg/kg peso corporal de esteviósido<sup>2</sup>.

Esta planta es un arbusto de hierbas perteneciente a la familia Asteraceae (Compositae) y es originaria de Paraguay y Brasil. Históricamente, la planta de stevia se ha utilizado desde cientos de años especialmente como medicamento<sup>3</sup>. En los Estados Unidos y Europa, la stevia es el edulcorante no nutritivo (ENN) más contemporáneo del mercado<sup>4</sup>.

Las hojas del arbusto stevia contienen sustancias específicas (glicósidos), que producen un sabor dulce pero no tienen valor calórico, además de proteínas, fibras, carbohidratos, fósforo, hierro, calcio, potasio, sodio, magnesio, rutina (flavonoide), zinc, vitamina C y la vitamina A<sup>5</sup>.

Rebaudiósido A y esteviósido son los dos principales glicósidos de esteviol que se encuentran en la hierba *Stevia Rebaudiana* y son los dos derivados predominantes utilizados en los edulcorantes de alta potencia. El esteviósido difiere de Rebaudiósido A por tener menos glucosa<sup>6</sup>. El esteviósido es un polvo blanco, cristalino y es considerado unas 300 veces más dulce que las soluciones que contienen 0,4% de sacarosa<sup>7</sup>.

Con los años, el número de países en el que stevia está disponible como un edulcorante ha ido en aumento. Este compuesto está presente en algunos productos bajos o sin azúcar en el mercado, pero su aceptabilidad es limitada debido a efectos sensoriales indeseables, tales como el sabor metálico/ amargo<sup>8</sup>.

Recientes estudios realizados en Chile<sup>9-12</sup> muestran un elevado consumo de ENN tanto en adultos como en niños, sin embargo el consumo de stevia no fue determinado, debido a que en ese momento el mercado era muy pequeño. Sin embargo en los últimos años se ha incrementado la utilización de este producto, no solo como un edulcorante de mesa sino que adicionando a bebidas, cereales de desayuno y yogurt, entre otros alimentos, no obstante se desconocen los niveles de consumo actuales.

El objetivo del presente estudio es evaluar el consumo de stevia en estudiantes universitarios (EU) de primer año de cinco ciudades de Chile de acuerdo al estado nutricional, nivel socioeconómico, sexo y pertenencia al área de la salud.

## Materiales y métodos

Se seleccionaron cuatro universidades, estas fueron Universidad San Sebastián (Santiago de Chile), Uni-

versidad de La Frontera (Temuco), Universidad Santo Tomás (Viña del Mar y Concepción) y Universidad de Antofagasta (Antofagasta).

El tamaño muestral correspondió a 257 estudiantes. Se calculó en base a un estudio piloto que se realizó con una potencia del 80%, un intervalo de confianza del 95%, y una precisión calculada entre ingesta de stevia por kg/peso /día según sexo. Se logró finalmente evaluar a 486 estudiantes de primer año.

Los criterios de inclusión fueron ser estudiante regular de la universidad y haber sido matriculado el año 2014. Los criterios de exclusión fueron ser estudiante con alguna enfermedad metabólica, diabetes (tipo 1 o 2) o aquellos que no completaron los formularios.

A cada estudiante se le explicó el motivo del estudio, el cual firmó un consentimiento para participar en el estudio. El protocolo fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de la Universidad San Sebastián. El consentimiento informado se obtuvo de acuerdo a las Normas de Experimentación en Humanos, Código de Ética de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki)<sup>13</sup>.

## Procedimientos

Encuestas de Frecuencia de Consumo de Alimentos modificadas

Se realizó un muestreo de las bebidas y alimentos que contienen stevia en el mercado chileno, a través de visitas a mercados y supermercados. Se desarrolló una encuesta de frecuencia de consumo semanal de alimentos adaptada (solo aparecen alimentos y bebidas, además de endulzantes en tabletas o líquido) que contienen stevia. Se apoyó con fotografías de los diversos productos que contenían este edulcorante. Esta encuesta fue autoaplicada a cada estudiante, bajo la supervisión de un nutricionista.

## Nivel socioeconómico

Se aplicó a cada estudiante la encuesta socioeconómica ESOMAR, método originario de Europa que se restringe a las variables ocupación laboral y educación, el que ha sido validado previamente en Chile<sup>14</sup>.

## Antropometría

El peso y la talla fueron autorreportados por los participantes. El estado nutricional fue determinado con el índice de masa corporal (IMC). Este índice se calculó dividiendo el peso por la talla al cuadrado ( $IMC = \text{peso kg/talla}^2 \text{ peso}$ ), el estado nutricional se clasificó como: IMC normal = 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso = 25,0 a 29,9 kg/m<sup>2</sup> y obesidad mayor o igual a 30 kg/m<sup>2</sup>. Según los valores propuestos por la OMS<sup>15</sup>.



## Estadística

Los datos fueron procesados con el programa estadístico SPSS 22,0. Para evaluar la distribución de las variables continuas (edad, peso, talla e ingesta de stevia) se utilizó la prueba Kolmogorov-Smirnov. Para las variables con distribución normal se utilizó la prueba T de Student y para el resto de variables se utilizó la prueba de Mann-Whitney.

Además, se llevó a cabo un análisis de regresión logística para evaluar la asociación existente entre el consumo de stevia y el riesgo de obesidad, ajustando por variables como edad y lugar de residencia. En todos los casos se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados

En la muestra estudiada se observó un predominio en mujeres (70,3%), la edad promedio de los participantes fue de  $24,0 \pm 2,5$  y el 72,2% de los entrevistados pertenecía a carreras de la salud.

Con respecto al consumo de stevia se determinó que el 69,8% de los EU consume stevia este producto durante la semana y que el consumo entre hombres y mujeres es similar. Es importante destacar que solamente un 1,4% ( $n = 7$ ) presentó ingestas sobre el IDA para stevia.

En la tabla I se observa que el consumo de stevia por kilo peso es casi el doble en los participante normales en comparación con los sujetos que presentan malnutrición por exceso ( $p < 0,05$ ). Cuando se compara la ingesta por sexo, son las mujeres normopesos que presentaron un consumo mayor ( $p < 0,05$ ).

Con respecto al aporte de stevia contenida en diferentes productos alimentarios, las bebidas aportan el 4%, bocadillos dulces y lácteos 28%, tabletas 5%, siendo los edulcorantes en gotas el mayor aporte diario de stevia en la dieta de los EU con un 63% (Fig. 1).

En la tabla II se presentan modelos de OR obtenidos del análisis univariado, ajustado por sexo, nivel socioeconómico y de acuerdo a la pertenencia al área de la salud. Se observa una asociación en los modelos crudo y los modelos ajustados. Se encontró una asociación en los modelos ajustados 2 y 3 entre la ingesta de stevia y un menor riesgo de malnutrición por exceso (OR=0,219; IC95%:0,13-0,35;  $p < 0,05$ ) y modelo 2 (OR=0,21; IC95%:0,13-0,35;  $p < 0,05$ ), es decir los universitarios que consumen stevia tienen menor probabilidad de tener malnutrición por exceso que aquellos que no consumen este edulcorante.

## Discusión

El principal resultado del presente estudio es que hay un elevado consumo de este edulcorante en los estudiantes universitarios chilenos, en especial las mujeres con estado nutricional normal.

**Tabla I**  
*Comparación antropométrica e ingesta de stevia entre sujetos con diferente estado nutricional*

|                          | Normopeso       | Sobrepeso/<br>obesidad | Valor p |
|--------------------------|-----------------|------------------------|---------|
| Total                    | (n=342)         | (n=144)                |         |
| Edad (años)              | 20,3 $\pm$ 2,4  | 20,8 $\pm$ 2,6         | 0,062   |
| Peso (kg)                | 59,7 $\pm$ 7,9  | 75,9 $\pm$ 11,3        | 0,001   |
| Talla (m)                | 1,64 $\pm$ 0,08 | 1,64 $\pm$ 0,09        | 0,643   |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> ) | 22,0 $\pm$ 1,7  | 28,1 $\pm$ 3,1         | 0,001   |
| Consumo total/día        | 30,5 $\pm$ 58,1 | 19,7 $\pm$ 29,2        | 0,035   |
| Consumo (kg peso/día)    | 0,52 $\pm$ 1,0  | 0,27 $\pm$ 0,4         | 0,005   |
| Mujeres                  | N=246           | N=94                   |         |
| Edad (años)              | 20,2 $\pm$ 2,4  | 20,7 $\pm$ 2,7         | 0,182   |
| Peso (kg)                | 56,7 $\pm$ 6,0  | 72,9 $\pm$ 11,1        | 0,001   |
| Talla (m)                | 1,60 $\pm$ 0,06 | 1,59 $\pm$ 0,06        | 0,043   |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> ) | 21,9 $\pm$ 1,7  | 28,4 $\pm$ 3,3         | 0,001   |
| Consumo total/día        | 32,2 $\pm$ 62,2 | 19,9 $\pm$ 29,9        | 0,069   |
| Consumo (kg peso/día)    | 0,56 $\pm$ 1,1  | 0,28 $\pm$ 0,43        | 0,018   |
| Hombres                  | N=96            | N=50                   |         |
| Edad (años)              | 20,2 $\pm$ 2,4  | 20,7 $\pm$ 2,7         | 0,200   |
| Peso (kg)                | 67,3 $\pm$ 6,9  | 82,5 $\pm$ 8,3         | 0,001   |
| Talla (m)                | 1,73 $\pm$ 0,06 | 1,73 $\pm$ 0,07        | 0,554   |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> ) | 22,3 $\pm$ 1,5  | 27,5 $\pm$ 2,6         | 0,001   |
| Consumo total/día        | 26,1 $\pm$ 44,0 | 19,3 $\pm$ 30,0        | 0,336   |
| Consumo (kg peso/día)    | 0,40 $\pm$ 0,6  | 0,24 $\pm$ 0,3         | 0,144   |

\*Valores expresados en media y DE, prueba T de Student.

Existe una asociación entre el consumo de stevia y un menor riesgo de malnutrición por exceso en estudiantes universitarios. Además se pudo observar que las mujeres normopeso consumen significativamente más stevia que las estudiantes con malnutrición por exceso, mientras que en los hombres no hubo diferencias significativas. Es importante destacar que se encontró una proporción de estudiantes que sobrepasaron el IDA para stevia, lo cual debe considerarse al momento de generar recomendaciones en este grupo de la población.

El consumo de stevia ha sido muy fuerte en Chile, bajo la mano de la publicidad que lo promueve como un edulcorante natural, y al parecer, son los jóvenes unos de los mayores consumidores de este edulcorante<sup>16</sup>. En nuestro estudio son los estudiantes normopeso quienes presentan un mayor consumo de stevia, quizás su consumo está profundamente asociado al marketing como un producto saludable, además en este grupo

**Tabla II**  
Asociación entre consume de stevia y estado nutricional estudiantes universitarios

|                             | Modelo crudo OR     | Modelo 2*           | Modelo 3*           |
|-----------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
|                             | (95% IC)            | (95% IC)            | (95% IC)            |
| Consumo de stevia           | 0,240 (0,150-0,384) | 0,219 (0,135-0,358) | 0,216 (0,132-0,353) |
| Sexo (femenino)             |                     | 0,712 (0,468-1,083) | 0,772 (0,498-1,199) |
| Nivel socioeconómico (alto) |                     |                     | 1,463 (0,709-2,709) |
| Estudiante (área salud)     |                     |                     | 0,681 (0,434-1,068) |

Grupo de referencia: malnutrición por exceso.

\*Ajustado por edad y residencia.

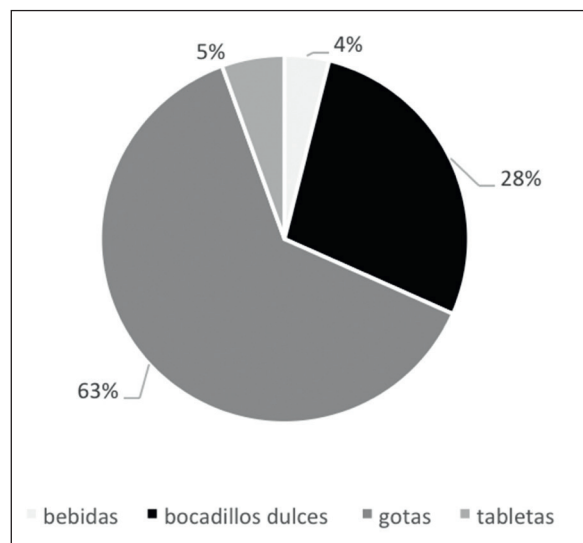


Fig. 1.—Distribución del aporte diario de stevia, de acuerdo al consumo de diferentes grupos de productos alimenticios endulzados con stevia.

etario hay una preocupación por una imagen corporal de delgadez<sup>17</sup>.

Diversas publicaciones han asociado el consumo de edulcorantes al incremento de riesgo de obesidad, aunque los resultados son contradictorios<sup>18-21</sup>. En nuestro estudio se demuestra que el consumo de stevia es un posible factor protector para malnutrición por exceso en estudiantes universitarios.

En el caso de stevia pocos estudios se han realizado para determinar si su consumo tiene efectos sobre el apetito. Un reciente estudio realizado en humanos se compararon 3 edulcorantes (aspartamo, sacarosa y stevia) y se evaluó los niveles de hambre y saciedad después de las comidas, no encontrándose que el consumo de stevia ni aspartamo incrementaran la ingesta posterior a su consumo, por otro lado, el consumo de stevia redujo significativamente los niveles de insulina postprandial en comparación con aspartamo o sacarosa<sup>22</sup>.

Entre las limitaciones del presente estudio podemos nombrar que no es una muestra aleatoria y que el sesgo de deseabilidad social podría afectar nuestro resultados. Sin embargo, se utilizaron métodos control en la

recolección de datos, estandarización lo cual favoreció la validez interna del estudio.

Entre las fortalezas, podemos mencionar que es el primer estudio de stevia en adultos jóvenes realizado en diferentes regiones del país, lo cual permite tener un antecedente en relación consumo de este producto en un grupo etario susceptible a presentar problemas de exceso de peso. Además se utilizaron encuestas validadas tanto para determinar nivel socioeconómico como el consumo de stevia.

#### Agradecimientos:

A todos los colegas Nutricionistas y estudiantes pertenecientes a la Carrera de Nutrición y Dietética de las universidades participantes en este estudio.

#### Referencias

1. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), 2005. Steviol glycosides. In: 63rd Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. World Health Organization (WHO), Geneva, Switzerland. WHO Technical Report Series 928, pp. 34–39 and 138.
2. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), 2008. Compendium of food additive specifications. Monographs 5. Steviol glycosides.
3. Mattes RD, Popkin BM. Nonnutritive sweetener consumption in humans: effects on appetite and food intake and their putative mechanisms. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(1):1-14.
4. Ka´a He´é - Stevia El Oro Verde del Paraguay. Available from: <http://www.fao.org/fileadmin/templates/olq/documents/costarica/ppp/Jueves/STEVIA.pdf>.
5. Goyal SK, Samsher, Goyal RK. Stevia (Stevia rebaudiana) a bio-sweetener: a review. *Int J Food Sci Nutr*. 2010;61(1):1-10.
6. Wheeler A, Boileau AC, Winkler PC, Compton JC, Prakash I, Jiang X, et al. Pharmacokinetics of rebaudioside A and stevioside after single oral doses in healthy men. *Food Chem Toxicol*. 2008;46 Suppl 7:S54-60.
7. WHO. *Stability testing of active substances and pharmaceutical products*. 2006/10/04. Report No: QAS/06.179.
8. Schiffman SS, Booth BJ, Losee ML, Pecore SD, Warwick ZS. Bitterness of sweeteners as a function of concentration. *Brain Res Bull*. 1995;36(5):505-13.
9. Durán Agüero S, Onate G, Haro Rivera P. Consumption of non-nutritive sweeteners and nutritional status in 10-16 year old students. *Arch Argent Pediatr*. 2014;112(3):207-14.
10. Durán Agüero S, Record Cornwall J, Encina Vega C, Salazar de Ariza J, Cordon Arrivillaga K, Cereceda Bujaico Mdel P,

- et al. Consumption of carbonated beverages with nonnutritive sweeteners in latin america university students. *Nutr Hosp.* 2014;31(2):959-65.
11. Durán S, Quijada M, Silva L, Almonacid N, Berlanga M, Rodríguez M. Niveles de ingesta diaria de edulcorantes no nutritivos en escolares de la región de Valparaíso. *Rev Chil Nutr.* 2011;38(4):444-9.
  12. Hamilton V GE, Golusda C, Lera L, Cornejo V. Edulcorantes no nutritivos e ingesta diaria admisible en adultos y niños de peso normal y obesos de tres niveles socioeconómicos, y un grupo de diabéticos de la Región Metropolitana. *Rev Chil Nutr.* 2013;40(2):123-8.
  13. *Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial* (2008). Available from: <http://declaraciondehelsinki.blogspot.com>.
  14. Méndez R. El nivel socioeconómico Esomar. VIII Congreso Chileno de Marketing de Icare. Junio 1999.
  15. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. *Geneva: World Health Organization*; 2000.
  16. El Desarrollo del Mercado Global de Stevia. Available from: [http://www.rediex.gov.py/beta/userfiles/file/05\\_El\\_desarrollo\\_del\\_mercado\\_de\\_la\\_Stevia\\_a\\_nivel\\_global.pdf](http://www.rediex.gov.py/beta/userfiles/file/05_El_desarrollo_del_mercado_de_la_Stevia_a_nivel_global.pdf).
  17. Míguez Bernárdez M DIMMJ, Isasi Fernández MC, González Rodríguez M, González Carnero J Evaluación de la distorsión de la imagen corporal en universitarios en relación a sus conocimientos de salud. *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria* 2009;29(2):15-23.
  18. Anton SD. Can non-nutritive sweeteners enhance outcomes of weight loss interventions? *Obesity (Silver Spring)*. 2014;22(6):1413-4.
  19. Raben A, Vasilaras TH, Moller AC, Astrup A. Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on ad libitum food intake and body weight after 10 wk of supplementation in overweight subjects. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(4):721-9.
  20. Bryant CE, Wasse LK, Astbury N, Nandra G, McLaughlin JT. Non-nutritive sweeteners: no class effect on the glycaemic or appetite responses to ingested glucose. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68(5):629-31.
  21. 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.
  22. Anton SD, Martin CK, Han H, Coulon S, Cefalu WT, Geiselman P, et al. Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial.



Original/*Valoración nutricional*

# Fatty acid profile of two cured meat products: dry-cured ham and *cecina*

Domingo Fernández<sup>1</sup>, Rosa Ana Menéndez<sup>1</sup>, José Javier Sanz<sup>1</sup> and  
María del Camino García-Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ICTAL (Food and Technology Science Institute). University of León. C. La Serna, 58. 24007, León, Spain.

## Abstract

**Introduction and objectives:** the aim of this study was to assess the fatty acid profile of two cured meat products of similar manufacturing processes and characteristics, dry-cured ham (JA) and *cecina* (CE), a type of dry-cured beef. The obtained results were discussed in terms of the effects that each singular fatty acid, when consumed, could have on human health.

**Materials and methods:** for this purpose, 10 samples of 100 g of JA and CE were obtained in local food stores in León, Spain. Lipids were extracted and transesterified, then a gas chromatography-mass was used to analyze the samples.

**Results and discussion:** results for fatty acid profiles for JA and CE showed significant differences ( $p < 0.01$ ), with these values for main lipids fractions, saturated fatty acid (SFA), monounsaturated fatty acid (MUFA) and polyunsaturated fatty acid (PUFA), respectively: 42.86%, 43.27% and 13.87 for JA and 46.87%, 46.96% and 6.20% for CE. SFA and MUFA percentages were slightly higher in CE at the expense of PUFA, specifically in the n-6 series, where values of 11.06% in JA and 3.91% in CE were obtained. In both products, the most prevalent fatty acid was a monounsaturated fatty acid, oleic acid, with percentages of 37.28% in JA and 38.48% in CE. Other fatty acids with higher percentages, with respect to total fat, were two saturated fatty acids: palmitic acid, 20.63% in JA and 22.95% in CE, and stearic acid, 18.65% in JA and 17.14% in CE.

(Nutr Hosp. 2015;32:367-372)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8911

Key words: *Fatty acids. Meat products. Health.*

## PERFIL DE ÁCIDOS GRASOS DE DOS DERIVADOS CÁRNICOS CURADOS-MADURADOS: JAMÓN Y CECINA

## Resumen

**Introducción y objetivos:** el objetivo de este estudio fue evaluar el perfil de ácidos grasos de dos derivados cárnicos curados-madurados, relativamente similares en cuanto a composición y proceso de elaboración: el jamón (JA) y la *cecina* (CE), haciendo una revisión de los resultados obtenidos desde el punto de vista de los efectos individuales que los principales ácidos grasos de consumo dietético tienen sobre la salud humana.

**Materiales y métodos:** para ello se tomaron 10 muestras de 100 g de jamón y de *cecina* en distintos establecimientos de la provincia de León, España. Se extrajo la grasa y se metiló para posteriormente realizar el análisis de los ácidos grasos resultantes mediante cromatografía de gases masas.

**Resultados y discusión:** los perfiles lipídicos obtenidos para el JA y la CE presentaron diferencias significativas ( $p < 0.01$ ), con los siguientes valores para las fracciones lipídicas mayoritarias, ácidos grasos saturados (SFA), ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) y ácidos grasos poliinsaturados (PUFA), respectivamente: 42,86%, 43,27% y 13,87 para el JA y 46,87%, 46,96% y 6,20% para la CE. Los porcentajes de SFA y MUFA fueron mayores en la CE en detrimento de los PUFA, en concreto de la serie n-6, para la que se obtuvieron valores de 11,06% en JA y de 3,91% en CE. En ambos productos el ácido graso detectado en mayor cantidad fue un ácido graso monoin-saturado, el ácido oleico, con porcentajes del 37,28% en JA y 38,48% en CE. Otros dos ácidos grasos presentes en porcentajes elevados respecto al total de la grasa fueron dos ácidos grasos saturados: el ácido palmítico, 20,63% en JA y 22,95% en CE, y el ácido esteárico, 18,65% en JA y 17,14% en CE.

(Nutr Hosp. 2015;32:367-372)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8911

Palabras clave: *Ácidos grasos. Productos cárnicos. Salud.*

**Correspondence:** Rosa Ana Menéndez.  
ICTAL (Food and Technology Science Institute).  
University of León. C. La Serna, 58. 24007. León (Spain).  
E-mail: rameng@unileon.es

Recibido: 3-III-2015.

Aceptado: 6-IV-2015.

## Introduction

The study of the composition of dietary fats is currently a topic of great interest, especially because of the effects that fat consumption has on health. This interest is not only because of the classic relationship between the type of fat and disease risk; it is also due to the potential benefit of replacing some fatty acids in dietary fats with others. It is scientifically accepted that the relationship between health and fat intake depends more on the quality of the fats than the amount of ingested fat<sup>1-2</sup>. This is due to the biological effect that the predominant type of fatty acid in the diet has on organic systems and their functions. For instance, experimental studies have shown a protective role of Omega-3 (n-3) in cardiovascular health: it has an anti-inflammatory, antithrombotic<sup>3-4</sup> and antiarrhythmic effect<sup>5</sup>. Furthermore, the health benefits of CLA (Conjugated Linoleic Acid), including weight management, anti-cancer, possible therapeutic effects to insulin resistance, anti-atherosclerosis and immune system modulation<sup>6</sup> have been shown.

The terms “fats” or “lipids”, often used as synonymous<sup>7</sup>, define a chemically diverse group of natural molecules which have in common that they are soluble in alcohol and ether but insoluble in water. They include fats themselves, such as waxes, sterols, fat-soluble vitamins, phospholipids and others. From a qualitative and quantitative point of view, triglycerides are the most important component of the lipid fraction of foods. Triglycerides are esters derived from glycerol and three fatty acids. Further, fatty acids are part of complex lipids and can be esterified with cholesterol.

Fatty acids are molecules of great biological interest because of their digestive, metabolic and structural essential functions. A fatty acid (FA) is a carboxylic acid with an aliphatic tail which, in fatty acids of biological interest, has an even number of carbon atoms. They present a great variability in the length, the degree of unsaturation, and the isomeric configuration of the aliphatic chain, which have an important effect on the biological functions of the fatty acids. Therefore, as it has been said before, the biological effect of the dietary fats will vary depending on the type of fatty acid that is most prevalent in regularly ingested foods<sup>1</sup>.

Spain is a country with a long tradition of manufacturing and consuming a large variety of meat products. Cured-ripened meats are a type of meat product which are dry-salted and air-dried until they achieve their organoleptic and stability characteristics<sup>3</sup>. Within this group, there are meat products which are made of an anatomically identifiable piece of meat, mainly dry-cured ham and *cecina*. Spanish dry-cured ham (JA) is a typical product made of pork legs, whose production involves a salting and drying process<sup>4</sup> and it is also sometimes smoked. *Cecina* (CE) is a salted, smoked and dried beef product, typical of western Spain, whose manufacturing process is very similar to that used in the elaboration of dry-cured ham<sup>5</sup>. Both JA

and CE are part of the eating habits of the Spanish population because of their special organoleptic properties and convenience, and because they belong to their food heritage, among other reasons. Fatty acid profiles of these meat products could be of interest as they also provide a part of the total amount of dietary fatty acids.

## Objectives

In view of this context, the fatty acid profiles of JA and CE, obtained during a microbiological study about the effects that JA and CE fats could have on the growth of some foodborne pathogens, could be relevant to human health studies. The aim of this study was to assess the fat composition and possible differences between fatty acid profiles of two meat products of similar manufacturing process and characteristics, dry-cured ham and *cecina*, which are often consumed in some regions of Spain, and relating these fatty acid profiles with scientifically established effects that fat consumption can have on human health.

## Materials and Methods

Samples of dry-cured ham, from white pigs, and *cecina*, from cow, were purchased for fat extracting and fatty acid analyses. For this purpose, ten samples of 100 g for each meat product, JA and CE, were acquired from different local food stores in the province of León. They were carried to the laboratory using common bags where they were stored at 3°C until being analyzed.

JA and CE lipids were extracted by the De Jong and Badings Method (1990) using diethyl ether and hexane. The lipids extracts were stored at -30°C until further analysis. Fatty acid methyl esters (FAME) were prepared by transesterification in situ according to the Carrapiso, et al. Method (2000). The FAME were analyzed on a Hewlett-Packard chromatograph (Model 6890, Hewlett-Packard, Wilmington, DE) equipped with an automatic injector (Model 7683, Hewlett-Packard) and a mass selective detector (Model 5973, Hewlett-Packard). Helium was used as a carrier gas at a flow rate of 1 mL/min. Samples (1 µL) were injected by split injection (split ratio 10:1). Undecanoic acid (C11:0) was added as an internal standard. The FAMES were separated using a Teknokroma TR-CN100 capillary GC column (60 m × 0.25 mm i.d. × 0.20 µm film thickness; Teknokroma Analítica S.A, Barcelona, Spain). The injection and detector temperatures were 230°C. The temperature program was as follows: the initial temperature was maintained at 50°C for 1 min after injection, then programmed to increase by 15°C/min to 200°C, maintained there for 3 min, and then programmed to increase by 2°C/min to 220°C, and it was maintained for 5 min. Identification of FAME was supported from the retention times by using standards



of methyl esters (Supelco 37 component FAME mix and commercial preparation of cis-9,trans-11 CLA (c9t11) and trans-10,cis-12 CLA (t10c12) as the principal isomers of CLA, Supelco, Bellefonte, PA). The peak areas in the chromatogram were calculated and normalized using response factors. All results concerning the fatty acid composition are expressed as a percentage, FAME g/100 g of lipids. The repeatability of the method was between 85% to 99% for those FAME with a concentration of over 1%.

Data were analyzed using the statistical program SPSS for Windows (Version 21; SPSS INC., Chicago, IL, USA). Measures of central tendency and dispersion were calculated. The Kolmogorov-Smirnov test was used to test the normality of the sample distribution and Levene's test was performed to assess the equality of variances. The Mann-Whitney U test for independent samples was applied for statistical determination of differences between fatty acids of dry-cured ham and *cecina*. Differences were considered significant at the level of  $p < 0.01$ .

## Results and discussion

With the chromatography technique used, 22 different fatty acids were found in analyzed fat extracts of JA and CE (Table I). FA values were expressed as a percentage of the total amount of fatty acids detected. In both meat products, all detected FAs, except for lauric acid, which has 12 carbon atoms and was present in a low amount, could be classified as a long chain and a very long chain FAs. Most of the fatty acids present were carboxylic acid with an even number of carbon atoms, as FAs of biological interest usually are. Only three types of FAs with an odd number of carbon atoms were found in low amounts:  $C_{15:0}$ , pentadecylic acid;  $C_{17:0}$ , margaric acid and  $C_{17:1}$ .

Our results for fatty acid composition of analyzed JA samples showed approximate mean percentages of saturated fatty acid (SFA) and monounsaturated fatty acid (MUFA), of about 43% of the total FA, and 13.87% of polyunsaturated fatty acid (PUFA) (Table I). Other authors<sup>13-15</sup> reported similar, but not identical, values for dry-cured Serrano-type ham with commercial feed. For instance, Jiménez-Colmenero, et al. published these average data: 35-40% for SFA, 45-50% for MUFA and 10-15% for PUFA. With respect to the Omega-6/Omega-3 ratio within the PUFA fraction, we obtained a value of 6.19. This data is notably different, at this point, from the results reported for other authors such as Jiménez-Colmenero and Bermúdez, et al., whose values for the Omega-6/Omega-3 ratio are about 14-16. The FA composition of dry-cured hams is due to many factors, such as genetic features and differences in the rearing and feeding systems, which are beyond of the scope of this discussion, although they have a relationship with the values of FA found in other surveys.

**Table I**  
*Lipid profile of dry-cured ham and cecina*

| <i>Fatty acids</i>               | <i>Dry-cured ham</i>      | <i>Cecina</i>             |
|----------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Lauric ( $C_{12:0}$ )            | 0.17 ± 0.06               | 0.13 ± 0.06               |
| Myristic ( $C_{14:0}$ )          | 2.01 ± 0.25 <sup>a</sup>  | 3.74 ± 0.86 <sup>b</sup>  |
| Myristoleic ( $C_{14:1}$ )       | 0.11 ± 0.03 <sup>a</sup>  | 0.95 ± 0.29 <sup>b</sup>  |
| Pentadecanoic ( $C_{15:0}$ )     | 0.17 ± 0.06 <sup>a</sup>  | 0.72 ± 0.19 <sup>b</sup>  |
| Palmitic ( $C_{16:0}$ )          | 20.63 ± 0.71 <sup>a</sup> | 22.95 ± 1.58 <sup>b</sup> |
| Palmitoleic ( $C_{16:1}$ )       | 4.48 ± 0.71 <sup>a</sup>  | 7.18 ± 0.73 <sup>b</sup>  |
| Margaric ( $C_{17:0}$ )          | 0.83 ± 0.20 <sup>a</sup>  | 1.95 ± 0.31 <sup>b</sup>  |
| Heptadecenoic ( $C_{17:1}$ )     | 0.78 ± 0.24               | ND                        |
| Stearic ( $C_{18:0}$ )           | 18.65 ± 2.51              | 17.14 ± 2.36              |
| Oleic ( $C_{18:1}$ )             | 37.28 ± 2.20              | 38.48 ± 2.20              |
| Linoleic ( $C_{18:2n6}$ )        | 10.71 ± 1.34 <sup>a</sup> | 3.74 ± 0.70 <sup>b</sup>  |
| Arachidic ( $C_{20:0}$ )         | 0.40 ± 0.15 <sup>a</sup>  | 0.23 ± 0.08 <sup>b</sup>  |
| Linolenic ( $C_{18:3n3}$ )       | 1.35 ± 0.69 <sup>a</sup>  | 0.83 ± 0.25 <sup>b</sup>  |
| CLA                              | 0.33 ± 0.19 <sup>a</sup>  | 1.02 ± 0.49 <sup>b</sup>  |
| Gondoic ( $C_{20:1}$ )           | 0.45 ± 0.24 <sup>a</sup>  | 0.33 ± 0.10 <sup>b</sup>  |
| Eicosadienoic ( $C_{20:2}$ )     | 0.68 ± 0.09 <sup>a</sup>  | 0.08 ± 0.02 <sup>b</sup>  |
| Eicosatrienoic ( $C_{20:3n3}$ )  | 0.15 ± 0.04               | 0.16 ± 0.04               |
| Erucic ( $C_{22:1}$ )            | 0.17 ± 0.04               | ND                        |
| Araquidonic ( $C_{20:4n6}$ )     | 0.35 ± 0.08 <sup>a</sup>  | 0.17 ± 0.04 <sup>b</sup>  |
| Eicosapentanoic ( $C_{20:5n3}$ ) | 0.14 ± 0.04 <sup>a</sup>  | 0.07 ± 0.03 <sup>b</sup>  |
| Docosapentanoic ( $C_{22:5n3}$ ) | 0.10 ± 0.03               | 0.14 ± 0.06               |
| Docosahexanoic ( $C_{22:6n3}$ )  | 0.06 ± 0.03               | ND                        |
| <i>Fatty acids groups</i>        |                           |                           |
| SFA                              | 42.86 ± 2.84 <sup>a</sup> | 46.87 ± 3.05 <sup>b</sup> |
| MUFA                             | 43.27 ± 2.46 <sup>a</sup> | 46.93 ± 2.37 <sup>b</sup> |
| PUFA                             | 13.87 ± 1.21 <sup>a</sup> | 6.20 ± 1.08 <sup>b</sup>  |
| MUFA+PUFA/SFA                    | 1.33 ± 0.16 <sup>a</sup>  | 1.13 ± 0.13 <sup>b</sup>  |
| PUFA/SFA                         | 0.32 ± 0.04 <sup>a</sup>  | 0.13 ± 0.03 <sup>b</sup>  |
| n-6                              | 11.06 ± 1.37 <sup>a</sup> | 3.91 ± 0.69 <sup>b</sup>  |
| n-3                              | 1.79 ± 0.66 <sup>a</sup>  | 1.20 ± 0.29 <sup>b</sup>  |
| n-6/ n-3                         | 6.18 ± 6.03 <sup>a</sup>  | 3.26 ± 0.98 <sup>b</sup>  |

Data expressed as means in percentage over total detected and identified fatty acids ± standard deviation. <sup>a, b</sup> different superscripts indicate statistically significant differences between fatty acids of dry-cured ham and *cecina* ( $p < 0.01$ ). ND: not detected.

With respect to each singular FA detected in JA samples (Fig. 1), the most abundant FA was oleic acid,  $C_{18:1}$ , which is common in this type of product. In our results, it represented the 37.28% of the total FA of the JA. More abundant saturated fatty acids in our samples were palmitic acid (20.36%), followed by stearic acid (18.65%). Other surveys<sup>13-15</sup> reported that these FA are

the most abundant as well, but with other percentages, for instance 23.51% of C<sub>16:0</sub> and 15.03% of C<sub>18:0</sub> in data for the concentrate feeding system in the Bermúdez, et al. study. Within the PUFA, the main *n*-6 FA was linoleic acid, which represented 10.71% of the total FA. The most prevalent *n*-3 FA was linolenic acid with 1.35%.

The fatty acid composition of our CE samples' fat extracts presented almost the same values for SFA and MUFA, about 46% of the total of FA. The percentage for PUFA was 6.20% and the Omega-6/Omega-3 ratio obtained for this product was 3.26. Few data were found about the fatty acid profile of *cecina*. One of the most extensive studies on this product was the academic dissertation of Molinero<sup>16</sup>, in which these percentages over the total amount of FA were reported (as means of three different meat pieces that can be made *cecina*): 44.96% of SFA, 50.03% of MUFA and 5.01% of PUFA. Values reported for the Omega-6/Omega-3 ratio by Molinero varied for different pieces of *cecina* as well, with a mean value of 5.46, in the middle of a range of 3.54 to 7.33.

With regard to single composition of FA in CE samples (Fig. 1), oleic acid represented the highest percentage of analyzed fat extracts: 46.56%. More numerous SFAs were palmitic acid, 27.51%, and stearic acid,

13.79%. With respect to PUFA, linoleic acid represented 3.74% of the FA and linolenic acid was 0.83%. In the same study mentioned before<sup>16</sup>, which also occurs in the JA results, their values are similar to ours, but not identical. Oleic acid represented the biggest difference found since the percentage for this FA was 46.53%. Other data were: 44.96% for SFA, 50.03% for MUFA and 5.01% for PUFA.

After describing the FA composition of these two cured meat products, JA and CE, the main objective of this paper was to compare FA composition of JA versus CE fats from the standpoint of the influence that their consumption could have on health, especially because of the significant roles that FAs have in causing and prevention of cardiovascular disease (CVD). Three main fatty acid fractions, SFA, MUFA and PUFA, presented significant differences ( $p < 0.01$ ) between JA and CE.

The MUFA fraction was slightly higher in CE fat than in JA, with four units of difference between them (Table I). Within the MUFA, oleic acid was the main FA of this fraction and of all fat in the JA and CE extract ( $p > 0.01$ ). It represented more than a third of the total of fat in both products. From an informative point of view, a fact wanted to be highlighted is that the CE has the same amount of oleic acid than the JA, in which this particular characteristic it is more known. Numerous studies have been done, and there are many reports about the effects that consumption of monounsaturated fatty acids has on health. These studies show that there is solid scientific evidence showing that MUFA appears to have a neutral effect on cholesterol levels or to be lightly hypocholesteromic<sup>17</sup>. However, an additional aspect of interest that is firmly established is that, although they do not lower total cholesterol levels, since they decrease LDLC (Light Density Lipoprotein Cholesterol) and they increase HDLC (High Density Lipoprotein Cholesterol)<sup>18-19</sup>. It has been suggested, based on observational studies, controlled clinical trials and other studies, that high concentrations of circulation HDLC will help to prevent cardiovascular disease, CVD<sup>20</sup>. In the review about FA and CVD, Lecerf reported another health effect that MUFA could have as an element in decreasing the susceptibility of LDLC to oxidation and some antiatherogenic effects. Studies about the individual effect of oleic acid have been done as well<sup>17</sup>. They report that C<sub>18:1</sub> are hypocholesterolemic compared with C<sub>12:0</sub>-C<sub>16:0</sub> fatty acids.

Regarding saturated fatty acids, the percentage of SFA in CE was slightly higher than in JA. This was the case in the MUFA fraction but in reverse, the difference is about four units (Table I). Between the SFA fraction, two FAs are the majority fats: C<sub>16:0</sub> and C<sub>18:0</sub>. The cholesterol-raising effect of SFA is largely accounted for by C<sub>12:0</sub>, C<sub>14:0</sub> and C<sub>16:0</sub><sup>21</sup>, but the effect of stearic acid, C<sub>18:0</sub>, it is not so clear. The stearic acid is absorbed by the gut and conducted to the liver and, once there, the excess is simply converted to C<sub>18:1</sub> via

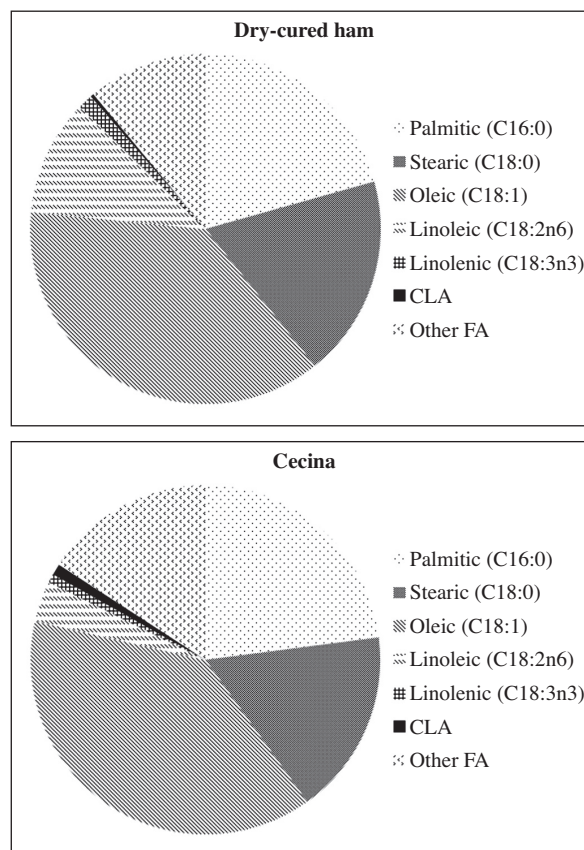


Fig. 1.—Most prevalent fatty acids detected in dry-cured ham and cecina samples.

a desaturase enzyme and then recirculates as oleic acid which does not elevate plasma cholesterol concentrations, as has been discussed before. Some studies have observed that stearic acid has a neutral or even cholesterol-lowering effect when compared with other SFAs<sup>22-23</sup>. One of them, from a systematic review, has presented these results: in comparison with other saturated FAs, stearic acid lowered LDLC and has a neutral effect with respect to HDLC. More research about the impact of these FAs reported that stearic acid and oleic acid similarly affect markers of hemostasis in healthy men with a controlled diet<sup>24</sup>. But, on the other hand, Hu, et al<sup>25</sup>, in their Nurses' Health Study based on more than 80,000 women, concluded that: "a distinction between stearic acid and other SFAs does not appear to be important in dietary advice to reduce coronary heart disease risk". They based this inference on the association among stearic acid and other SFAs in habitual diets.

With respect to PUFA, in this fraction, the biggest difference between fat extracts of JA and CE was found. The percentage of linoleic acid (LA) in ham, of the Omega-6 series (n-6), was almost three times higher than in *cecina*. With regard to  $\alpha$ -linolenic acid (ALA), of the Omega-3 series (n-3), this FA was present in similar percentages in both products, and slightly more in the JA samples. Despite the fact that conversion of ALA to EPA (Eicosapentaenoic Acid) and DHA (Docosahexaenoic Acid) is inefficient by humans, it has generated less scientific interest than EPA or DHA<sup>26</sup>. However, ALA intake was associated with a reduced risk of coronary heart disease, diabetes and metabolic syndrome<sup>27</sup>. As a result of these values, the ratio between n-6/n-3 was 6.18 in JA and 3.26 in CE. About this ratio, there is a difference between our results and values of other authors that is worth discussing. For instance, in Bermúdez, et al., the values for the n-6 series in JA is about 14.24 for concentrate feeding, but they obtained lower values, 9.04 and 8.88 for other types of feeding. In CE, the mean value of Molinero is 5.46, with differences as well between the cut of meat. These values are different and higher than ours, but they maintain a trend similar to the one that we observed, which is that the ratio of n-6/n-3 is bigger in JA than in CE, approximately double. The n-6/n-3 ratio in current Western diets is a topic of concern now, because it has been established that it has evolved from approximately 1 (the hunter-gatherer's diet from our ancestors) to a 15/1-16.7/1<sup>28-29</sup>. The high ratio has been linked to the pathogenesis of many diseases such as CVD, cancer and inflammatory diseases. On the other hand, a low n-6/n-3 ratio has a positive effect, reducing the risk of many chronic diseases<sup>30</sup>. There is a recommended ratio of n-6/n-3, although it is not well defined yet, that is about 5/1<sup>31</sup>, but some authors consider that this quotient has low utility and the absolute contribution of n-3 to the diet is more important to guarantee a sufficient amount. Our results for n-6/n-3 ratios in JA, 6.18/1, and CE,

3.26/1, present suitable values, near the recommended 5/1, but it is difficult to evaluate the contribution of these ratios to the total n-6/n-3 diet ratio. On the other hand, it could be affirmed, based on our results and in values obtained by other researchers, that contribution of CE lipids to the total amount of n-6 and n-3 series, especially to n-6, of a normal diet, is lower than the JA lipids.

Other FAs of recent interest, such as long chain Omega-3 PUFA, EPA and DHA, were present in very low amounts in both products. EFSA recommend that an intake of 250 mg per day of long-chain Omega-3 fatty acids are sufficient for the maintenance of normal cardiac function<sup>32</sup>, therefore, even in small amounts, both products contribute to the necessary levels of these fatty acids. In addition to the above-mentioned cardiovascular benefits of Omega-3, it also has a small hypotensive effect in normotensive and hypertensive patients<sup>33</sup>, so it would be interesting to see if could partly offset the hypertensive effect of salt.

Another point of this discussion is about values of conjugated linoleic acid (CLA), which were 0.33% for JA and 1.02% for CE. CLA is a group of positional and geometric isomers of linoleic acid that have double bonds in a conjugated position. These substances have been a point of attention since Pariza's group found that CLA exerted antimutagenic activity<sup>34</sup>, among other properties, such as antiobesity, antidiabetes, enhancement of immune function and antihypertension, which have been attributed to CLA in experimental animal models<sup>35</sup>. CLA abounds in meat of ruminant animals and dairy products, because it is an intermediate on the biohydrogenation of PUFA by a bacterial enzymatic process, achieved mostly in the rumen but not limited to it. The amount of CLA in animal meats is very low, in the range of 2-5 mg/g of the total fat. With respect to the products of interest in this article, JA and CE, the content of CLA in pork and beef meat has been measured by some authors, such as Koba and Yanagita<sup>35</sup>, to be 0.6 mg/g fat for pork and 4.3 mg/g fat for beef. This corresponds to values observed in our study, where the percentage of CLA in CE was larger than in JA, and also had a low amount of fat, but that could contribute to these potential health benefits when these products are part of a balanced and varied diet.

Finally, from a global perspective and as a summary and conclusion, FA profiles obtained for these meat products, dry-cured ham and *cecina*, present significant differences for main fatty acids fractions such as SFA, MUFA and PUFA, and for most detected single fatty acids. With respect to global effects that fat consumption of JA and CE could have on health, statements beyond exploring the effects of each singular FA or fraction of fat, as mentioned in previous paragraphs, are beyond the scope of this study. However, a related article<sup>36</sup> can be cited, based on a randomized, controlled trial of healthy people, in which significant differences of serum lipids were not found between pork and veal diet consumption.



## Acknowledgements

We want to thank the Food and Technology Science Institute (ICTAL, La serna, 58, 24007, León, Spain) which has supported this study as well as the personnel of the Institute.

## References

- Carrillo L, Dalmau J, Martínez JR, Solá R, Pérez F. Grasa de la dieta y salud cardiovascular. *Aten Primaria* 2011; 43: 157.e1-157.e16.
- Mesa M. D., C. M. Aguilera García, A. Gil Hernández Efectos saludables de los lípidos de la dieta. *Alim Nutri Salud* 2007; 14, 12-26.
- López A, Macaya C. Efectos antitrombóticos y antiinflamatorios de los ácidos grasos omega-3. *Rev Esp Cardiol* 2006; 6, 31D-7D.
- Lavie CJ, Milani RV, Mehra MR, Ventura HO. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Diseases. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54, 7.
- Bover R, Villacastán J, Pérez-Castellano N, Moreno J, Morales R y Macaya C. Supresión de arritmias supraventriculares y ventriculares. ¿Qué papel pueden desempeñar los ácidos grasos omega-3? *Rev Esp Cardiol* 2006; 6, 38D-51D.
- Churrua I, Fernandez-Quintela A, Portillo MP. Conjugated linoleic acid isomers: differences in metabolism and biological effects. *Biofactors* 2009; 35, 105-111.
- López H, Ruiz MD, Cabrera C. Grasas y aceites. In: Gil A, Dir. Tratado de Nutrición. Tomo II. Composición y Calidad Nutritiva de los Alimentos. 2nd ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana 2010: 249-280.
- Real Decreto 474/2014, de 13 de junio, por el que se aprueba la norma de calidad de derivados cárnicos (BOE 147).
- Gómez-Samblas M, Vilchez S, Racero JC, Fuentes MV, Osuna A. Quantification and viability assays of *Toxoplasma gondii* in commercial "Serrano" ham samples using magnetic capture real-time qPCR and bioassay techniques. *Food Microbiol* 2015; 46: 107-113.
- Lorenzo JM. Changes on physico-chemical, textural, lipolysis and volatile compounds during the manufacture of dry-cured foal "cecina". *Meat Sci* 2014; 96: 256-263.
- De Jong C, Badings HT. Determination of free fatty acids in milk and cheese procedures for extraction, clean up and capillary gas chromatographic analysis. *J High Res Chromatog* 1990; 13, 94-98.
- Carrapiso A, García C. 2000. Development in lipid analysis: some new extraction techniques and *in situ* transesterification. *Lipids* 2000; 35, 1167-1177.
- Jiménez-Colmenero F, Ventanas J, Toldrá F. Nutritional composition of dry-cured ham and its role in a healthy diet. *Meat Sci* 2010; 84:585-593.
- Gandermer G. Dry cured ham quality as related to lipid quality of raw material and lipid changes during processing: A review. *Grasas aceites* 2009; 60: 297-307.
- Bermúdez R, Franco I, Franco D, Carballo J, Lorenzo JM. Influence of inclusion of chestnut in the finishing diet on fatty acid profile of dry-cured ham from Celta pig breed. *Meat Science* 2012; 92: 394-399.
- Molinero C. Caracterización y optimización del proceso tecnológico de elaboración de la cecina de León [dissertation]. Burgos: Burgos University; 2009.
- Kris-Etherton PM, Yu S. Individual fatty acid effects on plasma lipids and lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:1628S-44S.
- López-Miranda J, Badimon L, Bonanome A, Lairon D, Kris-Etherton PM, Mata P, Pérez-Jiménez F. Monosaturated Fat and Cardiovascular Risk. *Nutr Rev* 2006; 67: S2-S12.
- Lecerf J-M. Fatty acids and cardiovascular disease. *Nutr Rev* 2009; 67: 273-283.
- Mensink RP, Zock PL, Kester A, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 1146-55.
- Connor WE. Harbingers of coronary heart disease: dietary saturated fatty acids and cholesterol. Is chocolate benign because of its stearic acid content? *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 951-2.
- Michas G, Micha R, Zampelas A. Dietary fats and cardiovascular disease: Putting together the pieces of a complicate puzzle. *Atherosclerosis* 2014; 234: 320-328.
- Hunter JE, Zhang J, Kris-Etherton PM. Cardiovascular disease risk of dietary stearic acid compared with trans, other saturated, and unsaturated fatty acids: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 46-63.
- Gebauer SK, Tracy RP, Baer DJ. Impact of stearic acid and oleic acid on hemostatic factors on the context of controlled diets consumed by healthy men. *Eur J Clin Nutr* 2014; 68: 1072-1074.
- Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Ascherio A, Colditz GA, Speizer FE, Hennekens CH, Willet WC. Dietary saturated fats and their food sources in relation to the risk of coronary heart disease in women. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 1001-8.
- Ratnayake WM, Galli C. Fat and fatty acid terminology, methods of analysis and fat digestion and metabolism: a background review paper. *Ann Nutr Metab* 2009; 55, 8-43.
- Poudyal H, Panchal SK, Waanders J, Ward L, Brown L. Lipid redistribution by alpha-linolenic acid-rich chia seed inhibits stearoyl-CoA desaturase-1 and induces cardiac and hepatic protection in diet-induced obese rats. *J Nutr Biochem* 2012; 23, 153-162.
- Zhu H, Fan C, Xu F, Tian C, Zhang F, Qi K. Dietary fish oil n-3 polyunsaturated fatty acids and alpha-linolenic acid differently affect brain accretion of docosahexaenoic acid and expression of desaturases and sterol regulatory element-binding protein 1 in mice. *J Nutr Biochem* 2010; 21, 954-960.
- Scheneederferová I, Tomcala A, Valterová I. Effect of heat treatment on the n-3/n-6 ratio and content of polyunsaturated fatty acids in fish tissues. *Food Chem* 2015; 176, 205-211.
- Simopoulos AP. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomed Pharmacother* 2002; 56, 365-379.
- Sanz A, Marí A, García K, García MC. Propuesta de perfil de ácidos grasos omega 3 en nutrición enteral. *Nutr Hosp* 2012; 27, 1782-1802.
- Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA). *EFSA Journal* 2012; 10, 2815.
- Geleijnse JM, Giltay EJ, Grobbee DE, Donders AR, Kok FJ. Bloodpressure response to fish oil supplementation: meta-regression analysis of randomized trials. *J Hypertens* 2002; 20, 1493-9.
- Ha YL, Grimm NK, Pariza MW. Anticarcinogens from fried ground beef: heat-altered derivatives of linoleic acid. *Carcinogenesis* 1987; 8, 1881-1887.
- Koba K, Yanagita T. Health benefits of conjugated linoleic acid (CLA). *Obes Res Clin Pract* 2014; 8, 525-532.
- Rubio JA, Rubio MA, Cabrerizo L, Burdaspal P, Carretero R, Gómez-Gerique JA, Montoya MT, Maestro ML, Sanz MT, Fernández C. *Nutr Hosp* 2006; 12, 75-86.



Original/*Valoración nutricional*

# Caracterización del somatotipo y circunferencia de cintura en una muestra de estudiantes universitarios entre los años 2012 -2014 de la ciudad de Temuco, Chile

Vanessa Carrasco Alarcón<sup>1</sup>, Cristian Martínez Salazar<sup>1</sup>, Cristian Álvarez Lepín<sup>2</sup>, Carlos Jorquera Aguilera<sup>3</sup> y Nicolás Aguilar Farías<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Educación Física, Deportes y Recreación. Universidad de La Frontera, Temuco. <sup>2</sup>Centro de Salud Familiar de Los Lagos, Los Lagos. <sup>3</sup>Laboratorio de Nutrición y Metabolismo Energético, Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad Mayor, Santiago, Chile.

## Resumen

**Objetivo:** determinar la variación del somatotipo y la circunferencia de la cintura (CC) en estudiantes universitarios en un periodo de tres años.

**Método:** se seleccionó una muestra de 36 estudiantes de primer año en 2012, en los cuales se evaluó el somatotipo de Heath-Carter y la circunferencia de cintura en los años 2012 y 2014.

**Resultados:** en los hombres, el componente dominante en el año 2012 fue la mesomorfia (3,7-5,3-1,8), mientras que en el año 2014 la endomorfia y la mesomorfia son iguales (4,1-4,5-1,6). En las mujeres, en el año 2012 (5,4-4,6-1,7) y en el año 2014 (5,3-3,2-1,6) dominó la endomorfia. De los componentes del somatotipo, en ambos sexos, la endomorfia es el único que presenta diferencias estadísticamente significativas entre los años estudiados ( $p=0,00$ )

El somatotipo dominante en los hombres fue del tipo endo-mesomorfo, con un 61,9% en el año 2012 y con un 38,1% en el 2014. En las mujeres, el somatotipo meso-endomorfo es el que presenta mayor porcentaje en el año 2012, con un 60%, y en el año 2014, con un 80%.

La CC en los hombres entre el año 2012 y 2014 tuvo un aumento estadísticamente significativo de 4,8% ( $p=0,00$ ). En las mujeres, el aumento presentado de 13,3% no fue estadísticamente significativo ( $p=0,10$ ).

**Conclusiones:** en este estudio se observó una modificación del somatotipo con una tendencia al aumento de la endomorfia en ambos sexos. Con respecto a la CC, si bien los valores son cercanos a la media nacional, entre ambos años aumentaron los casos que presentaban riesgo cardiometabólico de acuerdo a esta medición.

(Nutr Hosp. 2015;32:373-378)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9022

Palabras claves: Somatotipo. Circunferencia de cintura. Estudiantes.

**Correspondencia:** Vanessa Carrasco Alarcón.  
Departamento de Educación Física, Deportes y Recreación.  
Universidad de La Frontera. Casilla 54-D. Temuco (Chile).  
E-mail: vanessa.carrasco@ufrontera.cl

Recibido: 28-III-2015.  
Aceptado: 26-IV-2015.

## VARIATION ON SOMATOTYPE AND WAIST CIRCUMFERENCE IN A SAMPLE OF UNIVERSITY STUDENTS BETWEEN YEARS 2012 AND 2014 IN THE TEMUCO, CHILE

### Abstract

**Objective:** to determine variation on somatotype and waist circumference (WC) in university students during a three-year follow-up.

**Methods:** a total sample of 36 first-year university students was recruited in 2012. Heath-Carter anthropometric somatotype and waist circumference were assessed in 2012 and 2014.

**Results:** male students showed mesomorph component (3,7-5,3-1,8) as dominant in 2012, while in 2014 endomorph and mesomorph components were equal (4,1-4,5-1,6). The somatotype in female students was dominated by endomorphic component in 2012 (5,4-4,6-1,7) and 2014 (5,3-3,2-1,6). Among somatotypes, for both, male and female students, only endomorphy showed statistically significant differences during the follow-up ( $p=0,00$ ).

The endo-mesomorphic somatotype was dominant in men with 61.9% in 2012 and 38.1% in 2014. Women showed a higher percentage for meso-endomorphic somatotype with 60% in 2012 and 80% in 2014.

In men, WC between 2012 and 2014 showed a statistically significant increment of 4.8% ( $p=0,00$ ). In women WC increased by 13.3% but no statistically difference was observed ( $p=0,10$ ).

**Conclusions:** this study showed somatotypic change with tendency in increased endomorphy in both men and women. Despite WC values were similar to the national mean, cases with cardiometabolic risk increased during the follow-up period based on this measurement.

(Nutr Hosp. 2015;32:373-378)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9022

Key words: Somatotype. Waist circumference. University students.



## Introducción

La necesidad de agrupar a los seres humanos de acuerdo a su forma física, se remonta a los tiempos de Hipócrates. El “Somatotipo” concepto impuesto por Sheldon en el año 1940, desarrolla la teoría que clasifica a los humanos de acuerdo al desarrollo de tres elementos fundamentales que constituyen y determinan el somatotipo. Estos componentes son determinados por las capas germinativas, endodermo, mesodermo y ectodermo<sup>1</sup>. Finalmente Lindsay Carter y Barbara Heath a fines del siglo xx son quienes basados en la teoría de Sheldon, modifican su planteamiento, ampliando y mejorando el método<sup>2,3</sup>.

El somatotipo corresponde a la determinación de la forma corpórea y su composición, expresada en tres números que determinan las características morfológicas de cada sujeto como un todo<sup>3</sup>. Siendo éste, un método tricompartimental que divide el cuerpo en endomorfia (masa adiposa), mesomorfia (masa muscular) y ectomorfia (masa ósea) de acuerdo a su forma extracorpórea<sup>2-5</sup>.

La escala del somatotipo se puede caracterizar por medio de valores que son cuantitativos, determinando rangos que van desde bajo, moderado, alto y extremadamente alto, para finalmente otorgar una clasificación dentro de trece posibles combinaciones<sup>1,4</sup>.

La técnica del somatotipo se ha utilizado, dentro de la población chilena para variadas determinaciones y caracterizaciones, en la población en edad escolar<sup>6-9</sup>, etnias originarias<sup>8</sup>, regiones geográficas<sup>6-10</sup>, rendimiento deportivo<sup>11-13</sup>, capacidad intelectual<sup>14</sup>. Sin embargo, existe limitada evidencia en la población de estudiantes de educación superior, a pesar de ser un colectivo importante de estudiar, puesto que están sujetos a modificaciones de sus hábitos de vida, los cuales los situarían como un grupo especialmente vulnerable desde el punto de vista nutricional<sup>15</sup>. Lo antes mencionado se reafirma por la cantidad importante de la población de estudiantes universitarios que deben tomar la responsabilidad de alimentación, finanzas, vivienda, entre otras. La mala alimentación se vuelve potencialmente un mal hábito, por la omisión de comidas y el incremento en la ingesta de comida rápida<sup>16</sup>.

Un punto importante a considerar en el riesgo de sufrir enfermedades del síndrome metabólico es la distribución de la masa adiposa, ya que se ha establecido que el lugar en la cual se deposita y se distribuye esta masa representa un riesgo diferente, siendo de mayor peligro el depósito perivisceral<sup>17</sup>. Para esto un método sencillo para la determinación del riesgo de sufrir una enfermedad metabólica es la circunferencia de cintura (CC) debido a su correlación con la grasa abdominal y a su asociación con el riesgo cardiometabólico<sup>18</sup>. La circunferencia de cintura parece ser una forma adecuada para estimar el tejido adiposo visceral por validaciones con resonancia magnética a la altura de la cuarta vértebra lumbar<sup>19</sup>. Del mismo modo en estudios que utilizan modelos de regresión multivariada,

la circunferencia de cintura ha sido significativamente más eficiente que otras técnicas antropométricas de determinación de índices, esto en la detección de casos de enfermedades metabólicas y de riesgo cardiovascular<sup>20,21</sup>.

Por lo tanto se sugiere la circunferencia de cintura como un buen indicador para el diagnóstico de riesgo de sufrir enfermedades metabólicas y cardiovasculares en niños y adultos<sup>20-25</sup>.

## Objetivo

El estudio del somatotipo y parámetros de riesgo cardiometabólicos en la población universitaria, es importante para implantar políticas internas de mejora de la salud y de la prevención de enfermedades<sup>25</sup>. Por lo tanto este trabajo tuvo como objetivo caracterizarla variación del somatotipo de los estudiantes universitarios entre tres años (2012-2014), además de determinar la modificación del riesgo de sufrir alguna enfermedad cardiometabólica de acuerdo a su circunferencia de cintura.

## Método

### *Sujetos*

Se registró una muestra representativa de 36 estudiantes 21 hombres (58,3%) y 15 mujeres (41,7%), cuyas edades están en el rango de los 17 a 22 años de edad. La muestra se seleccionó mediante un muestreo aleatorio simple, de acuerdo a la población correspondiente al ingreso del año 2012 a la carrera de Pedagogía en Educación Física de la Universidad de La Frontera, Temuco Chile.

En este estudio longitudinal, la muestra se evaluó entre los años 2012 y 2014. Se consideró como criterio de inclusión el estar enrolado como estudiante de la Universidad de La Frontera durante los años estudiados.

### *Ética*

Este estudio se enmarcó en la realización del proyecto DIUFRO código DI12-0078, el cual contó con la aprobación del comité de ética de la Universidad de La Frontera.

Para la participación en este estudio los sujetos firmaron un consentimiento informado, el cual seguía los principios de la declaración de Helsinki<sup>26</sup>, en donde se explicitaba el trabajo a realizar en el transcurso de este estudio.

### *Antropometría*

En la evaluación de los sujetos se consideraron las siguientes variables: sexo, fecha de nacimiento, núme-

ro de identificación, edad en años, altura, peso, circunferencia de cintura, pliegues cutáneos (tríceps, subescapular, supraespal, y pantorrilla medial), diámetros (humeral y femoral), perímetros (brazo en tensión y pantorrilla máxima). Para la determinación de estas variables se siguió el protocolo establecido por la International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK) 2008<sup>27</sup>.

La medición se realizó con los siguientes implementos: altura (cm) con estadiómetro modelo HR 200, fabricante; Tanita Corporation of America Inc., Arlington Heights, USA. Peso corporal (Kg); balanza modelo TBF-300A, fabricante; Tanita Corporation of America Inc., USA. Pliegues cutáneos; calíper marca Harpenden, Inglaterra. Perímetros; cinta antropométrica modelo W606PM, marca Lufkin, México. Diámetros; antropómetro modelo Campbell 10, Rossraf, Canada.

El somatotipo se determinó de acuerdo al método establecido por Carter y Heath, la clasificación del mismo se realizó de forma textual del inglés al español.<sup>3</sup> Las evaluaciones fueron realizadas en ambos años por el mismo evaluador, quien cuenta con la certificación ISAK nivel II. La circunferencia de cintura fue medida en el punto de menor perímetro entre la última costilla y la cresta iliaca y se clasificó según los criterios de la International Diabetes Federation (IDF)<sup>28</sup>. Se consideró como CC elevado cuando fue mayor a 80 cm en mujeres y mayor a 90 cm en hombres.

#### Análisis estadístico

Los datos fueron registrados en una planilla Excel y luego incorporados al programa estadístico SPSS versión 19.0 mediante el cual se obtuvo la estadística descriptiva (Media, desviación típica, frecuencia y porcentaje), para cada variable. Luego se determinó la normalidad de muestra mediante la prueba de Shapiro Wilk. Finalmente se aplicó la prueba de t-student para muestras relacionadas con una significancia de 0,05.

## Resultados

En la tabla I se presenta la caracterización de la muestra y sus componentes somatotípicos durante los años de seguimiento del estudio. En el grupo evaluado de sexo masculino, de acuerdo a la media presentada por los datos, el componente predominante en el año 2012 fue la mesomorfia, mientras que en el año 2014 la endomorfia y la mesomorfia fueron iguales, ya que ambas no se diferenciaron por más de media unidad (Tabla II). En las mujeres en ambos años el componente dominante fue la endomorfia.

En los hombres el somatotipo durante el año 2012 se concentró en la clasificación Endo-Mesomorfo mientras que en el año 2014 sigue siendo esta clasificación la dominante, aunque con un menor aporte porcentual. En las mujeres en ambos años el somatotipo Meso-Endomorfo es el que presenta el mayor porcentaje de presencia en la muestra.

Otro punto a destacar es que en los hombres la mesomorfia fue predominante en un 80,9% en el año 2012, mientras que al 2014 este porcentaje bajó al 57,1%. La diferencia que existe entre años migró a una predominancia del componente endomórfico.

En la muestra femenina en el año 2012 el 66,6% presentó una predominancia de la endomorfia mientras que en tres años esta cifra aumentó al 86,6%.

Para ambos sexos el componente ectomórfico se mantiene en los mismos casos tanto en el 2012 y 2014, con esto claramente la variación ocurre en una disminución de la mesomorfia y un aumento de la endomorfia.

De los componentes del somatotipo, en ambos sexos, la endomorfia es el único que presenta diferencias estadísticamente significativas entre los años estudiados ( $p=0,00$ ).

En cuanto a la diferencia presentada en la circunferencia de cintura (Tabla I) en los hombres entre el año 2012 y 2014 se evidenció una tendencia al alza siendo esta estadísticamente significativa ( $p=0,00$ ). Mientras que en las mujeres el aumento presentado no fue estadísticamente significativo ( $p=0,10$ ).

| Tabla I                                                                                                                 |            |            |       |            |            |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|-------|------------|------------|-------|
| Caracterización de los componentes del somatotipo y de la circunferencia de cintura de la muestra en ambos sexos y años |            |            |       |            |            |       |
| Variable                                                                                                                | HOMBRES    |            |       | MUJERES    |            |       |
|                                                                                                                         | 2012       | 2014       | p     | 2012       | 2014       | p     |
|                                                                                                                         | X (DE)     | X (DE)     |       | X (DE)     | X (DE)     |       |
| Edad                                                                                                                    | 19,3 (1,1) | 22,0 (1,2) |       | 18,9 (0,8) | 21,6 (0,8) |       |
| Endomorfia                                                                                                              | 3,7 (1,3)  | 4,1 (1,3)  | 0,07  | 5,4 (1,2)  | 5,3 (1,2)  | 0,46  |
| Mesomorfia                                                                                                              | 5,3 (0,9)  | 4,5 (0,9)  | 0,00* | 4,6 (1,2)  | 3,2 (1,1)  | 0,00* |
| Ectomorfia                                                                                                              | 1,8 (1,0)  | 1,6 (1,0)  | 0,07  | 1,7 (1,1)  | 1,6 (1,1)  | 0,90  |
| CC                                                                                                                      | 80,1 (7,1) | 83,8 (5,3) | 0,00* | 72,1 (7,1) | 73,2 (7,0) | 0,10  |

X: promedio; DE: desviación estándar; CC: circunferencia de cintura; \*Diferencia estadísticamente significativa.

**Tabla II**  
Frecuencia y porcentaje del tipo de somatotipo en ambos sexos y años

| Tipo de Somatotipo   | Hombres    |           | Mujeres   |          |
|----------------------|------------|-----------|-----------|----------|
|                      | 2012       | 2014      | 2012      | 2014     |
| Endomorfo balanceado |            | 1 (4,8%)  |           | 1 (6,7%) |
| Meso-Endomorfo       | 1 (4,8%)   | 4 (19%)   | 9 (60%)   | 12 (80%) |
| Mesomorfo Endomorfo  | 2 (9,5%)   | 4 (19%)   | 2 (13,3%) |          |
| Endo-Mesomorfo       | 13 (61,9%) | 8 (38,1%) | 2 (13,3%) |          |
| Mesomorfo balanceado | 2 (9,5%)   |           | 1 (6,7)   |          |
| Ecto-Mesomorfo       | 2 (9,5%)   | 1 (4,8%)  |           |          |
| Mesomorfo Ectomorfo  | 1 (4,8%)   | 1 (4,8%)  |           |          |
| Meso-Ectomorfo       |            | 1 (4,8%)  |           |          |
| Endo-Ectomorfo       |            |           | 1 (6,7%)  | 1 (6,7%) |
| Endomorfo Ectomorfo  |            | 1 (4,8%)  |           | 1 (6,7%) |

**Tabla III**  
Frecuencia y porcentaje de presencia de riesgo cardiometabólico en ambos sexos y años

|            | Hombres    |            | Mujeres    |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|
|            | 2012       | 2014       | 2012       | 2014       |
| Sin riesgo | 19 (90,5%) | 18 (85,7%) | 13 (86,7%) | 11 (73,3%) |
| Con riesgo | 2 (9,5%)   | 3 (14,3%)  | 2 (13,3%)  | 4 (26,7%)  |

Con respecto al riesgo de sufrir algún tipo de enfermedad metabólica de acuerdo a la circunferencia de cintura (Tabla III), en los hombres aumenta la prevalencia en un 4,8%, en mujeres este aumento fue de 13,3%. En ambos sexos quienes presentaban algún nivel de riesgo se mantuvieron a lo largo de los tres años adicionando nuevos casos al 2014.

## Discusión

Entre las técnicas de evaluación antropométricas, resalta el somatotipo, el cual considera para su determinación aspectos de la morfoestructura corporal en base al desarrollo de tres componentes representativos de la derivación de tejidos primarios<sup>1</sup>.

En este estudio se han detectado cambios significativos en la caracterización del somatotipo entre hombres y mujeres, equivalentes al dimorfismo sexual, las cuales se establecen principalmente desde la pubertad<sup>29</sup>. En la población chilena desde estas edades ya se establecen los componentes dominantes de cada sexo<sup>30,31</sup>, detectándose cambios significativos en la caracterización entre hombres y mujeres<sup>7,8,32</sup>. Los datos obtenidos en este estudio, permiten confirmar la tendencia nacional, en donde las características de la muestra, al igual como en la clasificación del somatotipo. Las mujeres

muestran una mayor cantidad de casos con predominio del componente endo-mesomórfico y los hombres de la mesomorfia<sup>6-9,14</sup>. Este comportamiento según la evidencia establecida sería similar en otras poblaciones<sup>29,33</sup>, sin embargo el aumento de la ectomorfia no sería similar en la población nacional, ya que este marcado aumento no se registra durante la pubertad.

Un punto a destacar en este estudio es que en ambas evaluaciones durante los tres años, la muestra se encontraba sometida a estímulos de actividad física superiores a la media de la población chilena, a pesar de esto, de igual forma que en el resto de la población en un gran número de casos domina la endomorfia. En los hombres si bien el componente dominante es la mesomorfia, el 23,8% de los casos, aumenta su valor de endomorfia entre el año 2012 y 2014, en las mujeres el 20% de los casos siguen esta tendencia.

La medición de la circunferencia de cintura se ha regido de acuerdo a los puntos de corte de la IDF<sup>28</sup>. Si bien los valores podrían variar según distintas poblaciones y grupos étnicos<sup>34</sup>, se han adoptados estos valores para establecer la existencia de obesidad abdominal<sup>35</sup> y con esto de algún grado de riesgo cardiometabólico<sup>36</sup> de acuerdo a la correlación existente entre la CC y la grasa abdominal determinada por tomografía axil computarizada (TAC)<sup>37</sup>. La relevancia del estudio y seguimiento de las modificaciones de la CC, es que según el comité experto de la Organización Mundial de la Salud establece que independiente del grado de obesidad, éste grafica la existencia de un factor de riesgo cardiometabólico<sup>38</sup>. En estudios en población adulta, Por ejemplo, en poblaciones europeas se ha demostrado que la CC aumentada duplica el riesgo de alteraciones cardiometabólicas<sup>39</sup>, en América del Norte se establece que este riesgo es proporcional al aumento de CC.<sup>40</sup>

De acuerdo al comportamiento de la CC en el transcurso de los años estudiados, la presencia de riesgo de

sufrir enfermedades metabólicas aumenta en un 4,7% en hombres y un 13,3% en mujeres, sin salir de esta condición de riesgo los presente en el año 2012 y adicionando nuevos casos al 2014. Si bien en la población nacional, según datos por el Ministerio de Salud, se registran valores elevados de CC, cabe destacar que la región de la Araucanía en donde se encuentra emplazada nuestra muestra registra los mayores niveles de CC del país<sup>41</sup>.

Finalmente en este estudio se establece una modificación del somatotipo con una tendencia al aumento de la endomorfia en ambos sexos, con respecto a la CC si bien los valores son cercanos a la media nacional, entre ambos años aumentan los casos que presentan riesgo cardiometabólico de acuerdo a esta medición, con lo cual se podría destacar la importancia de realizar más estudios en esta población para favorecer detección de factores predisponentes de enfermedades crónicas no transmisibles.

## Referencias

- Carter L. Somatotipo. In: Norton K, Olds T. Antropometría. Ed. Southwood Press, Marrickville. Sidney, 1996.
- Carter L. Somatotypes of college football players. *Res Q* 1967; 39(9): 476-81.
- Carter L, Heath B. Somatotyping development and applications. Cambridge: Cambridge University Press, 1990.
- Carter L. The Heath-Carter anthropometric somatotype instruction manual. San Diego State University, 2002.
- Carter L. Factores morfológicos que limitan el rendimiento humano. Department of Kinesiology, Physical Education and Recreational arts. San Diego State University, 2004.
- Silva H, Collipal E, Martínez C, Torres I. Análisis del IMC y somatotipo en una muestra de adolescentes con sobrepeso y obesidad en Temuco-Chile. *Int J Morphol* 2008; 26(3):707-11.
- Martínez C, Silva H, Collipal E, Carrasco V. Descripción del somatotipo e IMC en una muestra de adolescentes de colegios municipalizados de la ciudad de Temuco-Chile. *Int J Morphol* 2008; 26(3):653-7.
- Martínez C, Silva H, Collipal E, Carrasco V, Rodríguez M, Vargas R, Gática P, Silva T. Somatotipo y estado nutricional de 10 a 14 años de edad en una muestra de Mapuches de la IX región, Temuco-Chile. *Int J Morphol* 2012; 30(1): 241-6.
- Lizana P, Almagiá A, Simpson C, Ivanovic D, Binvinat O, Berral F. Changes of somatotype in high school students, V region, Chile: 1985-2010. *Nutr Hops* 2012; 27(1): 270-5.
- Silva H, Collipal E, Martínez C, Bruneau J. Evaluación de los componentes del somatotipo e índice de masa corporal en escolares del sector precordillerano de IX Región, Chile. *Int J Morphol* 2005; 23: 195-9.
- Jorquera C, Rodríguez F, Torrealba M, Barraza F. Composición corporal y somatotipo de futbolistas chilenos juveniles sub 16 y sub 17. *Int J Morphol* 2012; 30(1): 247-52.
- Riffo C, Vellespir M, Barraza F. Caracterización del somatotipo y la composición corporal de gimnastas femeninas de nivel competitivo del club Mabel González de Viña del Mar. *Rev efdeportes* 2011; 15: 157.
- Rodríguez X, Castillo O, Tejo J, Rozowski J. Somatotipo de los deportistas de alto rendimiento de Santiago-Chile. *Rev Chil Nutr* 2014; 14(1): 29-38.
- Tapia L, Lizana P, Orellana Y, Villagrán F, Arias V, Almagiá A, Burrows R, Ivanovic D. Somatotype and intelectual ability (Raven progressive matrices test) in chilean school-age children. *Nutr Hosp* 2013; 28(5):1552-7.
- Martínez-Roldán C, Veiga P, López A, Cobo J, Carbajal A. Evaluación del estado nutricional de un grupo de estudiantes universitarios mediante parámetros dietéticos y de composición corporal. *Nutr Hosp* 2005; 20(3): 197-203.
- Vieira V, Priore S, Ribeiro S, Franceschini S, Almeida L. Perfil socioeconómico, nutricional e de saúde de adolescentes recém-ingressos em uma universidade pública brasileira. *Rev Nutr* 2002; 15:273-82.
- González M. Circunferencia de cintura: una medición importante y útil del riesgo cardiometabólico. *Rev Chil Cardiol* 2010; 29: 85-7.
- Allison H, Christian D, Mochar H, Mosca J. Waist circumference, body mass index and their association with cardiometabolic and global risk. *Journal of cardiometabolic syndrome* 2009; 4(1): 12-24.
- Brambilla P, Bedogni G, Moreno L, Goran M, Gutin B, Fox K. Crossvalidation of anthropometry against magnetic resonance imaging for the assessment of visceral and subcutaneous adipose tissue in children. *Int J Obes* 2006; 30: 23-30.
- Lee S, Bacha F, Gungor N, Arslanian S. Waist circumference is an independent predictor of insulin resistance in black and White youths. *J Pediatr* 2006; 148: 188-94.
- Maffei C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tatò L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res* 2001; 9: 179-87.
- Savva S, Tornaritis M, Savva M, Kourides Y, Panagi A, Georgiou C. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disor* 2000; 24: 1453-8.
- Taylor R, Jones I, Williams S, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measures by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 years. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 490-5.
- Katzmarzyk P, Srinivasan S, Chen W, Malina R, Bouchard C, Berenson G. Body mass index, waist circumference, and clustering of cardiovascular disease risk factors in a biracial sample of children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 198-205.
- Mendoza R, Sospedra J, Sanchis I, Mañes J, Soriano J. Comparación del somatotipo, evaluación nutricional e ingesta alimentaria entre estudiantes universitarios deportistas y sedentarios. *Med Clin* 2012.
- The world Medical association. Declaration of Helsinki-Ethical principles for medical research involving human subjects (Declaration of Helsinki) 59° WNA General Assembly, Seoul, Korea, October, 2008.
- Sociedad Internacional para el avance de la kineantropometría. (ISAK). Estándares internacionales para la evaluación antropométrica. 2008.
- International Diabetes Federation (IDF). Worldwide definition of the Metabolic Syndrome. Available at: <http://www.idf.org>.
- Mladenova S, Nikolova M, Andreenko E, Boyadjev D. Somatotypological characterization of Bulgarian children and adolescents (Smilyan region). *Coll Antropol* 2010; 34(3): 963-71.
- Almagiá A, Toro D, Binvinat O, Cabrera E, Marinao A. Aproximación al perfil morfoestructural y dimorfismo sexual de jóvenes de ambos sexos de edad de 6 a 23 años de edad caracterizados por el somatotipo. *Rev Chil Anat* 1996; 14: 189-97.
- Silva H, Bruneau J, Reyno P, Bucarey S. Somatotipo e índice de masa corporal en una muestra de adolescents de ambos sexos de la ciudad de Temuco, Chile. *Int J Morphol* 2003; 21: 309-13.
- Toro T, Arenas G, Almagiá A. Caracterización somatotípica de jóvenes estudiantes de Valparaíso. *Anal Anat Normal* 1983; 1: 101-6.
- Carter L, Mirwald R, Heath B, Bailey D. Somatotypes of 7-to 16 year-old boys in Saskatchewan, Canada. *Am J Hum Biol* 1997; 9(2): 257-72.
- Misra A, Wasir J, Vikram N. Waist circumference criterion for the diagnosis of abdominal obesity are not applicable uniformly to all populations and ethnic groups. *Nutrition* 2005; 21: 969-76.
- De la Fuente R, Carballo R, Fernandez-Brito J, Guilarte S, Albert M. Circunferencia de la cintura con sobrepeso e hiperten-

- sión arterial en adultos. *Rev Haban Cienc Med* 2012; 11(5): 650-64.
36. Moreno M. Circunferencia de cintura: Una medición importante y útil del riesgo cardiometabólico. *Rev Chil Cariol* 2010; 29(1): 85-7.
  37. Lemieux S, Prudhomme D, Bouchard C, Tremblay A, Després J. A single threshold value of waist girth identifies normal-weight and overweight subject with excess visceral adipose tissue. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 685-93.
  38. Balkau B, Deanfield J, Bassand J, Fox K, Smith S, Barter P. International day for the evaluation of abdominal obesity: A waist circumference, cardiovascular disease and diabetes mellitus in 168000 primary care patients in 63 countries. *Circulation* 2007; 116(17): 1942-51.
  39. Schneider H, Glaesmer H, Klotsche J, Lehnert H, Zeiher A, Pittrow D. Accuracy of anthropometric indicators of obesity to predict cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(2): 589-94.
  40. Amato M, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M. Visceral adiposity index: A reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care* 2009; 32(3): 505-10.
  41. Ministerio de Salud de Chile. Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. Tomo V: Resultados.





Original/*Valoración nutricional*

# Un instrumento sencillo y fiable para detectar riesgo nutricional en pacientes hospitalizados

Martha Padilla-Romo<sup>1</sup>, Erika Martinez-Cordero<sup>2</sup> y Claudia Martinez-Cordero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad Médica de Alta Especialidad 1 Bajío. <sup>2</sup>Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, México.

## Resumen

**Introducción:** la desnutrición hospitalaria se asocia con retraso en la curación, mayor tiempo de hospitalización y gasto económico. Los hospitales requieren un instrumento sencillo para detectar un posible riesgo nutricional.

**Objetivo:** evaluar la concordancia entre un formato de tamizaje utilizado en un hospital de tercer nivel y los instrumentos validados MUST y SGA para diagnosticar el riesgo nutricional.

**Métodos:** pacientes con periodo de hospitalización menor a 36 horas fueron valorados con los tres tamizajes nutricionales. Utilizamos valor kappa para medir la concordancia entre las herramientas de tamizaje; el instrumento SGA fue el estándar de oro.

**Resultados:** el estudio incluyó 100 pacientes (F = 49, M = 51) con una edad media de 49 años. MUST presentó buena concordancia con el SGA (kappa = 0,55).

**Conclusiones:** MUST presentó mayor concordancia con el estándar de oro; por lo tanto, el MUST debería utilizarse para el tamizaje nutricional de los pacientes que ingresan en hospitales debido a su sencillez, fiabilidad y reproducibilidad.

(Nutr Hosp. 2015;32:1-382)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9091

Palabras clave: *Tamizaje nutricional. Pacientes hospitalizados. MUST. SGA.*

## A SIMPLE AND RELIABLE TOOL FOR DETECTION OF NUTRITIONAL RISK IN HOSPITALIZED PATIENTS

### Abstract

**Introduction:** malnutrition in hospital associates with complications such a high rates of infections, increased length of stay, and increased economic costs. Hospitals require applying a simple and reliable tool for detection of nutritional risk.

**Objective:** to evaluate the agreement between a screening tool used in a hospital and both MUST and SGA tools to determine the prevalence of nutritional risk.

**Methods:** patients –with a hospitalization period less than 36 hours– were assessed with three nutritional screening tools. Kappa value was used to assess agreement between the tests; SGA was the gold standard.

**Results:** the study included 100 patients (F=49, M=51) with a mean age of 49 years. MUST presented a good agreement with the SGA (kappa = 0.55).

**Conclusions:** MUST presents the highest agreement with the gold standard; therefore, it must be used to screen nutritional status of hospitalized patients due to its simplicity, reliability, and reproducibility.

(Nutr Hosp. 2015;32:1-382)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9091

Keywords: *Nutritional screening tools. Hospitalized patients. MUST. SGA.*

## Abreviaturas

UMAE1: Unidad Médica de Alta Especialidad 1.  
TN-UMAE1: Tamizaje Nutricional de la Unidad Médica de Alta Especialidad 1.

MUST: Malnutrición Universal Screening Tool.  
ASPEN: American Society for Parental and Enteral Nutrition.

BAPEN: British Association for Parental and Enteral Nutrition.

MNA: Mini Nutritional Assessment.

SGA: Subjective Global Assessment.

PVP: predicción de valores positivos.

PVN: predicción de valores negativos.

**Correspondence:** Claudia Martinez-Cordero.  
HRAEB. Blvd. Milenio 130, León, Guanajuato (México).  
E-mail: claudiamartinezcordero@hotmail.com

Recibido: 10-IV-2015.

Aceptado: 24-V-2015.

## Introducción

La desnutrición es una reducción de las reservas de energía corporal caracterizada por pérdida de peso, disminución de masa muscular, y déficit de nutrimentos esenciales. La desnutrición hospitalaria se asocia con retraso en la curación y aumento en morbilidad, lo cual provoca un mayor tiempo de hospitalización y por consiguiente un mayor gasto económico para las instituciones de salud<sup>1, 2</sup>. Aunque muchos pacientes ingresan desnutridos, la desnutrición también puede desarrollarse durante el curso de la hospitalización que se acentúa con la enfermedad e inclusive con algunos tratamientos propios de la patología.

La desnutrición hospitalaria es un problema mundial de salud con una prevalencia que oscila entre 20-60% de los pacientes que ingresan<sup>3</sup>. Debido a la falta de tiempo y personal en los hospitales, una valoración completa del estado nutricional de los pacientes que ingresan es difícil porque toma un tiempo aproximado de 45 minutos. La detección precoz del riesgo nutricional es importante porque constituye el primer eslabón en el tratamiento del paciente. Una detección oportuna se logra mediante un tamizaje nutricional que evalúe el estado nutricional del paciente durante las primeras horas de ingreso al hospital<sup>4</sup>. Por lo tanto, un instrumento de tamizaje nutricional debe reunir los siguientes requisitos: validez para identificar a pacientes desnutridos, sencillez y facilidad en la aplicación, rapidez, eficiencia y universalidad para informar de riesgo nutricional<sup>3-5</sup>. Los principales formatos se basan en las siguientes variables: reciente pérdida de peso, ingesta de alimentos, índice de masa corporal (IMC), y severidad de la enfermedad<sup>6</sup>. SGA (*Subjective Global Assessment*) y MUST (*Malnutrition Universal Screening Tool*) son dos formatos validados y utilizados internacionalmente para el tamizaje nutricional.

El SGA, recomendado por ASPEN (*American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*), es un instrumento para detectar riesgo nutricional en adultos hospitalizados. SGA es un cuestionario que abarca la historia del paciente (pérdida de peso, cambios en la alimentación, síntomas gastrointestinales, capacidad funcional y enfermedades de base que alteran los requerimientos nutrimentales), exploración física (masa muscular, grasa subcutánea, presencia de edema o ascitis) y cómo se siente el paciente, siendo similar a otros parámetros objetivos de valoración nutricional; destaca por su sencillez y reproductividad inter-observador del 91%<sup>2, 6</sup>.

El MUST, recomendado por BAPEN (*British Association for Parenteral and Enteral Nutrition*), es una herramienta para detectar riesgo nutricional en adultos hospitalizados; incluso estima peso y talla cuando no pueden realizarse las mediciones<sup>6</sup>. El instrumento utiliza tres datos fundamentales: IMC, pérdida de peso en los últimos 3-6 meses, y efecto de la enfermedad.

En la Unidad Médica de Alta Especialidad 1 (UMAE1) Bajío se utiliza un tamizaje nutricional que

fue diseñado por nutricionistas de la misma unidad, el cual se basa en los instrumentos SGA, MUST y MNA; el instrumento abarca los apartados de severidad de la enfermedad, ingesta de alimentos promedio en la última semana, y perfil antropométrico.

En hospitales de alta especialidad se requiere aplicar un instrumento sencillo y fiable para detectar precozmente riesgo nutricional en los pacientes que ingresan, y con ello brindar una mejor atención. Este estudio analiza concordancia, para detectar riesgo nutricional en pacientes hospitalizados, entre el tamizaje nutricional utilizado en la UMAE1 (TN-UMAE1) y los instrumentos validados MUST y SGA.

## Materiales y Métodos

El estudio descriptivo comparativo incluyó pacientes hospitalizados de los servicios de medicina interna y nefrología de la UMAE1, León, Guanajuato. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: pacientes de ambos géneros, mayores de 18 años, con un periodo de hospitalización en ambos servicios menor a 36 horas, sin alteraciones del estado de alerta y con participación voluntaria. Criterios de exclusión: pacientes menores de 18 años, con un periodo de hospitalización mayor a 36 horas o en servicios diferentes a medicina interna o nefrología, con enfermedad terminal, alteración del estado de alerta o negación a contestar el cuestionario.

Los datos se recolectaron en un formato único que incluía los tres tamizajes: SGA, MUST y TN-UMAE1. En caso de que la medición de peso y talla no fuera posible, se utilizó una fórmula de estimación de éstos<sup>7, 8</sup>. El riesgo nutricional se evaluó en base a la puntuación para los tres tamizajes; SGA: bien nutrido (1 punto), desnutrición moderada o sospecha de desnutrición (2 puntos), y desnutrición severa (3 puntos); MUST: bajo riesgo (0 puntos), moderado riesgo (1 punto), y alto riesgo (3 puntos); TN-UMAE1: bajo riesgo (1-3 puntos), moderado riesgo (4-6 puntos), y alto riesgo (>7 puntos).

Los resultados se expresaron como media (DS), y las variables categóricas como porcentajes. Para comparar las herramientas, los resultados se reorganizaron en dos categorías: riesgo nutricional (MUST: riesgo medio y alto riesgo; SGA: sospecha malnutrición y desnutrición severa; TN-UMAE1: riesgo moderado y alto riesgo nutricional) y un buen estado nutricional (MUST: bajo riesgo; SGA: bien alimentado; TN-UMAE1: bajo riesgo). El instrumento SGA fue nuestro estándar de oro debido a su alto nivel de especificidad (95%) y sensibilidad (95%)<sup>9-11</sup>.

Utilizamos el valor kappa para medir la concordancia entre los formatos de tamizaje (significado de los valores kappa: excelente acuerdo para valores mayor de 0,75; acuerdo bueno de 0,40 a 0,75; acuerdo escaso para valores menor de 0,40). El análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS versión 19. No se requirió

consentimiento informado porque el riesgo para los pacientes era mínimo.

## Resultados

El estudio incluyó 100 pacientes (F = 49, M = 51) con una edad media de 49 años; 62% de los pacientes fueron del servicio de medicina interna y 38% de nefrología. Todos los pacientes fueron valorados con los tres tamizajes nutricionales: MUST (bajo riesgo, 23%; riesgo moderado, 11%; alto riesgo, 66%), SGA (bien nutrido, 28%; sospecha de desnutrición, 30%; severamente desnutrido, 42%) y TN-UMAE1 (bajo riesgo, 36 %; riesgo moderado, 33%; alto riesgo, 31%). Para efectos de comparación, los resultados fueron reorganizados en dos categorías: los pacientes en riesgo nutricional y los pacientes con un buen estado nutricional. La concordancia entre el MUST y SGA fue buena ( $\kappa=0,55$ ) mientras que la concordancia fue baja para TN-UMAE1 y SGA ( $\kappa=0,224$ ) (Tabla I).

MUST tuvo mayor sensibilidad que TN-UMAE1 (91,6% vs 62,1%). La especificidad, también, fue mayor en el MUST (60,7%) que en la TN-UMAE1 (53,5%). Los valores predictivos, positivo y negativo, fueron mayores en el MUST (85,7% y 73,9% respectivamente) que en TN-UMAE1 (79,6 y 41,6%) (Tabla II).

En el servicio de medicina interna, el MUST presentó mayor sensibilidad (87,5%) en comparación con el TN-UMAE1 (52,5%); sin embargo, el TN-UMAE1 mostró mayor especificidad (63,6%) en comparación con el MUST (59%). Los valores predictivos positivos y negativos fueron mayores con el MUST (PVP = 79,5%, PVN = 72,2%) en comparación con el TN-UMAE1 (PVP = 72,4%, PVN = 42,4%).

En el servicio de nefrología, ambos instrumentos mostraron una alta sensibilidad; sin embargo, el MUST presentó mayor nivel (96,8%) en comparación con el TN-UMAE1 (93,7%). De igual manera, el MUST presentó mayor especificidad (66,6%) en comparación con el TN-UMAE1 (16,6%). Además, el MUST presentó mayor valor predictor positivo y negativo (PVP = 93,9%, PVN = 80%) en comparación con el TN-UMAE1 (PVP = 85,7%, PVN = 33%).

**Tabla I**  
Concordancia entre los instrumentos de tamizaje nutricional

|            | Concordancia (%) | Prueba kappa |
|------------|------------------|--------------|
| SGA-UMAE1  | 66               | 0.224        |
| SGA-MUST   | 83               | 0.554        |
| UMAE1-MUST | 71               | 0.317        |

Abreviaturas: UMAE1, Unidad Médica de Alta Especialidad 1 Bajío; MUST, Malnutrición Universal Screening Tool; SGA, Subjective Global Assessment.

## Discusión

El Tamizaje Nutricional UMAE1 no resultó ser un instrumento fiable para detectar riesgo nutricional en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna y nefrología. El MUST tuvo mayor concordancia con el estándar de oro, SGA, para diagnosticar riesgo nutricional en pacientes hospitalizados. Además, el MUST presentó mayor sensibilidad, lo cual significa que identificó correctamente a mayor cantidad de pacientes con riesgo nutricional; también, el MUST presentó mayor especificidad, lo cual significa que identificó correctamente a pacientes sin riesgo.

El tamizaje nutricional debe aplicarse a todos los pacientes que ingresan al hospital, y se requiere aplicar un instrumento sencillo y fiable para detectar precozmente riesgo nutricional en los pacientes, y así brindar mejor atención médica. En este estudio, se compararon –con un estándar de oro– dos instrumentos de tamizaje nutricional para determinar cuál de ellos era el más apropiado para evaluar a pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna y nefrología de la UMAE1. En ambos servicios se pudo encontrar que el MUST mostró una mayor sensibilidad en comparación con el TN-UMAE1 (91,6% vs 70%), también el MUST tuvo una mayor especificidad comparado con el TN-UMAE1 (60,7% vs 53,5%). Para predecir valores positivos y negativos (pacientes con riesgo y sin riesgo), el MUST fue mejor predictor (PVP= 85,7% PVN=72,2%) comparado con el TN-UMAE1 (PVP= 79,6% PVN=41,6%). En general, se observa que MUST constituye un buen predictor de pacientes con

**Tabla II**  
Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los instrumentos de tamizaje nutricional

|       | Sensibilidad | Especificidad | PVP   | PVN   |
|-------|--------------|---------------|-------|-------|
| MUST  | 91.6%        | 60.7%         | 85.7% | 73.9% |
| UMAE1 | 70.0%        | 53.5%         | 79.6% | 41.6% |

Abreviaturas: UMAE1, Unidad Médica de Alta Especialidad 1 Bajío; MUST, Malnutrición Universal Screening Tool; PVP, predicción de valores positivos; PVN, predicción de valores negativos.

Abreviaturas: UMAE1, Unidad Médica de Alta Especialidad 1 Bajío; MUST, Malnutrición Universal Screening Tool; SGA, Subjective Global Assessment.

riesgo para desarrollar complicaciones atribuibles a la desnutrición en hospitalización.

Al comparar los dos instrumentos, el TN-UMAE1 presenta una concordancia muy baja con el estándar de oro debido y presenta más fallas en la detección de individuos con riesgo y sin riesgo nutricional; por lo tanto, el TN-UMAE1 no es muy fiable para el tamizaje nutricional en pacientes hospitalizados. Por otro lado, el tiempo para aplicar el tamizaje debe ser entre cinco y diez minutos; el MUST tuvo un tiempo promedio de aplicación de siete minutos comparado con 40min para el TN-UMAE1, lo que indica –nuevamente– que el MUST es un instrumento adecuado para ser utilizado como tamizaje nutricional.

Existen algunos inconvenientes en la aplicación del TN-UMAE1; por ejemplo, que éste requiere información que en ocasiones el paciente no recuerda. Otro ejemplo es el apartado de severidad de la enfermedad, en el cual se mencionan sólo algunos padecimientos, y por esta razón el puntaje se ve alterado. El apartado de ingesta dietética es el que requiere la mayor cantidad de tiempo para su llenado debido a que se pregunta el consumo de alimentos de la última semana antes del ingreso hospitalario; el paciente generalmente no recuerda con precisión el consumo de alimentos durante los últimos siete días, por lo tanto, el cálculo que resulta de este registro podría resultar incorrecto. Un instrumento de tamizaje no debe incluir un recordatorio de alimentos porque éste requiere mucho tiempo para responderse.

En conclusión, el MUST presentó mayor concordancia con el estándar de oro. Considerando el estudio realizado en la Unidad Médica de Alta Especialidad 1 Bajío, recomendamos utilizar el MUST para el tamizaje nutricional de pacientes que ingresan al hospital debido a su sencillez, fiabilidad y reproducibilidad.

## Agradecimientos

Al Dr. Ernesto Casas de la Torre y Nut. Lucía Mares García.

## Referencias

1. Loeser C. Malnutrition in Hospital The Clinical and Economic Implications. *Deutsches Arzteblatt International* 2010;107(51-52):911-U22.
2. Cereceda Fernandez C, Gonzalez Gonzalez I, Antolin Juarez FM, Garcia Figueiras P, Tarrazo Espineira R, Suarez Cuesta B, et al. Detection of malnutrition on admission to hospital. *Nutricion hospitalaria* 2003;18(2):95-100.
3. Vallén C, Hagell P, Westergren A. Validity and user-friendliness of the minimal eating observation and nutrition form - version II (MEONF - II) for undernutrition risk screening. *Food and Nutrition Research* 2011;55(1).
4. Marin Ramirez AM, Rendon C, Valencia E. Nutritional Score Risk for mortality in critically ill patients (NSRR: Nutritional Score Risk Research). *Nutrición Hospitalaria* 2008;23(5):505-12.
5. Izaola O, Román D, Cabezas G, Rojo S, Cuellar L, Terroba M. Mini Nutritional Assessment (MNA) como método de evaluación nutricional en pacientes hospitalizados. *An Med Interna* 2005;22(7):313-6.
6. Velasco C, García E, Rodríguez V, Frias L, Garriga R, Álvarez J, et al. Comparison of four nutritional screening tools to detect nutritional risk in hospitalized patients: A multicentre study. *European Journal of Clinical Nutrition* 2011;65(2):269-74.
7. Rabito EI, Mialich MS, Martínez EZ, García RWD, Jordao Jr AA, Marchini JS. Validation of predictive equations for weight and height using a metric tape. *Nutrición Hospitalaria* 2008;23(6):614-8.
8. Rabito EI, Vannucchi GB, Suen VMM, Neto LLC, Marchini JS. Weight and height prediction of immobilized patients. *Revista de Nutricao* 2006;19(6):655-61.
9. Villamayor Blanco L, Llimera Rausell G, Jorge Vidal V, Perez-Crespo CG, Iniesta Navalón C, Mira Sirvent C, et al. Nutritional assessment at the time of hospital-admission: Study initiation among different methodologies. *Nutrición Hospitalaria* 2006;21(2):163-72.
10. Gimeno M, Gimeno JA, Turon JM, Campos r. A pilot study on a quality improvement plan with systematic nutritional screening in patients admitted to a regional hospital. *Nutricion Hospitalaria* 2009;24(2):176-81.
11. Beghetto MG, Luft VC, Mello ED, Polanczyk CA. Accuracy of nutritional assessment tools for predicting adverse hospital outcomes. *Nutrición Hospitalaria* 2009;24(1):56-62.





Original/*Valoración nutricional*

# School dietary habits and incidence of dental caries

Celia Monteagudo<sup>1</sup>, Francisco Téllez<sup>1</sup>, Leticia Heras-González<sup>1</sup>, Diana Ibañez-Peinado<sup>1</sup>, Miguel Mariscal-Arcas<sup>1,2</sup> and Fátima Olea-Serrano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nutrition and Food Science, Research Group Nutrition, Diet and Risk Assessment (AGR-255), University of Granada. <sup>2</sup>Department of Food Technology, Nutrition and Food Science, University of Murcia. Spain.

## Abstract

**Introduction:** healthy dietary habits are considered to improve oral health and tooth quality. Caries treatment comprises tooth restoration with dental composites and sealants, almost all (>90%) of which contain bisphenol A (BPA). Study hypotheses were: a) breakfast and oral hygiene habits are important factors in dental caries development; and b) dental caries treatment with epoxy-resins entails a risk of oral exposure to monomers migrating from the polymeric material. We evaluated caries in the teeth of a Spanish school population and determined the percentage treated with dental composites.

**Objective:** to relate consumption of breakfast components and oral hygiene habits to dental caries and determine the presence of sealants/composites as potential sources of BPA exposure.

**Methods:** subjects: 582 schoolchildren from Granada city (Southern Spain) aged 7 yrs; mean (SD) of 7.55 (0.64) yrs.

**Results:** caries was detected in 21.7% of their teeth. Mean breakfast quality index (BQI) score, based on nutritional questionnaires, was 5.18 (1.29). Breakfast with foods rich in simple sugars representing > 5% of total daily energy was consumed by 24% of the population and was significantly associated with caries frequency in binary logistic regression analysis. Biscuit consumption was reported by 35.8% and significantly associated with caries frequency. Breakfast intake of bakery products/cereals and of dairy products showed a significant inverse association with caries frequency. No significant relationship was observed between caries and BQI score or oral hygiene factors.

**Conclusion:** further research is required to elucidate the role of diet in caries and the associated risk of exposure to estrogenic xenobiotics such as BPA.

(Nutr Hosp. 2015;32:383-388)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9086

Key words: *Dental caries. School dietary. Breakfast. Dental composites.*

## HÁBITOS DIETÉTICOS DE LOS ESCOLARES E INCIDENCIA DE CARIES DENTAL

### Resumen

**Introducción:** los hábitos alimentarios saludables influyen sobre la salud oral. El tratamiento de la caries comprende la restauración dental con selladores y composites dentales, la mayoría con bisfenol A (BPA). Hipótesis: a) el desayuno y hábitos de higiene oral son factores importantes en el desarrollo de caries; b) el tratamiento de la caries con epoxirresinas conlleva riesgo de exposición oral a monómeros plásticos.

**Objetivo:** relacionar la ingesta del desayuno y los hábitos de higiene oral con la caries dental y determinar la presencia de selladores/composites como fuentes potenciales de exposición al BPA.

**Métodos:** se analizaron 582 niños/as en edad escolar de Granada (sur de España) de 7 años de edad (7,55 [0,64] años). Se empleó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos, 3 recordatorios de 24 h y variables de estilo de vida, incluyendo la higiene bucodental. La calidad del desayuno fue estimada con el *Breakfast Quality Index* (BQI).

**Resultados:** se detectó un 21,7% de caries. El valor medio del BQI fue 5,18 (1,29). El 24% de la población realizó un desayuno con alimentos ricos en azúcares simples (>5% de la energía total), asociado significativamente con la frecuencia de caries en el análisis de regresión logística. El 35,8% de los participantes tomaron galletas; asociado significativamente con la frecuencia de caries. La ingesta de productos de panadería, cereales y lácteos mostró una asociación inversamente significativa con la frecuencia de caries.

**Conclusión:** se necesitan más investigaciones para aclarar el papel de la dieta en la caries y el riesgo de exposición a xenobióticos estrogénicos, como el BPA.

(Nutr Hosp. 2015;32:383-388)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9086

Palabras clave: *Caries dental. Dieta escolar. Desayuno. Composites dentales.*

**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: 8-IV-2015.  
Aceptado: 27-IV-2015.



## Introduction

The acquisition of adequate dietary habits during childhood can be vital to achieve optimal growth and health status. A correct diet includes a healthy breakfast that provides 20-25% of the total daily energy intake and is characterized by the presence of cereals, dairy products, fruit, a reduced amount of simple sugars, and a healthy lipid profile<sup>1,2</sup>. This favors cognitive performance in school tasks and adequate physical activity during the morning<sup>3</sup>.

Healthy dietary habits in the early years of life are considered to improve oral health and tooth quality. Dental caries is a multifactorial disease characterized by the destruction of tooth tissues due to demineralization from the acids generated by bacterial plaque<sup>4</sup>. Dental caries has been associated with underprivileged family situations, nutritional imbalances, and poor oral hygiene techniques, including, lack of tooth brushing or dental flossing, and it also has a genetic etiology<sup>5,6</sup>. It was recently reported that a nutritionally adequate supply of Vit. D and calcium (Ca) is important for oral health<sup>7</sup>, and some authors have recommended fluoride supplementation together with an optimal Vit. D supply<sup>8</sup>. Tooth destruction is associated with the intake of sugars and acids in drink and food. The saliva pH has also been related to caries<sup>6</sup>.

Pits and fissures favor plaque retention, and sealants have been developed to prevent caries in these areas. They create a physical barrier that isolates these surfaces from the oral medium, impeding the accumulation of bacteria and organic remains and blocking the supply of nutrients to microorganisms that are present. Caries treatment consists in removing the infectious agent and affected dental tissues and restoring or rehabilitating the tooth with dental composites and sealants. Virtually all (>90%) composites and sealants contain bisphenol A (BPA). The most widely used material is bisphenol glycidyl methacrylate (bis-GMA) resin<sup>9,10</sup>.

Some monomers of these composites, especially BPA, were observed to mimic the effect of estrogen hormones *in vivo*<sup>11-13</sup>. BPA has also been associated with obesity, diabetes, and abnormalities in liver enzymes<sup>14</sup>. After reviewing different studies, the European Food Safety Authority<sup>15</sup> concluded that exposure to BPA may be associated with effects on kidneys, liver, and breast glands in animals. The current tolerable daily intake (TDI) is 0.005 mg/kg body weight/day, but this is a temporary value until more definitive results are obtained from a current study under the US National Toxicology Program<sup>16</sup>.

The working hypotheses of the present study were: a) breakfast and oral hygiene habits are important factors in dental caries development; b) dental caries treatment with epoxy-resins entails a risk of oral exposure to monomers migrating from the polymeric material. In this preliminary research, we assessed the degree of caries in a school population and determined the per-

centage of schoolchildren treated with dental composites. The objective was to relate the consumption of breakfast components and oral hygiene habits to dental caries and determine the presence of sealants and composites as potential sources of exposure to BPA.

## Methods

The sample comprised 582 schoolchildren from the city of Granada (Southern Spain) aged 7 years (mean age of 7.55 yrs (SD: 0.64 yrs). Participating schools were randomly selected from different neighborhoods of the city. Experienced and specifically trained interviewers administered each participant with a validated semi-quantitative FFQ, 3 x 24 h recall, and questionnaire on food habits and lifestyle, including oral hygiene practices<sup>17,18</sup>. Data from the nutritional questionnaires were used to estimate the breakfast quality index (BQI)<sup>2</sup>. The food composition tables in the DIAL 1.19 software program 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<sup>19,20</sup>. The reference data were based on dietary recommendations for this population in Spain and those published by international bodies<sup>21</sup>. The presence of caries, dental composites, and sealants in the study population was assessed by a single dentist in the school. This study was approved by the Ethics Committee of our institution, and written consent was obtained from the parents/guardians of the participants.

## Statistical Analysis

Analyses were stratified by sex. Continuous variables were expressed as means, maximum, minimum, and standard deviation (SD). Student's t-test was used to compare means of variables. Categorical variables were expressed as frequencies and analyzed with the chi-square test. Logistic regression analysis was used to establish the likelihood of having caries as a function of the study variables.  $P < 0.05$  was considered significant. SPSS version 20.0 (IBM, Chicago, IL) was used for all statistical analyses.

## Results

Table I lists the characteristics of the study population, including variables related to oral hygiene and habits related to possible tooth damage. Significant differences between males and females were observed in tooth brushing after meals, the person who taught them oral hygiene practices, nail-biting, thumb-sucking, and bruxism habits.

There was a significantly higher ( $p = 0.005$ ) frequency of caries in maxilla (12.0 SD: 7.2) than in mandi-

**Table I**  
*General characteristics of the study population*

|                                                    | <i>Total population<br/>(n=582)</i> | <i>Male<br/>(n=281)</i> | <i>Female<br/>(n=301)</i> | <i>p</i> |
|----------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------|---------------------------|----------|
| Age (yrs)                                          | 7.55 (0.64)                         | 7.57 (0.66)             | 7.54 (0.61)               | 0.400    |
| Do you brush your teeth after meals ( <i>Yes</i> ) | 75.7                                | 73.0                    | 77.5                      | 0.048    |
| Do you brush your teeth at school ( <i>Yes</i> )   | 9.4                                 | 9.9                     | 9.0                       | 0.394    |
| Mouthwashes with fluoride ( <i>Yes</i> )           | 36.4                                | 37.6                    | 36.2                      | 0.531    |
| Dental braces ( <i>Yes</i> )                       | 10.5                                | 12.1                    | 8.2                       | 0.102    |
| Latest visit to the dentist                        |                                     |                         |                           |          |
| < 3 months                                         | 31.8                                | 32.0                    | 31.7                      | 0.066    |
| 3 months- 1 year                                   | 16.3                                | 17.3                    | 15.4                      |          |
| > 1 year                                           | 11.3                                | 12.7                    | 8.7                       |          |
| Never                                              | 40.6                                | 38.1                    | 44.2                      |          |
| Why?                                               |                                     |                         |                           |          |
| Revision                                           | 43.7                                | 43.6                    | 43.1                      | 0.918    |
| Cleaning                                           | 19.2                                | 19.5                    | 19.1                      |          |
| Caries                                             | 6.8                                 | 7.4                     | 6.5                       |          |
| Sealant                                            | 7.9                                 | 8.3                     | 7.4                       |          |
| Disease                                            | 3.9                                 | 4.0                     | 4.0                       |          |
| Fracture                                           | 18.4                                | 17.2                    | 20.0                      |          |
| Tooth brushing frequency                           |                                     |                         |                           |          |
| 3 times/day                                        | 37.4                                | 34.2                    | 40.4                      | 0.202    |
| 2 times/day                                        | 22.4                                | 22.3                    | 22.6                      |          |
| Once/day                                           | 24.5                                | 26.0                    | 23.0                      |          |
| Sometimes (not daily)                              | 13.7                                | 15.1                    | 12.2                      |          |
| Never                                              | 2.0                                 | 2.4                     | 1.8                       |          |
| Who taught you to brush your teeth?                |                                     |                         |                           |          |
| Home                                               | 59.5                                | 55.5                    | 62.7                      | 0.004    |
| School                                             | 0.9                                 | 0.8                     | 0.6                       |          |
| Dentist                                            | 13.4                                | 11.9                    | 14.9                      |          |
| Other                                              | 26.2                                | 31.8                    | 21.9                      |          |
| Type of toothpaste                                 |                                     |                         |                           |          |
| None                                               | 2.2                                 | 3.1                     | 1.0                       | 0.001    |
| Specific for children                              | 63.9                                | 59.3                    | 69.1                      |          |
| The one there is at home                           | 33.7                                | 37.6                    | 30.0                      |          |
| Habits                                             |                                     |                         |                           |          |
| Nail biting                                        | 26.7                                | 24.0                    | 28.9                      | 0.024    |
| Thumb-sucking                                      | 5.2                                 | 4.2                     | 6.1                       |          |
| Bruxism                                            | 8.4                                 | 10.5                    | 6.5                       |          |
| None                                               | 59.6                                | 61.3                    | 58.4                      |          |
| Caries frequency                                   |                                     |                         |                           |          |
| No teeth with caries                               | 53.1                                | 56.9                    | 52.8                      | 0.765    |
| 1-3 teeth with caries                              | 22.6                                | 19.7                    | 22.1                      |          |
| > 3 teeth with caries                              | 24.3                                | 23.4                    | 25.2                      |          |
| Treatment frequency                                |                                     |                         |                           |          |
| No treated teeth                                   | 41.0                                | 37.2                    | 42.6                      | 0.696    |
| 1-3 treated teeth                                  | 27.8                                | 28.9                    | 26.6                      |          |
| > 3 treated teeth                                  | 32.0                                | 34.0                    | 30.0                      |          |

ble (9.6 SD: 9.6) but a larger percentage of sealants or composites in the mandible than in the maxilla (12.4 SD:11.5 vs. 8.9 SD: 5.4).

The mean BQI value was 5.18 (1.29), with no significant difference in mean score between the sexes. At breakfast, significantly more dairy products were

consumed by the girls than by the boys, implying a higher Ca intake (Table II). Breakfast included foods rich in simple sugars that represented > 5% of total daily energy in 24% of the population and was associated with a higher frequency of caries. Biscuits were consumed at breakfast by 35.8% and were also asso-

ciated with a higher frequency of caries. In the binary logistic regression analysis, caries frequency was not significantly related to the BQI score ( $p=0.753$ ) but showed a significant association with the consumption of breakfast cereals and an inverse association with the intake of dairy products (Table III). No significant relationship was observed between oral hygiene factors and dental caries.

## Discussion

Caries affected 21.7% of the teeth of this sample of 582 young schoolchildren from Southern Spain with a mean (SD) age of 7.55 (0.64) yrs, similar to recent findings of a prevalence of 26-34% in 6-year-old Spanish and USA Children<sup>22,23</sup> but lower than earlier observations of 35.4% in the same age group in 2002 and confirming reports of a substantial reduction in caries prevalence in 6-year-olds since 1997<sup>24</sup>. In the present series, between one and three teeth were treated with composites or sealants in 29% and more than three tee-

th in 32%. Various authors have described a similar frequency of sealants and have contrasted the potential benefits of their application with their well-documented release of BPA<sup>25-28</sup>. There is increasing interest in the *in vivo* release of sealant components, including BPA, which have estrogenic effects, and further research is recommended to analyze the accumulative estrogenic effects of BPA in dental sealants<sup>29</sup> and their long-term impact<sup>30</sup>.

Despite the trend towards a lower prevalence of dental caries in developed countries, it is increasing in some developing countries under nutritional transition<sup>5</sup>. There is convincing evidence of an association between dental caries and the amount and frequency of free sugar intake<sup>6</sup>. Although other fermentable carbohydrates may not be completely innocuous, epidemiologic studies show that the consumption of necessity foods, including starch and fresh fruit, is associated with low levels of dental caries. It has been reported that the incidence of dental caries is low when free sugar consumption is lower than 15-20 kg/yr (around 6% of energy consumption). It is recommended to

**Table II**  
Percentage of participants that meet the premises of quality breakfast (BQI) within the Mediterranean Diet context

| BQI-items                                                                       | Total                  | Boys                   | Girls                  | p*             |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|----------------|
| 1. Cereals and derivatives (bread breakfast, cereals, bakery products)          | 83.3                   | 82.3                   | 84.3                   | 0.412          |
| 2. Fruit and vegetables (fruit, fruit juice, vegetables)                        | 22.1                   | 23.8                   | 20.5                   | 0.179          |
| 3. Dairy products (whole and semi-skimmed milk, milkshake, yoghurt, cheese)     | 83.7                   | 81.2                   | 86.3                   | 0.020          |
| 4. Foods rich in simple sugars (sugar, jam, honey) <5% of total daily energy    | 77.0                   | 75.8                   | 78.2                   | 0.330          |
| 5. MUFA-rich fats (olive oil, vegetable oil)                                    | 15.2                   | 15.5                   | 14.9                   | 0.797          |
| 6. MUFA/SFA > median                                                            | 53.2                   | 55.6                   | 50.8                   | 0.129          |
| 7. Compliance with energy intake recommendations (20-25% of total daily energy) | 15.8                   | 14.6                   | 17.0                   | 0.261          |
| 8. Cereals + fruit + dairy product in same meal                                 | 9.1                    | 10.3                   | 7.9                    | 0.154          |
| 9. Calcium (200-300 mg)                                                         | 46.6                   | 43.0                   | 50.2                   | 0.014          |
| 10. Absence of SFA- and trans-rich fats (butter, margarine)                     | 74.5                   | 73.1                   | 75.8                   | 0.305          |
| <b>BQI: mean value (SD)</b>                                                     | <b>5.18<br/>(1.29)</b> | <b>5.14<br/>(1.30)</b> | <b>5.23<br/>(1.28)</b> | <b>0.238**</b> |

\*Chi-squared test, \*\*t test

**Table III**  
Factors of a healthy breakfast that affect caries frequency

| Food of breakfast                                                         | B      | p     | OR    | 95% CI |       |
|---------------------------------------------------------------------------|--------|-------|-------|--------|-------|
|                                                                           |        |       |       | Lower  | Upper |
| Cereals and derivatives (bread, breakfast cereals, bakery products)       | -1.028 | 0.026 | 0.358 | 0.144  | 0.886 |
| Dairy products (whole and semi-skimmed milk, milk shake, yoghurt, cheese) | -1.101 | 0.025 | 3.006 | 1.15   | 7.86  |
| Simple sugars > 5% of total daily energy                                  | 0.496  | 0.034 | 1.642 | 1.039  | 2.596 |
| Biscuits                                                                  | 0.411  | 0.057 | 1.509 | 0.988  | 2.305 |
| Calcium (200-300 mg)                                                      | -0.621 | 0.065 | 0.537 | 0.259  | 1.014 |

reduce the amount of free sugars, with a maximum recommendation of  $\leq 10\%$  of the total daily energy intake, according to the EFSA<sup>31</sup>. It has also been proposed that foods containing free sugars should not be consumed more than 4 times a day<sup>6</sup>. In the present study, the consumption at breakfast of foods rich in simple sugars that represented more than 5% of total daily energy was associated with dental caries (Table III). Dairy products are an important source of micronutrients, e.g., Ca, phosphorus, magnesium, zinc, vitamin A, vitamin D, and riboflavin. Dairy products also provide children with energy, quality proteins, and essential and non-essential fatty acids. In the present study, the consumption of dairy products and Ca estimated in the BQI of this population were found to be protective dietary components against dental caries (Table III). These findings are consistent with a recent report of a non-significant or inverse association of milk or dairy product consumption with adiposity indicators, dental caries, and hypertension in children and adolescents<sup>32</sup>.

This study confirms that an inadequate diet rich in free sugars is a key factor in the development of caries. Treatment of this disease with polymeric material risks the release of BPA into the oral cavity, mainly into the saliva. The next stage in the present research project will be to measure BPA in the saliva and urine of schoolchildren to quantify their exposure to this compound, which is known to exert estrogenic actions among other undesirable effects. Mixed, basic, clinical, and epidemiologic studies are required to elucidate the true impact on human health and healthcare costs of human exposure to estrogenic xenobiotics.

## Acknowledgements

The authors are very grateful to the participants and their families who gave their time to the study. They also thank Richard Davies for his assistance with the English version. This is a joint project between research group AGR255 and Granada City Council (health area) contract C-3507-00, Granada City Council-Universidad Empresa. This work was supported by grants from the Spanish Ministry of Health (FIS, - PI14/01040).

## References

1. WHO, 2003 (<http://www.who.int/whr/2003/es/>).
2. Monteagudo C, Palacín-Arce A, Bibiloni Mdel M, Pons A, Tur JA, Olea-Serrano F, Mariscal-Arcas M. Proposal for a Breakfast Quality Index (BQI) for children and adolescents. *Public Health Nutr* 2013 Apr;16(4):639-44. doi: 10.1017/S1368980012003175.
3. Chaddock-Heyman L, Hillman CH, Cohen NJ, Kramer AF III. The importance of physical activity and aerobic fitness for cognitive control and memory in children. *Monogr Soc Res Child Dev* 2014 Dec;79(4):25-50. doi: 10.1111/mono.12129.
4. Gupta P, Gupta N, Singh HP. Prevalence of Dental Caries in relation to Body Mass Index, Daily Sugar Intake, and Oral Hygiene Status in 12-Year-Old School Children in Mathura City: A Pilot Study. *Int J Pediatr* 2014;2014:921823. doi:10.1155/2014/921823.
5. Gläser-Ammann P, Lussi A, Bärugin W, Leisebach T. Dental knowledge and attitude toward school dental-health programs among parents of kindergarten children in Winterthur. *Swiss Dent J* 2014;124(7-8):770-83.
6. Moynihan P, Petersen PE. Diet, nutrition and the prevention of dental diseases. *Public Health Nutr* 2004 Feb;7(1A):201-26. DOI: 10.1079/PHN2003589.
7. Schroth RJ, Levi JA, Sellers EA, Friel J, Kliever E, Moffatt ME. Vitamin D status of children with severe early childhood caries: a case-control study. *BMC Pediatr* 2013 Oct 25;13:174. doi: 10.1186/1471-2431-13-174.
8. Wagner Y, Heinrich-Weltzien R. Pediatricians' oral health recommendations for 0- to 3-year-old children: results of a survey in Thuringia, Germany. *BMC Oral Health* 2014 May 1;14:44. doi: 10.1186/1472-6831-14-44.
9. Fleisch A F, Sheffield P E, Chinn C, Edelstein B L, Landrigan P J. Bisphenol A and related compounds in dental materials. *Paediatrics* 2010; 126: 760-768.
10. Van Landuyt K L, Nawrot T, Geebelen B et al. How much do resin-based dental materials release? A meta-analytical approach. *Dent Mater* 2011; 27: 723-747.
11. Olea N, Pulgar R, Pérez P, Olea-Serrano F, Rivas A, Novillo-Fertrell A, Pedraza V, Soto AM, Sonnenschein C. Estrogenicity of resin-based composites and sealants used in dentistry. *Environ Health Perspect* 1996 Mar;104(3):298-305.
12. Pulgar R, Olea-Serrano MF, Novillo-Fertrell A, Rivas A, Pazos P, Pedraza V, Navajas JM, Olea N. Determination of bisphenol A and related aromatic compounds released from bis-GMA-based composites and sealants by high performance liquid chromatography. *Environ Health Perspect* 2000 Jan;108(1):21-7.
13. Rivas A, Lacroix M, Olea-Serrano F, Laíos I, Leclercq G, Olea N. Estrogenic effect of a series of bisphenol analogues on gene and protein expression in MCF-7 breast cancer cells. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2002 Sep;82(1):45-53. PubMed PMID: 12429138.
14. Lang IA, Galloway TS, Scarlett A, Henley WE, Depledge M, Wallace RB, Melzer D. Association of urinary bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults. *JAMA* 2008 Sep 17;300(11):1303-10. doi: 10.1001/jama.300.11.1303.
15. EFSA Directiva 2011/8/UE de la Comisión de 28 de enero de 2011 que modifica la Directiva 2002/72/CE por la que se refiere a la restricción del uso de bisfenol A en biberones de plástico para lactantes 29.1.2011 Diario Oficial de la Unión Europea.
16. EFSA, 2014 (<http://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/bisphenol.htm>).
17. Velasco J, Mariscal-Arcas M, Rivas A, Caballero ML, Hernández-Elizondo J, Olea-Serrano F. [Assessment of the diet of school children from Granada and influence of social factors]. *Nutr Hosp* 2009 Mar-Apr;24(2):193-9.
18. Mariscal-Arcas M, Velasco J, Monteagudo C, Caballero-Plascencia 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.
19. Mariscal-Arcas M, Romaguera D, Rivas A, Feriche B, Pons A, Tur JA, Olea-Serrano F. Diet quality of young people in southern Spain evaluated by a Mediterranean adaptation of the Diet Quality Index-International (DQI-I). *Br J Nutr* 2007 Dec;98(6):1267-73.
20. Mariscal-Arcas M, Rivas A, Velasco J, Ortega M, Caballero AM, Olea-Serrano F. Evaluation of the Mediterranean Diet Quality Index (KIDMED) in children and adolescents in Southern Spain. *Public Health Nutr* 2009 Sep;12(9):1408-12. doi: 10.1017/S1368980008004126.
21. DRI Dietary Guidelines, 2010. <http://www.cnpp.usda.gov/dietary-guidelines-2010>

22. Almerich-Silla JM, Boronat-Ferrer T, Montiel-Company JM, IranzoCortés JE Caries prevalence in children from Valencia (Spain) using ICDAS II criteria, 2010 *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2014 Nov 1;19 (6):e574-80. doi:10.4317/medoral.19890).
23. Chi DL, Masterson EE, Carle AC, Mancl LA, Coldwell SE. Socioeconomic status, food security, and dental caries in US children: mediation analyses of data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2008. *Am J Public Health* 2014 May;104(5):860-4. doi: 10.2105/AJPH.2013.301699.
24. Cortés-Martínicorena FJ, Doria-Bajo A, Asenjo-Madoz MA, Sainz de Murieta-Iriarte I, Ramón-Torrel JM, Cuenca-Sala E. Prevalencia de caries y estado periodontal de los niños y adolescentes de Navarra (2002) *RCOE*, 2003, Vol 8, N°4, 381-390.
25. Joskow R, Boyd Barr D, Barr JR, PhD; Calafat AM, Needham LL, Rubin C. Exposure to bisphenol A from bis-glycidyl dimethacrylate-based dental sealants, *JADA* 2006;137:353-62.
26. Rathee M, Malik P, Singh J. Bisphenol A in dental sealants and its estrogen like effect. *Indian journal of endocrinology and metabolism* 2012 , 16 (3): 339-342.
27. Kloukos D, Pandis, Eliades T. In vivo bisphenol-A release from dental pit and fissure sealants: A systematic review. *J of Dentistry* ( 2013) 41:659-667.
28. Muller-Bolla M, Lupi-Pegurier L, Bardakjian H, Velly AM. Effectiveness of school-based dental sealant programs among children from low-income backgrounds in France: a pragmatic randomized clinical trial. *Community Dent Oral Epidemiol* 2013; 41: 232-241.
29. Zimmerman-Downs JM, Shuman D, Stull SC, Ratzlaff RE Bisphenol A blood and saliva levels prior to and after dental sealant placement in adults. *J Dent Hyg* 2010 Summer;84(3):145-50.
30. Maserejian NN, Shrader P, Trachtenberg FL, Hauser R, Bellingier DC, Tavares M. Dental sealants and flowable composite restorations and psychosocial, neuropsychological, and physical development in children. *Pediatr Dent* 2014 Jan-Feb;36(1):68-75.
31. EFSA Journal Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre 2010; 8(3):1462 [77 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1462.
32. Dror DK, Allen LH. Dairy product intake in children and adolescents in developed countries: trends, nutritional contribution, and a review of association with health outcomes. *Nutr Rev* 2014 Feb;72(2):68-81. doi: 10.1111/nure.12078.





## Original/Valoración nutricional

# Validación de un programa informático para detección de la desnutrición hospitalaria y análisis del coste hospitalario

Antonia Fernández Valdivia<sup>1</sup>, José María Rodríguez Rodríguez<sup>2</sup>, Beatriz Valero Aguilera<sup>3</sup>, Gabriela Lobo Támer<sup>4</sup>, Antonio Jesús Pérez de la Cruz<sup>4</sup> y José Vicente García Larios<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Documentación Clínica y Archivo. Complejo Hospitalario Universitario de Granada (CHUG). <sup>2</sup>Servicio de Tecnologías de la Información y Comunicaciones. CHUG. <sup>3</sup>Técnico de Apoyo a la Unidad de Investigación. <sup>4</sup>Unidad de Nutrición Clínica. CHUG. <sup>5</sup>UGC Laboratorio Clínico. CHUG. España.

## Resumen

**Introducción:** uno de los métodos de diagnóstico de la desnutrición es la albúmina sérica, por la sencillez de su determinación y bajo coste.

**Objetivos:** el objetivo principal es validar e implementar un programa informático, basado en la determinación de albúmina sérica, que permita detectar y tratar precozmente a los pacientes desnutridos o en riesgo de desnutrición, siendo otro objetivo la evaluación de costes por grupos relacionados por el diagnóstico.

**Métodos:** el diseño del estudio es de tipo cohorte, dinámico y prospectivo, en el que se han incluido las altas hospitalarias desde noviembre del año 2012 hasta marzo del año 2014, siendo la población de estudio los pacientes mayores de 14 años que ingresen en los diversos servicios de un Hospital Médico Quirúrgico del Complejo Hospitalario Universitario de Granada, cuyas cifras de albúmina sérica sean menores de 3,5 g/dL, siendo el total de 307 pacientes.

**Resultados:** de los 307 pacientes, 141 presentan desnutrición (sensibilidad del programa: 45,9%). El 54,7% de los pacientes son hombres y el 45,3% mujeres. La edad media es de 65,68 años. La mediana de la estancia es de 16 días. El 13,4% de los pacientes han fallecido. El coste medio de los GRD es de 5.958,30 € y dicho coste medio después de detectar la desnutrición es de 11.376,48 €.

**Conclusiones:** el algoritmo que implementa el programa informático identifica a casi la mitad de los pacientes hospitalizados desnutridos. Es fundamental registrar el diagnóstico de desnutrición.

(Nutr Hosp. 2015;32:389-393)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8882

Palabras clave: Programa informático. Desnutrición hospitalaria. Diagnóstico precoz. Grupos relacionados por el diagnóstico. Costes.

## VALIDATION OF A COMPUTER PROGRAM FOR DETECTION OF MALNUTRITION HOSPITAL AND ANALYSIS OF HOSPITAL COSTS

## Abstract

**Background:** one of the methods of diagnosis of malnutrition is serum albumin, for the simplicity of its determination and low cost.

**Objectives:** the main objective is to validate and implement a computer program based on the determination of serum albumin, allowing early detection and treatment to malnourished or at risk of malnutrition patients, still another objective evaluation of costs by diagnosis-related groups.

**Methods:** the study design is cohort, dynamic and prospective, which are included hospital discharge from november 2012 until march 2014, being the study population of patients over age 14 who enter the various services of a Medical Surgical Hospital of the Granada's Hospital Complex University, whose numbers are lower serum albumin 3.5 g/dL, for a total of 307 patients.

**Results:** of the 307 patients, 141 are malnourished (program sensitivity: 45.9%). 54.7% of patients were male and 45.3% female. The mean age of 65.68 years. The median length of stay is 16 days. 13.4% of patients have died. The average cost of GRD is €5958.30 and said average cost after detecting malnutrition is €11376.48.

**Conclusions:** the algorithm that implements the software identifies nearly half of patients hospitalized malnourished. It is essential to record the diagnosis of malnutrition.

(Nutr Hosp. 2015;32:389-393)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8882

Keywords: Software. Hospital malnutrition. Early diagnosis. Diagnosis related groups. Costs.

**Correspondence:** Antonia Fernández Valdivia.  
Complejo Hospitalario Universitario de Granada.  
Avda. Fuerzas Armadas n.º 2.  
E-mail: antonia.fernandez.valdivia.sspa@juntadeandalucia.es

Recibido: 23-II-2015.

Aceptado: 10-IV-2015.

## Introducción

Entre las enfermedades derivadas de un déficit de aporte nutricional, destaca por su incidencia y por la mortalidad que provoca, la desnutrición, especialmente presente en los países subdesarrollados; aunque desde hace unos años el problema afecta de forma muy especial a un colectivo concreto como es el de los sujetos hospitalizados, tomando entidad propia bajo la denominación de “desnutrición hospitalaria”<sup>1-3</sup>.

En España afecta al 30-55% de los pacientes hospitalizados. La gran variabilidad descrita en la bibliografía sobre su prevalencia está en relación con las características del hospital, la población a la que atiende, la patología del paciente, las técnicas y métodos empleados para su detección, entre otros<sup>4-5</sup>.

Entre los métodos de diagnóstico de la desnutrición destaca la albúmina sérica, proteína de vida media larga, que permite detectar la desnutrición crónica, siendo utilizada en la práctica diaria por la sencillez de su determinación y su bajo coste.

Nuestro Hospital viene trabajando varios años en una línea de investigación sobre la desnutrición hospitalaria, que incluye la evaluación nutricional de pacientes ingresados en los distintos servicios hospitalarios, además de cuantificar los costes de la estancia hospitalaria, alimentación y los correspondientes a los Grupos Relacionados por el Diagnóstico (GRD), cuya única fuente de datos es el Conjunto Mínimo Básico de datos (CMBD) de Hospitalización<sup>6</sup>.

La mayoría de los hospitales cuentan con múltiples sistemas de información: administrativos, departamentales, estadísticos, etc, y la detección precoz de la desnutrición, se aplica en algunos Hospitales, a través del Filtro de Nutrición (FILNUT) y proceso INFORNUT, de cribado automatizado de detección sistemática e identificación precoz de pacientes desnutridos al ingreso hospitalario<sup>7</sup>.

En la actualidad no existe un método de valoración nutricional universalmente aceptado. Los expertos de ASPEN (Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral) en sus Guías de Práctica Clínica recomiendan utilizar la Valoración Subjetiva Global (VSG) de Desky y cols para establecer un diagnóstico nutricional. Aunque este método es preciso, requiere la experiencia del observador, ya que la valoración nutricional se realiza de forma subjetiva. Por su parte los expertos de ESPEN (Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral) indican el uso del NRS-2002 de Kondrup y cols. como herramienta para la valoración del estado nutricional en pacientes hospitalizados<sup>8-9</sup>.

Otros métodos de cribado nutricional, dentro de los llamados “Test Estructurados”, son el Mini Nutritional Assessment (MNA) de Vellas y cols. para población anciana, y Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) de Stratton, ambos miden riesgo de presentar malnutrición. En España se aplica en la práctica diaria la VSG<sup>10-12</sup>.

La desnutrición hospitalaria es recogida en los sistemas de información a través de la codificación de la misma, con la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión, Modificación Clínica (CIE-9-MC). La fuente de información de la misma, es en muchos casos, el informe de alta.

Debemos mejorar en nuestros centros la calidad de los informes de alta de los pacientes ingresados, insistiendo desde las Unidades responsables de la nutrición hospitalaria en la inclusión del diagnóstico de desnutrición dentro del apartado de diagnósticos, y la administración de nutrición artificial (enteral o parenteral) dentro del apartado de procedimientos<sup>13</sup>.

Es clave conocer el coste real del episodio a través de los GRD<sup>14</sup>, incidiendo en el registro de la desnutrición en los informes clínicos y por ende en los registros hospitalarios.

Cada GRD tiene un Peso Relativo, que expresa cómo la diferente complejidad repercute en el gasto. La contabilidad analítica es una gran herramienta de la gestión clínica, que nos permite desglosar los costes de todos los recursos sanitarios que se utilizan en la práctica clínica<sup>15</sup>.

En pacientes que ingresan con desnutrición y no se registra en el informe de alta, y por tanto no se codifica la misma, implica una pérdida media de 5.474,45€ en el registro de costes del GRD<sup>16</sup>.

El objetivo fundamental de este estudio es validar e implementar un programa informático, basado en la determinación de albúmina sérica, que permita detectar y tratar precozmente a los pacientes desnutridos o en riesgo de desnutrición, así como estudiar su sensibilidad, determinar valores de referencia de albúmina sérica propios y evaluar los costes/financiación a través del GRD, según la información registrada en el Sistema de Información Hospitalaria.

## Métodos

Se trata de una cohorte prospectiva en la que se ha realizado el seguimiento del paciente desde su ingreso hasta la fecha de alta.

La población de estudio son pacientes mayores de 14 años que ingresan en los diversos servicios (excepto los Servicios de Cuidados Críticos y Urgencias y Salud Mental), de un Hospital Médico Quirúrgico, del Complejo Hospitalario Universitario de Granada, cuyas cifras de albúmina sérica sean inferiores a 3,5 g/dL, estancia media mayor de cinco días y que firmen el consentimiento informado.

Para la selección de pacientes se implementó un programa informático en lenguaje de desarrollo JAVA, integrado mediante motores de integración con mensajería HL7 con el Sistema de Información de Laboratorios (SIL) y con el Sistema de Información Hospitalario (HIS)<sup>17</sup>. Diariamente se genera un listado, en el que constan las cifras de albúmina sérica y posteriormente

| <b>Tabla I</b><br><i>Descriptivo de las variables de estudio</i> |                    |                   |
|------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------------|
|                                                                  | <i>Frecuencias</i> | <i>Porcentaje</i> |
| <i>Desnutrición</i>                                              |                    |                   |
| No                                                               | 166                | 54,1              |
| Si                                                               | 141                | 45,9              |
| <i>Sexo</i>                                                      |                    |                   |
| Hombre                                                           | 168                | 54,7              |
| Mujer                                                            | 139                | 45,3              |
| <i>Tipo de ingreso</i>                                           |                    |                   |
| Programado                                                       | 46                 | 15,0              |
| Urgente                                                          | 261                | 85,0              |
| <i>Reingreso</i>                                                 |                    |                   |
| No                                                               | 307                | 100,0             |
| <i>Exitus</i>                                                    |                    |                   |
| No                                                               | 266                | 86,6              |
| Si                                                               | 41                 | 13,4              |
|                                                                  | <i>Media</i>       | <i>DS</i>         |
| Edad                                                             | 65,68              | 17,25             |
| Coste GRD                                                        | 5958,30            | 2405,81           |
| Coste GRD tras desnutrición                                      | 11376,48           | 3967,18           |
|                                                                  | <i>Mediana</i>     | <i>Q1-Q3</i>      |
| Estancia                                                         | 16,00              | 10,00-26,00       |

se lleva a cabo la valoración nutricional de los pacientes identificados por el programa informático.

Justificación del tamaño muestral: para conseguir una precisión del 4,0% en la estimación de una proporción y mediante un intervalo de confianza asintótico Normal al 95% bilateral, asumiendo que la sensibilidad de albúmina sérica según un trabajo publicado<sup>18</sup>, es del 85,0%, ha sido necesario incluir 307 pacientes en el estudio. Se ha añadido un 10% por las posibles pérdidas, por lo que el total de la muestra es de 338 pacientes.

Para la asignación de pesos y costes de los GRD, se ha utilizado un software informático<sup>19</sup> que permite la simulación de asignación del GRD, con los diagnósticos principales, diagnósticos secundarios y procedimientos, siendo la fuente de datos el CMBD de Hospitalización. A través de esta herramienta, se agrupan interactivamente o en bloque los registros asistenciales codificados con la CIE-9-MC, y se realizan simulaciones de asignación del GRD, en los casos en los que el diagnóstico de desnutrición, detectado por VSG, no esté registrado en el informe de alta, bien porque no conste o por omisión de su registro. Esto permite conocer el peso y coste real del GRD del episodio asistencial evaluado.

Se ha realizado un análisis descriptivo de los datos, calculando medidas de tendencia central y dispersión para las variables numéricas, así como frecuencias absolutas y relativas para las cualitativas.

Las variables independientes analizadas han sido Variables sociodemográficas (edad, sexo), Variables Clínicas (tipo de ingreso, diagnóstico principal, diagnósticos secundarios, procedimiento principal, procedimientos secundarios), y Variables Hospitalarias (estancia hospitalaria, reingresos, éxitus, GRD y coste GRD).

La variable dependiente analizada es el Estado Nutricional, valorada en función de los valores de albúmina sérica y hoja de Valoración Subjetiva Global generada por el paciente.

Tras el análisis descriptivo, se ha realizado el test de Kolmogorov-Smirnov para comprobar si los datos se ajustan a una distribución normal, con el fin de utilizar test paramétricos o no paramétricos.

Se han relacionado las variables de estudio y la desnutrición. Para las variables numéricas se utilizará el test de la t de Student para muestras independientes o Mann-Whitney, en los casos de no normalidad. En el caso de comparación de variables cualitativas se ha utilizado el test de la chi-cuadrado de Pearson o Fisher cuando no se cumplan las condiciones de aplicabilidad.

Para comprobar el impacto en el coste del GRD, que se produce cuando se codifica la desnutrición, en los casos que previamente no estaba registrada, se ha utilizado el test de la t de Student para muestras dependientes.

El nivel de significación estadística considerado para todos los análisis será  $p < 0.05$ . El paquete estadístico con el que se analizarán los resultados será el IBM SPSS versión 19.0 para Windows.

Este estudio forma parte de un proyecto de investigación financiado por la Consejería de Salud y Bienestar Social de la Junta de Andalucía, el año 2012.

## Resultados

Se han analizado un total de 307 pacientes, de los cuales 141 presentan desnutrición, (45,9%). El 54,7% de los pacientes de la muestra son hombres y el 45,3% mujeres. La edad media de 65,68 años. La mediana de la estancia es de 16 días. El 13,4% de los pacientes han fallecido. El coste medio de los GRD es de 5.958,30€ y dicho coste medio después de detectar la desnutrición es de 11.376,48€ (Tabla I).

La media de valores de albúmina sérica para pacientes con desnutrición es de 2,69 g/dL  $\pm 0,42$  y sin desnutrición de 2,73 g/dL  $\pm 0,49$ , aunque dichas diferencias no son estadísticamente significativas ( $p=0,257$ ).

La edad media de los pacientes con desnutrición es de 64,99 años, frente a los 66,27 años de los pacientes que no tienen desnutrición, aunque dichas diferencias no son estadísticamente significativas ( $p=0,519$ ).

| <b>Tabla II</b><br><i>Variables relacionadas con la desnutrición</i> |                            |                            |                |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------|
| <i>Desnutrición</i>                                                  |                            |                            |                |
| <i>Variables</i>                                                     | <i>No (%)</i>              | <i>Si (%)</i>              | <i>P_valor</i> |
| <i>Sexo</i>                                                          |                            |                            | 0,055          |
| Hombre                                                               | 48,8                       | 51,2                       |                |
| Mujer                                                                | 60,4                       | 39,6                       |                |
| <i>Tipo de ingreso</i>                                               |                            |                            | 1,000          |
| Programado                                                           | 54,3                       | 45,7                       |                |
| Urgente                                                              | 54,0                       | 46,0                       |                |
| <i>Exitus</i>                                                        |                            |                            | 0,574          |
| No                                                                   | 54,9                       | 45,1                       |                |
| Si                                                                   | 48,8                       | 51,2                       |                |
|                                                                      | <i>Media (DS)</i>          | <i>Media (DS)</i>          | <i>P_valor</i> |
| Edad                                                                 | 66,27<br>(16,73)           | 64,99 (17,88)              | 0,519          |
|                                                                      | <i>Mediana<br/>(Q1-Q3)</i> | <i>Mediana<br/>(Q1-Q3)</i> |                |
| Estancia                                                             | 13,50<br>(9,00-23,00)      | 17,00<br>(11,50-33,50)     | 0,006          |

El 51,2% de los pacientes de la muestra que sufren desnutrición son hombres frente al 39,6% que son mujeres, aunque dichas diferencias no son estadísticamente significativas,  $p=0,055$ . El 45,7% de los pacientes que sufren desnutrición, han tenido un ingreso programado, frente al 46,0% que ha sido urgente. Dichas diferencias no son estadísticamente significativas,  $p=1,000$ .

El 51,2% de los pacientes que sufren desnutrición han fallecido, frente al 45,1% que no han fallecido. Dichas diferencias no son estadísticamente significativas,  $p=0,574$ .

La mediana de estancia en los pacientes con desnutrición es de 17 días y dicho valor en los pacientes que no presentan desnutrición es de 13,50 días. Dichas diferencias son estadísticamente significativas ( $p=0,006$ ) (Tabla II).

De los 307 pacientes analizados, 141 presentan desnutrición, por tanto la sensibilidad del programa informático es de un 45,9%.

De los 141 pacientes con desnutrición, no consta en los informes de alta el diagnóstico de desnutrición, detectado en la VSG, en 117 casos (82,98%) y consta en 24 casos (17,02%).

En 24 casos cambia el GRD con el diagnóstico de desnutrición, siendo el coste medio sin incluir la desnutrición de 5.958,30€ y si se incluye la desnutrición este coste se eleva a 11.376,48€. La diferencia económica entre incluir la desnutrición o no es de 5.418,18€. Estadísticamente las diferencias son significativas ( $p<0,001$ ) (Tabla III).

| <b>Tabla III</b><br><i>Diferencias en el coste del GRD con la desnutrición</i> |               |               |                |
|--------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------|----------------|
|                                                                                | <i>No (%)</i> | <i>Si (%)</i> | <i>Total</i>   |
| Consta diagnóstico de desnutrición en el informe de alta                       | 117 (82,98%)  | 24 (17,02%)   | 141            |
|                                                                                | <i>Media</i>  | <i>DS</i>     | <i>P_valor</i> |
| Coste GRD                                                                      | 5958,30       | 2405,81       | $<0,001$       |
| Coste GRD incluyendo desnutrición                                              | 11376,48      | 3967,18       |                |

## Discusión y conclusiones

Este estudio ha sido realizado para validar una herramienta informática integrada con los distintos Sistemas de Información Hospitalarios, que apoye a la detección de la desnutrición y su tratamiento inmediato, ya que el estudio de la misma debe iniciarse de forma precoz, para identificar a aquellos pacientes que se pueden beneficiar de un seguimiento y soporte nutricional.

La sensibilidad de nuestra herramienta informática es de 45,9%, valor muy similar al del método Nutritional Risk Index, con un 43,1%; es algo inferior al del método Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), con un 61,2% y al Nutritional Risk Screening tool 2002 (NRS-2002) con un 62%, según resultados de la comparación estadística de valores de sensibilidad de algunos métodos de evaluación nutricional y herramientas de cribado nutricional al ingreso hospitalario<sup>20</sup>.

No siempre se recoge en el informe de alta el diagnóstico de desnutrición, por lo que tampoco se puede codificar en el episodio hospitalario. Esto conlleva a que la información no es recogida de forma completa, afectando a la calidad de la misma, al igual que a la medición del producto hospitalario.

El peso relativo del GRD nos permite saber la complejidad del mismo y por tanto su coste, ya que cada uno tiene un coste asignado según la ORDEN de 14 de octubre de 2005, por la que se fijan los precios públicos de los servicios sanitarios prestados por Centros dependientes del Sistema Sanitario Público de Andalucía. (BOJA número 210. Sevilla, 27 de octubre 2005).

Con los resultados obtenidos, se verifica que aumenta la estancia hospitalaria y se eleva considerablemente el coste del ingreso hospitalario con el diagnóstico de desnutrición, motivo por el cual se hace imprescindible la difusión y sensibilización del impacto de la misma a todo el personal que registra la información clínica en los Sistemas de Información Hospitalarios.

Se concluye por tanto que el algoritmo que implementa el programa informático para la detección precoz de la desnutrición, identifica a casi la mitad de los pacientes hospitalizados desnutridos, por lo que sería



necesario integrarlo con otros métodos de detección precoz de la desnutrición.

Es fundamental que se registre el diagnóstico de desnutrición en todos los informes de alta, sobre todo cuando éstos son el soporte fundamental de la codificación clínica del episodio asistencial.

## Referencias

1. Pérez de la Cruz A, Lobo Támer G, Orduña Espinosa R, Mellado Pastor C, Aguayo de Hoyos E, Ruiz López MD. Malnutrición en pacientes hospitalizados: prevalencia e impacto económico. *Med Clin (Barc)* 2004; 123 (6): 201-6.
2. Sánchez López AM, Moreno-Torres Herrera R, Pérez de la Cruz AJ, Orduña Espinosa R, Medina T, López Martínez C. Prevalencia de desnutrición en pacientes ingresados en un hospital de rehabilitación y traumatología. *Nutr Hosp* 2005; 20 (2): 121-30.
3. Lobo Támer G, Ruiz López M<sup>d</sup>, Pérez de la Cruz AJ. Desnutrición hospitalaria: relación con la estancia media y la tasa de reingresos prematuros. *Med Clin (Barc)* 2009; 132<sup>(10)</sup>: 377-384.
4. García de Lorenzo A, Álvarez J, Calvo MV, de Ulibarri JI, del Río J, Galbán C, García Luna PP, García Peris P, La Roche F, León M, Planas M, Pérez de la Cruz A, Sánchez C, Villalobos JL. Conclusiones del II Foro de Debate SENPE sobre desnutrición. *Hospitalaria Nutr Hosp* 2005; 20 (2): 82-7.
5. Marsé Milla P, Lobo Támer G, Cervera Peris M. Implicaciones económicas de la desnutrición hospitalaria. En: *El libro blanco de la desnutrición clínica en España* 2004; 17-24.
6. Conjunto Mínimo Básico de Datos al Alta Hospitalaria: Grupos relacionados por el diagnóstico. *Andalucía* 2013.
7. Ulibarri JI, Burgos R, Lobo G, Martínez MA, Planas M, Pérez de la Cruz AJ, Villalobos JL; Grupo de Trabajo de Desnutrición de SENPE. Recomendaciones sobre la evaluación del riesgo de desnutrición en los pacientes hospitalizados. *Nutr Hosp* 2009; 24 (4): 467-472.
8. Valero M<sup>a</sup> A, Díez L, El Kadaoui N, Jiménez AE, Rodríguez H, León M. ¿Son las herramientas recomendadas por la ASPEN y la ESPEN equiparables en la valoración del estado nutricional? *Nutr. Hosp* 2005; 20 (4): 259-267.
9. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clinical Nutrition* 2003; 22 (4): 415-421.
10. Martín Peña G, Luna Heredia E. Malnutrición hospitalaria. *Actualización en nutrición* 2004; 21-65.
11. Kondrup J, Rasmussen HJ, Hamberg O, Stanga Z, and ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clinical Nutrition* 2003; 22 (3): 321-336.
12. Gómez Candela C, Luengo LM, Cos AI, Martínez Roque V, Iglesias C, Zamora P, González Barón R. Valoración global subjetiva en el paciente neoplásico. *Nutr. Hosp* 2003; 18 (6): 353-357.
13. Álvarez Hernández J, Peláez Torres N, Muñoz Jiménez YA. Impacto del diagnóstico de desnutrición y el soporte nutricional en los grupos relacionados con el diagnóstico. ¿Merece la pena? *Endocrinol Nutr* 2007; 54 (supl 2): 61-67.
14. Estadísticos Andaluces de los Grupos Relacionados por el Diagnóstico. *CMBDA* 2011. Servicio Andaluz de Salud.
15. Álvarez J, Moreno S, Ortiz P, Salido C. Gestión en nutrición clínica. *Nutr Hosp* 2004; 16(3): 125-134.
16. Fernández Valdivia A, Rodríguez Rodríguez JM, Lobo Támer G, Valero Aguilera B, Pérez De la Cruz AJ, García Larios JV. 29 Congreso Nacional Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral. *Nutr Hosp* 2014; (Supl. 1) 29: 47.
17. Rodríguez Rodríguez JM, Fernández Valdivia A, Lobo Támer G, Valero Aguilera B, Fuentes García JA, Fanchi Aguado M, Pérez De la Cruz AJ, García Larios JV. VIII Congreso de la Sociedad Andaluza de Nutrición Clínica y Dietética. [CD-Rom]. Huelva; ISBN 978-84-695-9874-0. Dep. Legal: SE 638-2014.
18. Lobo Támer, G. Desnutrición en pacientes hospitalizados: incidencia, factores de riesgos y costes. [Tesis Doctoral]. Granada: ISBN 9788433842282. Dep. Legal: Gr 130-2007.
19. IASIST. Barcelona; 2008-2013 [acceso 05 de enero de 2015]. Suite Clinos® [1 pantalla]. Disponible en: <http://www.iasist.com/es/contenido/suite-clinos>.
20. Kyle UG, Kossovsky MP, Karsegard VL, Pichar C. Comparison of tools for nutritional assessment and screening at hospital admission: A population study. *Nutr Hosp* 2013;28(3):1274-1279.





Original/Otros

## DEMOCOPHES España y su contribución a la armonización de la biovigilancia humana en Europa

Marta Esteban López<sup>1</sup>, Estrella López Martín<sup>2</sup>, Carolina Rodríguez García<sup>1</sup>, Manuel Posada De la Paz<sup>2</sup> y Argelia Castaño Calvo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área de Toxicología Ambiental. Centro Nacional de Sanidad Ambiental. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. <sup>2</sup>Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.

### Resumen

**Objetivo:** contribuir a la armonización europea de la biovigilancia en humanos (proyecto DEMOCOPHES) demostrando la utilidad de los estudios de biovigilancia para valorar la influencia de la dieta y los estilos de vida como vía de exposición a contaminantes ambientales.

**Métodos:** se adaptó el protocolo europeo a las necesidades nacionales, siguiendo los controles de calidad definidos en él y sin comprometer la obtención de datos comparables entre los países participantes.

**Resultados:** la adaptación nacional del protocolo europeo no presentó grandes dificultades y, salvo mínimas modificaciones, se respetó el diseño original del estudio. Participaron 134 parejas madre-hijo, seleccionados en un colegio de Añover de Tajo (Toledo) y tres colegios de Madrid. Los voluntarios donaron una muestra de pelo y de orina y contestaron a las preguntas del cuestionario epidemiológico. Se observaron diferencias significativas en la participación de los voluntarios en las dos localizaciones de muestreo.

**Discusión:** la estandarización de todas las etapas de un estudio de biovigilancia en humanos es esencial para su desarrollo armonizado a escala internacional. Los resultados obtenidos han contribuido a la obtención de datos sobre exposición ambiental, por primera vez comparables en 17 países europeos, y han permitido observar diferencias relacionadas con la dieta y los hábitos de vida. Las experiencias y el material de trabajo desarrollado para el estudio piloto serán aplicables al diseño e implementación de futuros estudios de HBM.

(Nutr Hosp. 2015;32:394-402)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8915

Palabras clave: Biovigilancia. Mercurio. Cadmio. Cotinina. Ftalatos. Bisfenol A.

### DEMOCOPHES SPAIN AND ITS CONTRIBUTION TO THE HARMONIZATION OF EUROPEAN HUMAN BIOMONITORING

#### Abstract

**Objective:** contributing to demonstrate the feasibility of a coordinated action on human biomonitoring in Europe (DEMOCOPHES project) and demonstrate the utility of HBM studies to assess the influence of diet and lifestyle in environmental exposures.

**Methods:** the EU protocol was adapted to the national requirements. The quality controls defined herein were followed and special care was taken to ensure the comparability of the results among participating countries.

**Results:** the protocol adaptation did not shown significant difficulties. Only minor changes were applied, so the original design of the study was respected. 134 mother-child pairs were selected in one school in Añover de Tajo (Toledo) and three schools in Madrid. All volunteers donated a urine and hair sample and complete the epidemiological questionnaire. Significant differences were found in the participation rates between the sampling locations.

**Discussion:** standardization of all steps in a human biomonitoring study is essential for its harmonized development in Europe. The results has contributed to obtain for the first time comparable data about environmental exposure in the general population within 17 EU countries showing the differences associated with diet and lifestyles. The experiences and materials developed in the fieldwork could be applied to the design and implementation of HBM studies in the future.

(Nutr Hosp. 2015;32:394-402)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8915

Key words: Human biomonitoring. Mercury. Cadmium. Cotinine. Phthalates. Bisphenol A.

**Correspondencia:** Argelia Castaño Calvo.  
Área de Toxicología Ambiental, CNSA-ISCIII.  
Ctra. Majadahonda-Pozuelo, km. 2.  
28220 - Majadahonda, Madrid (España).  
E-mail: castano@isciii.es

Recibido: 7-III-2015.  
Aceptado: 8-IV-2015.

## Abreviaturas

HBM: Biovigilancia Humana, del inglés *Human Biomonitoring*.

EHAP: Plan de Acción de Medio Ambiente y Salud, del inglés *Environment and Health Action Plan*.

COPHES: *Consortium to Perform Human Biomonitoring on a European Scale*.

DEMOCOPHES: *Demonstration of a Study to Coordinate and Perform Human Biomonitoring on a European Scale*.

PNT: Procedimiento Normalizado de Trabajo.

ICIs: Ejercicios de Comparación Interlaboratorio, del inglés *Interlaboratory Comparisons Investigations*.

EQUAS: Esquema de Valoración Externa de la Calidad, del inglés *External Quality Assurance Scheme*.

QA/QC: Aseguramiento y Control de la Calidad, del inglés *Quality Assurance and Quality Control*.

OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos.

CAPI: Computer – Assisted Personal Interviewing.

## Introducción

La biovigilancia humana (HBM), cuyos orígenes se remontan a 1.800 en el ámbito de la vigilancia ocupacional<sup>1</sup>, es actualmente una herramienta esencial para la valoración de la exposición a contaminantes ambientales en la población general tal y como se pone de manifiesto en el creciente número de programas y estudios que la emplean<sup>2,3</sup>.

Sin embargo, a pesar de su potencial en el ámbito de la Salud Pública, la interpretación de datos puede verse limitada por la ausencia de homogeneidad entre estudios. Esto condiciona no sólo la posibilidad de comparar resultados a escala internacional, sino la

traducción y aplicación de los mismos a acciones dirigidas a disminuir y/o eliminar fuentes de exposición (dieta, estilos de vida etc.) y a proteger a la población más vulnerable. El Plan de Acción Europeo de Medio Ambiente y Salud (EHAP)<sup>4</sup> reconoce esta ausencia de homogeneidad y en su acción 3 insta al desarrollo de un enfoque coordinado de la HBM en Europa. En este entorno, y en cumplimiento del EHAP nacen dos proyectos europeos estrechamente relacionados, COPHES (*Consortium to Perform Human Biomonitoring on a European Scale*) y DEMOCOPHES (*Demonstration of a study to Coordinate and Perform Human Biomonitoring on a European Scale*).

En diciembre de 2009, los miembros de COPHES (35 instituciones de 27 países europeos) comenzaron a trabajar en la definición de las bases teóricas, Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNTs) y el desarrollo de un programa de control y garantía de calidad (QA/QC) para llevar a cabo una acción coordinada de biovigilancia humana en Europa. En septiembre de 2010, comenzaba el estudio piloto DEMOCOPHES, cuyo objetivo era demostrar la viabilidad del concepto desarrollado por COPHES<sup>5,6,7</sup>.

La elaboración del protocolo del estudio se llevó a cabo a través de un proceso sistemático en el que se discutieron las diferentes posibilidades y consecuencias de aspectos como el tamaño muestral, población de estudio, método de selección de participantes o de los biomarcadores<sup>8</sup>. Este protocolo debía permitir alcanzar los objetivos y a su vez, ser lo suficientemente flexible como para que pudieran participar el mayor número de países posible, teniendo en cuenta las diferencias en recursos, experiencia, legislación e intereses nacionales. A partir del diseño básico y gracias al apoyo científico del consorcio COPHES se concluyó el protocolo europeo del estudio piloto (Fig. 1), que supuso la base para la elaboración de los protocolos nacionales en los 17 países participantes.

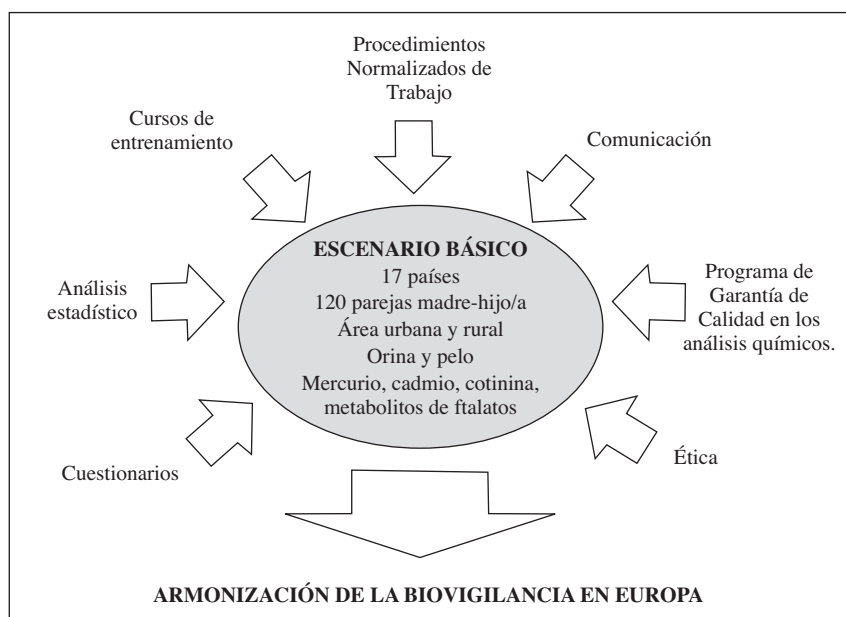


Fig. 1.—Características básicas de DEMOCOPHES y apoyo científico aportado por COPHES.

El Área de Toxicología Ambiental del Centro Nacional de Sanidad Ambiental (CNSA, ISCIII) fue responsable del estudio piloto en España, con el apoyo del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER, ISCIII).

El objetivo de este trabajo es mostrar cómo se contrubuyó desde España a la demostración de la viabilidad de una acción armonizada de biovigilancia humana en distintos países europeos.

## Métodos

Todas las actividades relacionadas con el estudio piloto en España se coordinaron desde el Área de Toxicología Ambiental (CNSA, ISCIII). El equipo de

campo estuvo formado por un coordinador, 5 entrevistadores y 2 técnicos de laboratorio encargados de la toma de muestras.

### Adaptación del protocolo

El proceso de adaptación tuvo lugar de septiembre de 2010 a abril de 2011 y no supuso grandes variaciones respecto al escenario básico definido por el protocolo europeo, por lo que el Equipo de Coordinación de DEMOCOPHES aceptó el protocolo adaptado sin objeciones.

En la tabla I se muestran las características básicas del estudio piloto europeo y las modificaciones realizadas en DEMOCOPHES – España.

| <b>Tabla I</b><br><i>Aspectos clave en la adaptación nacional del protocolo europeo</i> |                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                         | DEMOCOPHES                                                                                                                                                                                                                                            | DEMOCOPHES en España                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <i>Población de estudio</i>                                                             | Niños de 6-11 años<br>Madres ≤ 45 años                                                                                                                                                                                                                | Madres ≤ 45 años <sup>a</sup>                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <i>Puntos de muestreo</i>                                                               | Rural y urbano (a definir según criterio nacional)                                                                                                                                                                                                    | Rural: Añover de Tajo (según OCDE <sup>7</sup> )<br>Urbano: Madrid                                                                                                                                                                                                                      |
| <i>Tamaño muestral</i>                                                                  | 120 parejas madre-hijo<br>(60 rurales + 60 urbanas)                                                                                                                                                                                                   | 134 parejas madre-hijo <sup>b</sup><br>(74 rurales+ 60 urbanas)                                                                                                                                                                                                                         |
| <i>Selección participantes</i>                                                          | Dos opciones:<br>• registros/censos<br>• colegios                                                                                                                                                                                                     | Selección vía colegios                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <i>Criterios de exclusión</i>                                                           | No padecer enfermedades metabólicas<br>No vivir en hospitales, instituciones, etc.<br>Tener suficiente conocimiento del castellano<br>Más de 5 años residiendo en el punto de muestreo<br>El niño/a debe vivir con la madre la mayor parte del tiempo | Sin modificaciones                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <i>Matrices biológicas</i>                                                              | Orina y pelo                                                                                                                                                                                                                                          | Sin modificaciones                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <i>Biomarcadores</i>                                                                    | Pelo:<br>• Mercurio total<br>Orina:<br>• Cadmio<br>• Cotinina<br>• Metabolitos de ftalatos: MEHP, 5OH-MEHP, 5oxo-MEHP, MEP, MBzP, MnBP y MiBP.                                                                                                        | Determinaciones adicionales en orina:<br>• Metabolitos de ftalatos: 5cx-MEHP, MMP, MCHP, MnPeP, 3OH-MnBP, 3cx-MPP, 2OH-MiBP, MnOP, OH-MiNP, oxo-MiNP, cx-MiNP, OH-MiDP, oxo-MiDP, CX-MiDP.<br>• Bisfenol A<br>• Mercurio<br>• Metabolitos hidroxilados de HAPs<br>• Gravedad específica |
| <i>Análisis químico</i>                                                                 | Análisis de un biomarcador en un mismo laboratorio<br>Análisis de muestras en laboratorios cualificados (aquellos que superaron el programa COPHES/DEMOCOPHES ICI/EQUAS)                                                                              | Sin modificaciones                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <i>Cuestionarios</i>                                                                    | Realizados mediante trabajadores de campo entrenados.<br>• Papel<br>• SOCRATOS, sistema on-line CAPI                                                                                                                                                  | Papel, aunque se desarrolló versión CAPI                                                                                                                                                                                                                                                |
| <i>Entrevista/toma de muestras</i>                                                      | • visita al domicilio familiar<br>• centro de entrevistas/toma de muestras                                                                                                                                                                            | Sin modificaciones                                                                                                                                                                                                                                                                      |

<sup>a</sup> Inicialmente se excluyeron las voluntarias >45 años, después se amplió el rango de edad.

<sup>b</sup> Se planeó recoger una muestra extra por estrato de edad y sexo; en Madrid no fue posible.

## Aspectos éticos

En todo momento se siguieron los principios éticos, legales y las regulaciones definidas en la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal (15/1999, 13 de diciembre 1999), la Ley Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derecho y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica (41/2002, 14 de noviembre 2002), la Ley General de Sanidad (14/1986, 29 de abril 1986) y la Ley de Investigación Biomédica. (14/2007, 3 de julio 2007). La participación de menores de edad obligó a poner en conocimiento de la Fiscalía del Menor la existencia del estudio.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación y del Bienestar Animal del ISCHII. Todos los participantes firmaron el consentimiento informado del estudio, del biobanco y la cláusula de protección de datos de carácter personal. Se les entregó un pequeño obsequio en agradecimiento por su colaboración.

Todos los participantes en el estudio, excepto aquellos que expresaron su deseo de no conocerlos, recibieron una carta individualizada de resultados con referencias a sitios web de interés y recomendaciones para disminuir la exposición a los contaminantes estudiados en caso necesario.

## Trabajo de campo

La selección de voluntarios se hizo a través de colegios y para la planificación de la estrategia a seguir se tomaron como base los Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT) del protocolo europeo (Fig. 3). Asimismo, el material empleado (folletos, carteles, cartas, etc.) fue traducido y adaptado a partir del material elaborado en COPHES.

El periodo para la recogida de muestras del estudio piloto se estableció de septiembre de 2011 a febrero de 2012. La recogida, transporte y conservación de las muestras se hizo de acuerdo a los PNT definidos en el protocolo. Las muestras de orina se mantuvieron a 4-8°C hasta su llegada al laboratorio, donde se prepararon las alícuotas necesarias y se congelaron a -20°C hasta su análisis y a -80°C las destinadas al biobanco. Las muestras de pelo se transportaron y conservaron preservándolas de la humedad y a temperatura ambiente.

## Análisis químico

Las determinaciones analíticas se realizaron en laboratorios cualificados para el análisis de muestras de DEMOCOPHES. Dichos laboratorios participaron y concluyeron con éxito el programa de Garantía de Calidad organizado en el marco de COPHES/DEMOCOPHES. El programa consistió en dos rondas de ICIs (*Interlaboratory Comparison Investigations*) para cada uno de los biomarcadores analizados, dirigidas a garantizar la obtención de datos comparables.

Para mejorar la exactitud de los resultados, se realizaron dos rondas EQUAS (*External Quality Assurance Scheme*) en las que colaboraron laboratorios de referencia internacionales de reconocido prestigio<sup>9,10</sup>.

## Cuestionarios

Los cuestionarios elaborados para el estudio piloto europeo fueron traducidos al castellano y sometidos a los controles de calidad oportunos (diferentes traductores, revisión y posterior validación mediante traducción reversa). Algunas preguntas necesitaron ser adaptadas a la situación nacional, como por ejemplo la relativa a los ingresos mensuales. A lo largo del estudio se utilizaron los siguientes cuestionarios:

*Cuestionario telefónico:* 12 preguntas para verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión.

*Cuestionario telefónico de no-participación:* para caracterizar la población compuesta por los no interesados en participar e identificar posibles sesgos de selección.

*Cuestionario de toma de muestras de orina/pelo:* datos sobre las condiciones de la toma de muestras (un cuestionario por matriz e individuo).

*Cuestionario básico:* 63 preguntas distribuidas en 6 secciones: entorno residencial y vivienda, nutrición, exposición a tabaco, exposiciones relevantes, ocupación e información socio-económica. Se definieron 8 preguntas “obligatorias” por considerarse imprescindibles para la correcta interpretación de los resultados. La falta de información en estas preguntas constituía un motivo de exclusión. Se realizó un cuestionario por pareja madre/hijo (uno para la madre y otro para el hijo).

## Grabación de datos

Los resultados analíticos y la información recogida en los cuestionarios se grabaron en la base de datos nacional siguiendo las guías del protocolo europeo. Tras aplicar los controles de calidad desarrollados de forma centralizada se enviaron a la base de datos europea los datos correspondientes a 120 parejas madre/hijo (60 urbanas y 60 rurales).

## Entrenamiento y formación

Como parte de las actividades para asegurar la armonización, el coordinador del equipo de campo asistió a las sesiones de formación organizadas por COPHES/DEMOCOPHES (<http://www.eu-hbm.info/cophes/project-work-packages/trainings-agendas-and-presentations>). Las diferentes sesiones se centraron en los siguientes aspectos: entrenamiento para el trabajo de campo (realización de entrevistas, toma de muestras, etc.), construcción y gestión de bases de datos, comunicación, análisis de datos e interpretación de resultados.

El entrenamiento correspondiente a la fase analítica se desarrolló en paralelo al programa de QA/QC mediante la organización de conferencias web después de cada ronda<sup>9,10</sup>.

## Resultados

DEMOCOPHES en España se desarrolló en dos áreas representativas de los extremos del grado de urbanización, definidas como urbana y rural. Para su selección se consideró la definición de ruralidad de la OCDE<sup>11</sup>, en la que se consideraron rurales los municipios con una densidad de población menor de 150 hab./Km<sup>2</sup>. Además, siguiendo los criterios del protocolo europeo<sup>1</sup>, se excluyeron zonas con grandes complejos industriales en los alrededores, las “ciudades dormitorio” y se buscaron municipios con un número suficiente de niños de 6-11 años en los colegios de educación primaria existentes en la zona para poder limitar el estudio a un único municipio. La ciudad de Madrid fue seleccionada como localización urbana y Añover de Tajo (Toledo) como rural.

Los colegios se eligieron mediante un muestreo de conveniencia, teniendo en cuenta que contaran con suficientes alumnos de entre 6 y 11 años y que estuvieran representados los diferentes estratos socio-económicos.

La colaboración del Ayuntamiento de Añover de Tajo en el trabajo de campo facilitó en gran medida la realización del mismo y apenas se encontraron dificultades. Sin embargo, en Madrid tanto la captación de voluntarios como la ejecución del muestreo resultó mucho más complicada y requirió la implicación de tres colegios para alcanzar el mínimo tamaño muestral de 60 parejas urbanas (nº de parejas participantes en cada colegio: 15, 17 y 28). No obstante, en ambos casos algunos aspectos de la estrategia inicialmente definida tuvieron que modificarse a medida que avanzó el trabajo de campo (Fig. 3).

Como resultado de las actividades de captación de voluntarios se invitó a 1.515 parejas madre-hijo, 1.491 a través de cartas/correos electrónicos y 24 mediante otros medios. El porcentaje total de respuesta fue de 11,5%, siendo significativamente mayor en Añover de Tajo (98,7%) que en Madrid (6,7%). De las 164 parejas contactadas, finalmente participó el 81,7% (Fig. 2). La

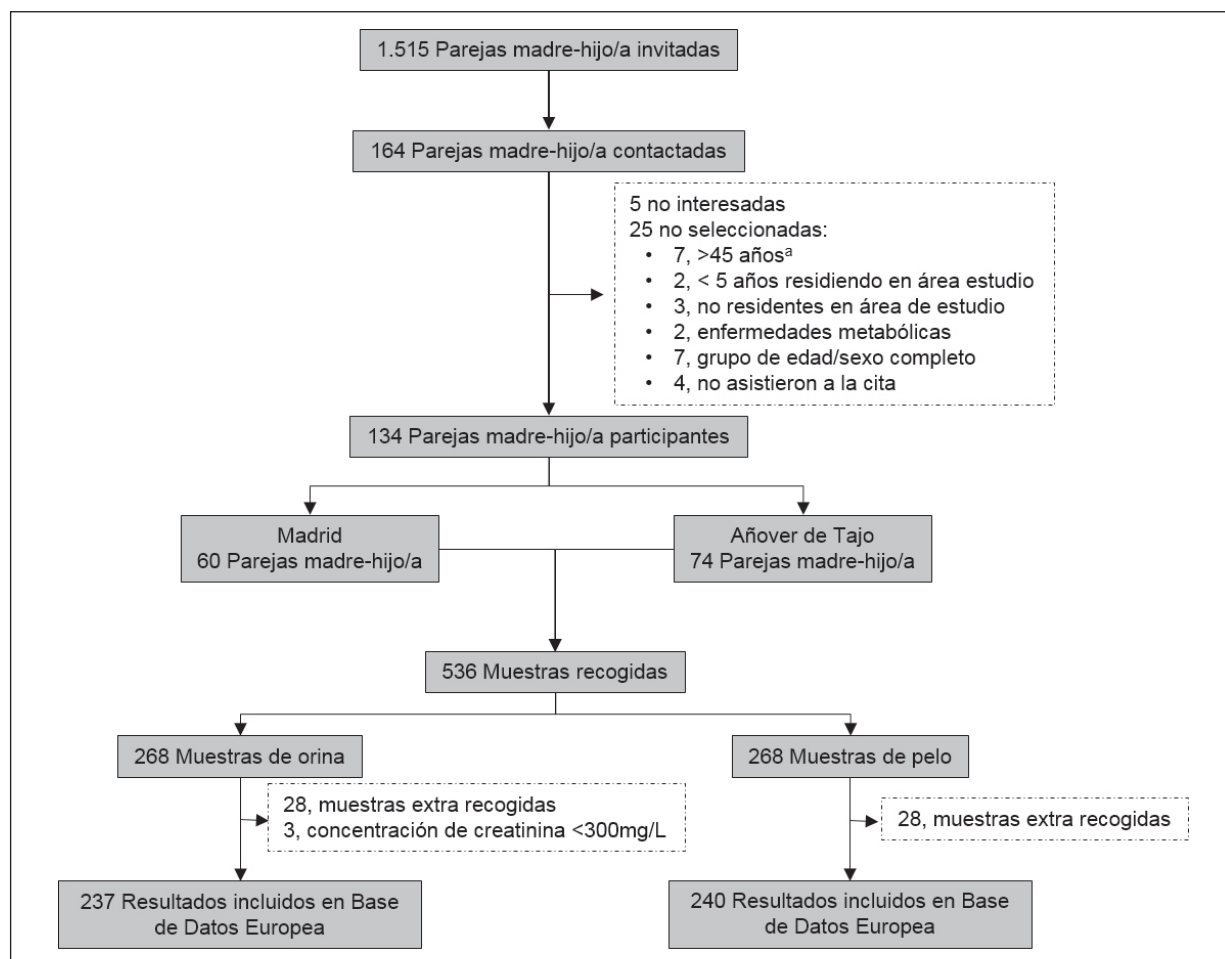


Fig. 2.—Esquema de participación en DEMOCOPHES-España.

<sup>a</sup> En un principio las madres >45 años fueron excluidas del estudio, pero después, se admitieron voluntarias que no cumplían este criterio.



tabla II recoge las características básicas de los participantes en DEMOCOPHES-España, en la que puede observarse que más de la mitad de las madres de Madrid tenían más de 40 años mientras que en Añover de Tajo la mayoría estaba entre 35-40 años. También se observaron diferencias en el máximo nivel de estudios en el hogar, con mayoría de educación 1<sup>ia</sup> en el área rural y 3<sup>ia</sup> en la urbana, y en los ingresos medios mensuales, que en general era superiores en las familias de Madrid.

La duración del periodo de entrevistas y recogida de muestras en Añover de Tajo fue de tres días (17-19 octubre 2011), mientras que en Madrid se prolongó durante casi tres meses (noviembre 2011-enero 2012).

Siguiendo el procedimiento previamente definido, la entrevista comenzaba con la presentación del trabajador de campo y la resolución de las preguntas planteadas por las madres e hijos. A continuación, se entregaba el consentimiento informado y resto de documentos de carácter legal y una vez firmados, se proseguía con el cuestionario y la toma de muestras. Todos los participantes donaron una muestra de pelo y de la primera orina de la mañana (Fig. 2) y respondieron al cuestionario. La mayor parte de los participantes (97%) asistió a los centros de entrevistas (localizados en los colegios), excepto un caso en Madrid y tres en Añover de Tajo que optaron por la visita a domicilio.

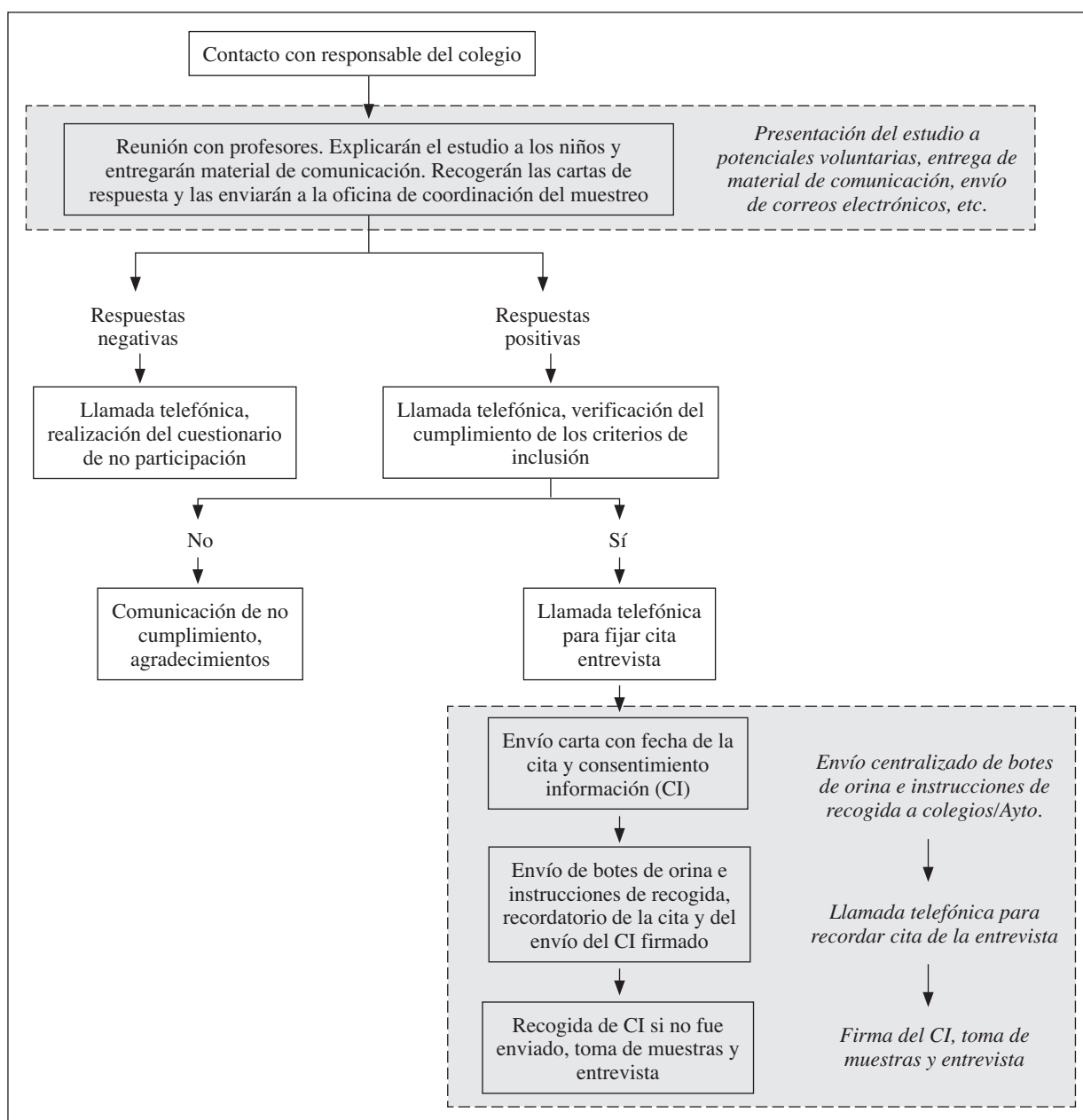


Fig. 3.—Modificaciones sobre la estrategia inicialmente definida.

Los cuadros sombreados indican las etapas modificadas y las actividades realizadas (en letra cursiva).

**Tabla II**  
*Características básicas la población estudiada en DEMOCOPHES en España*

|                                       | Rural      |            | Urbana     |            |
|---------------------------------------|------------|------------|------------|------------|
|                                       | Madres     | Niños      | Madres     | Niños      |
| N                                     | 74         | 74         | 60         | 60         |
| Edad                                  |            | —          |            | —          |
| < 35                                  | 12 (16,2%) |            | 4 (6,7%)   |            |
| 35 - 40                               | 39 (52,7%) |            | 16 (26,7%) |            |
| > 40                                  | 23 (31,1%) |            | 40 (66,7%) |            |
| Edad                                  |            |            |            |            |
| 5 - 8                                 | —          | 37 (50,0%) | —          | 31 (51,7%) |
| 9 - 11                                |            | 37 (50,0%) |            | 29 (48,3%) |
| Sexo                                  |            |            |            |            |
| Niños                                 | —          | 39(52,7%)  | —          | 30 (50,0%) |
| Niñas                                 |            | 35(47,3%)  |            | 30 (50,0%) |
| País de origen                        |            |            |            |            |
| España                                | 73 (98,6%) | 72 (97,3%) | 57 (95,0%) | 58 (96,7%) |
| Otros                                 | 1 (1,4%)   | 2 (2,8%)   | 3 (5,0%)   | 2 (2,8%)   |
| Máximo nivel de estudios en el hogar  |            |            |            |            |
| Educación 1 <sup>ia</sup> (ISCED 0-2) | 46 (62,2%) |            | 2 (3,3%)   |            |
| Educación 2 <sup>ia</sup> (ISCED 3-4) | 17 (23,0%) |            | 12 (20,0%) |            |
| Educación 3 <sup>ia</sup> (ISCED 5-6) | 11 (14,9%) |            | 46 (76,7%) |            |
| Ingresos mensuales en el hogar        |            |            |            |            |
| < 500€                                | 0 (0,0%)   |            | 0 (0,0%)   |            |
| 1.000 a < 1.500€                      | 11 (14,9%) |            | 1 (1,7%)   |            |
| 1.500 a < 2.000€                      | 25 (33,8%) |            | 7 (12,4%)  |            |
| 2.000 a < 2.500€                      | 19 (25,7%) |            | 10 (17,5%) |            |
| 2.500 a < 3.000€                      | 7 (9,5%)   |            | 10 (17,5%) |            |
| 3.000 a < 5.000€                      | 9 (12,2%)  |            | 9 (15,8%)  |            |
| 5.000 a < 7.000€                      | 2 (2,7%)   |            | 16 (28,1%) |            |
| 7.000 a < 9.000€                      | 0 (0,0%)   |            | 3 (5,3%)   |            |
| ≥ 9.000€                              | 0 (0,0%)   |            | 1 (1,7%)   |            |

Durante la adaptación del protocolo se planificó la realización de los cuestionarios mediante de una aplicación CAPI desarrollada *ad hoc*. Sin embargo, la aplicación no estuvo disponible al comenzar el muestreo rural, por lo que se utilizaron cuestionarios en papel y posteriormente se grabaron en la versión CAPI para después exportarlos directamente a la base de datos. Para evitar diferencias que pudieran causar sesgos, se siguió el mismo procedimiento en el muestreo urbano.

La recogida de muestras transcurrió sin problemas y tras aplicar el protocolo de aceptación/rechazo de muestras sólo se rechazó el 1% de las muestras de orina por presentar una concentración de creatinina menor de 0,3 o mayor de 3 mg/ml, de acuerdo al criterio establecido por la Organización Mundial de la Salud<sup>12</sup>. Todas las muestras de pelo fueron aceptadas.

En octubre 2012, los participantes recibieron sus resultados a través de una carta individualizada. Un mes más tarde se organizó una jornada sobre biovigilancia humana para dar a conocer los resultados de DEMOCOPHES en España (<http://democophes.blogs.isciii.es/2012/10/29/jornada-sobre-biomonitorizacion-humana/>).

## Discusión

La discusión durante la elaboración del protocolo europeo hizo posible que, en general, su aplicación fuera viable en todos los países participantes. La implementación del estudio piloto en España no presentó dificultades, a excepción de las derivadas del reducido tiempo establecido para el trabajo de campo. Esto obligó a modificar ciertos aspectos de la estrategia inicial obteniéndose, no obstante, buenos resultados. Por ejemplo, el envío de las cartas de invitación fue sustituido por llamadas telefónicas, que resultaron muy eficaces a la hora de confirmar la asistencia a la entrevista y recordar la necesidad de recoger la primera orina de la mañana. El envío centralizado de los botes de orina a los colegios redujo el tiempo de preparación y los costes de los envíos (4 envíos, uno por colegio, frente a 134, uno por pareja madre-hijo) y además, evitó los inconvenientes derivados de la imposibilidad de recepción del mismo en el hogar (acudir a la oficina de correos, horarios, etc.), lo que probablemente se hubiera traducido en un gran número de voluntarios acudiendo a la cita sin la muestra de orina.

Uno de los mayores problemas fue encontrar madres menores de 45 años con niños de 6-11 años en Madrid, que podría haberse abordado de manera diferente de haber contado con más tiempo para la fase de captación. En cualquier caso, tras comprobarse que esta complejidad se repetía en varios países, el equipo de coordinación de DEMOCOPHES decidió ampliar el límite de edad por no suponer un riesgo para la obtención de datos comparables. Como consecuencia, se incluyeron en el estudio 4 mujeres de 46 años y 2 de 48 años en el área urbana.

Las diferencias encontradas entre el área rural y urbana en cuanto a los recursos y esfuerzos dedicados a la captación y toma de muestras podrían deberse en parte a la colaboración de las autoridades locales de Añover de Tajo (Ayuntamiento y médico de familia). Su participación facilitó el acceso a la población, captando su atención y acercando posiciones entre los investigadores y los potenciales voluntarios. Posiblemente debido a ello, algunas madres percibieran su participación como una contribución a la comunidad que se traduciría en algo beneficioso para el municipio y se decidieran a participar. Si bien es cierto que por otro lado, este tipo de colaboración podría interpretarse como una obligación encubierta precisamente por la participación de algún tipo de autoridad o comunidad (ayuntamientos, asociaciones, agrupaciones, gremios, etc.), en este caso tuvo un efecto positivo. Otro factor que podría haber influido es el diferente estilo de vida en Madrid y Añover de Tajo. Las madres del área urbana manifestaron estar demasiado ocupadas para participar y en general, fue complicado organizar las citas de las entrevistas (sólo disponían de unas pocas horas por la tarde y no todos los días). Esto también quedó patente en los intentos necesarios para contactar con ellas, con una media de 2 llamadas telefónicas en Añover de Tajo y 6 en Madrid. La menor disponibilidad de las madres en el área urbana junto a las dificultades de captación fueron los responsables de que el muestreo urbano se prolongará durante casi tres meses.

La implementación del estudio piloto en España ha contribuido a la demostración de la viabilidad de la armonización de la HBM en Europa y a mejorar y adquirir conocimientos aplicables a futuros estudios<sup>13,14</sup>. Por ejemplo, se ha observado la necesidad de ampliar el tiempo de muestreo y el rango de edad de las madres o de utilizar recursos para disminuir el tiempo de las entrevistas personales y facilitar el contacto con los participantes (cuestionarios vía web, envío de correos electrónicos, mensajes de texto, redes sociales, etc.).

Dada la naturaleza del estudio, el cuestionario empleado no era suficientemente exhaustivo para poder valorar en detalle la influencia de la dieta en la exposición a contaminantes ambientales. No obstante, los datos recogidos han sido suficientes por ejemplo, para observar una vez más la influencia del consumo

de pescado en las concentraciones de mercurio presentes en el organismo<sup>15,16</sup>. Otros factores de exposición relevantes relacionados con la dieta fueron el consumo de comida enlatada y determinados tipos de alimentos (helado, chicles) y los niveles de metabolitos de ftalatos y bisfenol A en orina<sup>17,18</sup>. Por otro lado, el estudio de los resultados obtenidos frente a datos sobre contaminantes en alimentos indica una relación entre el contenido de mercurio en alimentos de origen marino y los niveles de mercurio en la población estudiada en DEMOCOPHES, no así para el caso del cadmio<sup>19</sup>. Además de la relación entre exposición ambiental y alimentos, se estudiaron otros factores derivados de los diferentes hábitos de vida. Así por ejemplo, el estudio de los niveles de cotinina en relación a las leyes antitabaco europeas ha permitido demostrar la efectividad de dichas leyes a la hora de reducir la exposición pasiva a tabaco<sup>19</sup>.

Los resultados no son representativos de todo el territorio español, pero ofrecen por primera vez datos comparables en Europa de cuatro contaminantes ambientales de gran interés en Salud Pública. Por primera vez tenemos una imagen de la exposición relativa de un sector de la población española frente a 17 países europeos que pone de manifiesto la importancia que tienen los hábitos de vida en los niveles de exposición de la población, quedando patente en este estudio claras diferencias derivadas del estilo de vida de cada país, a pesar de encontrarse en una sociedad globalizada y que la contaminación ambiental trasciende fronteras. Esta imagen además abre las puertas a las autoridades nacionales de cada país para priorizar intervenciones en las políticas sanitarias y medioambientales.

### Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente (MAGRAMA) y el Instituto de Salud Carlos III (ISCHIII) a través de los proyectos SEG 1251/07 y SEG 1112/10. COPHES fue financiado por el 7º Programa Marco de la Unión Europea - DG Research (Grant Agreement Number 244237). El estudio piloto DEMOCOPHES fue financiado por el programa LIFE+ de la Unión Europea (LIFE09 ENV/BE/000410 - [www.eu-hbm.info](http://www.eu-hbm.info)), el Instituto de Salud Carlos III (MINECO) y el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente (SPY 1273/10).

Los autores agradecen la valiosa colaboración en el trabajo de campo de Ernesto Duque (concejal de medioambiente del Ayuntamiento de Añover de Tajo), Silvia Gómez, Ana Gil, Rosario Martínez, así como del personal de los colegios Sagrado Corazón, Ntra. Sra. del Buen Consejo, Lourdes y Conde de Mayalde y del Ayuntamiento de Añover de Tajo.

Muchas gracias a todas las madres e hijos/as que aceptaron participar en DEMOCOPHES.

## Referencias

1. Paustenbach D, Galbraith D. Biomonitoring: Is body burden relevant to public health? *Regul Toxicol Pharmacol* 2006;44:249-261. doi: 10.1016/j.yrtph.2006.01.005.
2. Knudsen LE, Merlo DF. Biomarkers and human biomonitoring. Volume 1: Ongoing programs and exposures. 1ª ed. Cambridge: The Royal Society of Chemistry; 2012. V.1, p. 471.
3. Porta M, Puigdomenech E, Ballester F, Selva J, Ribas-Fitó N, Llop S et al. Monitoring concentrations of persistent organic pollutants in the general population: the international experience. *Environ Int* 2008;34:546-561. doi: 10.1016/j.envint.2007.10.004.
4. Plan de Acción Europeo de Medio Ambiente y Salud (2004-2010). COM 416 final; 2004. Disponible en: [http://europa.eu/legislation\\_summaries/public\\_health/health\\_determinants\\_environment/128145\\_es.htm](http://europa.eu/legislation_summaries/public_health/health_determinants_environment/128145_es.htm).
5. COPHES (Consortium to perform human biomonitoring on a European scale). Disponible en: [www.eu-hbm.info/cophes](http://www.eu-hbm.info/cophes).
6. DEMOCOPHES (Demonstration of a study to coordinate and perform human biomonitoring on a European scale). Disponible en: [www.eu-hbm.info/democophes](http://www.eu-hbm.info/democophes).
7. Joas R, Casteleyn L, Biot P, Kolossa-Gehring M, Castaño A, Angerer J et al. Harmonised human biomonitoring in Europe: Activities towards an EU HBM framework. *Int J Hyg Environ Health* 2012;215:172-175. doi: 10.1016/j.ijheh.2011.08.010.
8. Becker K, Seiwert M, Casteleyn L, Joas R, Joas A, Biot P et al. A systematic approach for designing a HBM Pilot Study for Europe. *Int J Hyg Environ Health* 2014;217:312-322. doi: 10.1016/j.ijheh.2013.07.004.
9. Esteban M, Schindler BK, Jiménez-Guerrero JA, Koch HM, Angerer J et al. Mercury analysis in hair: Comparability and quality assessment within the transnational COPHES/DEMOCOPHES project. *Environ Res*. In press. doi: 10.1016/j.envres.2014.11.014.
10. Schindler BK, Esteban M, Koch HM, Castaño A, Koslitz S, Cañas A, et al. The European COPHES/DEMOCOPHES project: Towards transnational comparability and reliability of human biomonitoring results. *Int J Hyg Environ Health* 2014; 217: 653-661. doi: 10.1016/j.ijheh.2013.12.002.
11. MARM 2009: Población y Sociedad Rural. Análisis y Prospectiva - Serie AgrInfo nº12. Subdirección General de Análisis, Prospectiva y Coordinación, Subsecretaría. Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino. NIPO: 770-09-195-9.
12. WHO. Biological monitoring of chemical exposure in the workplace. Vol. 1. Geneva: World Health Organization; 1996.
13. Exley K, Cano N, Aerts D, Biot P, Casteleyn L, Kolossa-Gehring M et al. Communication in a human biomonitoring study: focus group work, public engagement and lessons learnt in 17 European countries. *Environ Res*. In press. doi: 10.1016/j.envres.2014.12.003.
14. Fiddicke U, Becker K, Schwedler G, Seiwert M, Joas A, Biot P et al. Lessons learnt on recruitment and fieldwork from a pilot European human biomonitoring survey. *Environ Res*. In press. doi: 10.1016/j.envres.2014.08.039.
15. Castaño A, Cutanda F, Esteban M, Pärt P, Navarro C, Gómez S et al. Fish consumption patterns and hair mercury levels in children and their mothers in 17 EU countries. *Environ Res*. In press. doi:10.1016/j.envres.2014.10.029.
16. Den Hond E, Govarts E, Willems H, Smolders R, Casteleyn L, Kolossa-Gehring M et al. First Steps toward Harmonised Human Biomonitoring in Europe: Demonstration Project to Perform Human Biomonitoring on a European Scale. *Environ Health Perspect* 2014;123:255-263. doi:10.1289/ehp.1408616
17. Cutanda F, Koch HM, Esteban M, Sánchez J, Angerer J, Castaño A. Urinary levels of eight phthalates metabolites and bisphenol A in mother – child pairs from two Spanish locations. *Int J Hyg Environ Health* 218: 47–57. 2015. doi: 10.1016/j.ijheh.2014.07.005.
18. Covaci A, Den Hond E, Geens T, Govarts E, Koppen G, Frederiksen H, et al. Urinary BPA measurements in children and mothers from six European member states: Overall results and determinants of exposure. *Environ Res* 2014. doi:10.1016/j.envres.2014.08.008.
19. Smolders R, Den Hond E, Koppen G, Govarts E, Willems H, Casteleyn L, et al. Interpreting biomarker data from the COPHES/DEMOCOPHES twin projects: using external exposure data to understand biomarker differences among countries. *Environ Res* 2014. doi:10.1016/j.envres.2014.08.016.



Original/Otros

# El cuadro de mando integral como instrumento de gestión en la nutrición clínica

Cristina Gutiérrez López<sup>1</sup>, José L Mauriz<sup>2</sup> y Jesús Culebras<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Dirección y Economía de la Empresa. Universidad de León. <sup>2</sup>Instituto Universitario de Biomedicina (IBIOMED) y Departamento de Ciencias Biomédicas. Universidad de León. <sup>3</sup>Instituto Universitario de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León, España.

## Resumen

En la actualidad, los sistemas tradicionales de gestión empresarial han sido superados por modelos estratégicos materializados en el diseño de cuadros de mando. En esta línea, Kaplan y Norton proponen la medición del *performance* a partir de varias perspectivas entre las que se establece una secuencia lógica. Así, el desarrollo de los procesos internos y el aprendizaje condicionan el servicio al cliente, que mide la actuación de la entidad reflejada finalmente a través de sus resultados financieros.

El objetivo de este trabajo es analizar las características del modelo en su aplicación a las entidades sin ánimo de lucro y, en concreto, al sector sanitario en el ámbito de la nutrición clínica.

Este modelo permite superar la visión meramente economicista de los equipos de gestión y complementarla con indicadores clínicos más cercanos a la labor de los profesionales sanitarios.

La eficiente implantación del cuadro de mando integral permite el seguimiento y la monitorización de los principales indicadores de la actividad sanitaria. Esto contribuye a un adecuado control de acuerdo a niveles de referencia que delimitan el buen funcionamiento y la calidad asistencial.

El papel de la contabilidad de gestión, el cálculo de costes sanitarios, la inclusión del personal sanitario como usuario y/o cliente del modelo y la relevancia de los resultados clínicos hacen necesaria la adaptación del cuadro de mando integral a las particularidades del ámbito clínico, siendo preciso redefinir las perspectivas y/o indicadores propuestos.

(Nutr Hosp. 2015;32:403-410)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9123

Palabras clave: *Análisis de costes. Gestión de la calidad total. Nutrición clínica. Cuadro de mando integral.*

## BALANCED SCORECARD AS A MANAGEMENT TOOL IN CLINICAL NUTRITION

### Abstract

Nowadays, balanced scorecards have updated traditional management systems in the business sector. In this way, Kaplan and Norton propose performance measurement through several perspectives with a logical sequence: internal processes and learning impact client services, so that financial performance is affected.

The aim of the present paper is to analyze the main characteristics of balanced scorecard when it is applied to non-for-profit companies and, specifically to the health sector in the clinical nutrition field.

This model improves the economic vision of management with clinical indicators that represent healthcare professional's perspective.

The balanced scorecard would allow a proper monitoring and tracking system for the main healthcare indicators. This contributes to a better control in comparison with standards that are associated with adequate quality assistance.

Owing to the role of management accounting and cost calculations, the definition of healthcare professionals as clients or users, and clinical results relevance, it is necessary to adapt the balanced scorecard to the specific characteristics of the clinical field, redefining both perspectives and indicators.

(Nutr Hosp. 2015;32:403-410)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9123

Key words: *Cost analysis. Total quality management. Clinical nutrition. Balanced scorecard.*

**Correspondencia:** Cristina Gutiérrez López.  
Departamento de Dirección y Economía de la Empresa.  
Universidad de León.  
E-mail: cristina.gutierrez.lopez@unileon.es

Recibido: 15-IV-2015.

Aceptado: 15-V-2015.



## Introducción

Aunque pueda considerarse al cuadro de mando como una de las últimas revoluciones en gestión empresarial, sus orígenes se remontan al tablero de mando francés desarrollado en los años sesenta. Sin embargo, y a diferencia de aquel, el cuadro de mando integral (CMI) no se limita a un conjunto de ratios diseñadas para el control financiero de la entidad. Por el contrario, consciente de que el empleo único de indicadores financieros conlleva un enfoque hacia los resultados –y no a los procesos– con orientación exclusiva a corto plazo, el CMI integra, junto a elementos relativos al ámbito interno de la entidad, aspectos referentes a los clientes, la competencia y los activos intangibles. De hecho, Kaplan<sup>1</sup> lo define como “un sistema para crear organizaciones orientadas a la estrategia”.

El diseño del CMI en el sector sanitario público corresponde, con carácter general, a las propuestas elaboradas para entidades sin ánimo de lucro, en las que las prioridades y el objetivo final se modifican respecto a la propuesta estándar. Además, como prestadores de servicios de salud, estas entidades deben dedicar especial atención a indicadores de calidad asistencial y resultados clínicos.

El objetivo de este trabajo es revisar las principales características del CMI para proponer su adaptación al caso del sector sanitario y, de forma más específica, al ámbito de la nutrición clínica.

## El Cuadro de Mando Integral

En 1990 el Nolan Norton Institute (división de investigación de KPMG) patrocinó un estudio titulado “La medición de los resultados en la empresa del futuro”, motivado por la creencia de que la medición del desempeño, a partir de la información suministrada por la contabilidad financiera, era obsoleta y parecía más vinculada a la era industrial. Así, las medidas financieras eran excesivamente históricas e incapaces de describir la creación o destrucción de valor en las organizaciones durante un período de tiempo, además de descuidar factores tan importantes como los activos intangibles. En cambio, las medidas operacionales parecían más apropiadas para prevenir los beneficios

y caracterizar el futuro desarrollo financiero de la organización.

El estudio final se centró en la aplicación de un cuadro de mando *multidimensional*, hasta llegar al CMI, organizado en torno a cuatro perspectivas en las que se combinaban medidas financieras y no financieras, históricas y de previsión, objetivos a corto y largo plazo, y perspectivas internas y externas.

No obstante, desde su definición inicial el CMI ha pasado de ser un sistema de indicadores a un modelo de gestión y control, así como de aprendizaje organizativo a través de la definición de objetivos e iniciativas estratégicas mediante un *feedback* de mejora continua.

El diseño de un CMI, en su concepción clásica, parte de una idea fundamental: los resultados financieros son consecuencia de la actuación de la entidad, reflejada en el servicio al cliente. Esta idea permite concretar la secuencia lógica y las relaciones entre las perspectivas consideradas. Así, la relación causal se establece bajo el supuesto según el cual los indicadores sobre clientes facilitan información más actual que la financiera y permiten tomar decisiones antes, pues son indicadores “avanzados”. A su vez, el servicio al cliente depende de los procesos internos (operativos y estratégicos), que necesitan de recursos físicos y personas capacitadas, haciendo necesaria la inversión en selección, desarrollo y formación de éstas, ya que los clientes y los procesos internos determinan los parámetros que la entidad considera más significativos para lograr el éxito competitivo (Fig. 1). A nivel jerárquico, esto implica que los resultados financieros se consideran el objetivo último de la entidad, a cuyo buen término deben encaminarse el resto de factores.

Si bien las perspectivas propuestas no son únicas, pues el modelo es flexible y debe adaptarse a cada entidad, Kaplan y Norton<sup>2,3</sup> consideraban que debían reflejar los siguientes aspectos:

- *Perspectiva financiera*: los indicadores muestran la coexistencia de tres objetivos genéricos: incremento y diversificación de ingresos, reducción de costes y/o mejora de la productividad, y utilización de los activos y/o estrategias de inversión.
- *Perspectiva del cliente*: recoge las preocupaciones asociadas al cliente, principalmente en

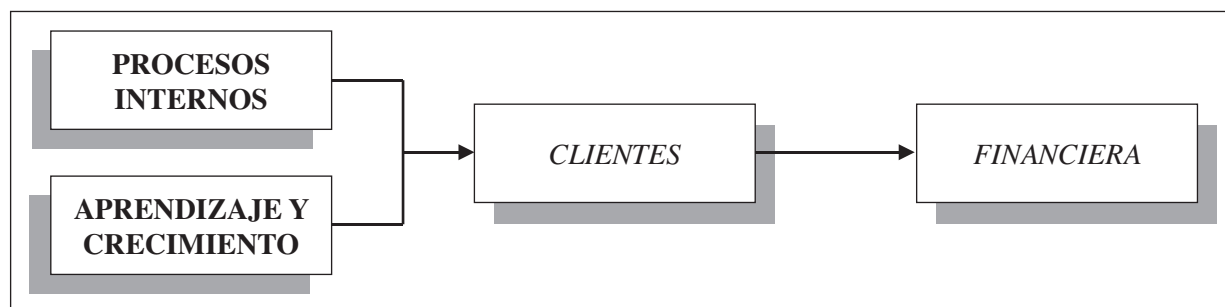


Fig. 1.—Secuencia del CMI tradicional.

torno a cuatro variables: tiempo, calidad, servicio y coste.

- *Perspectiva del proceso interno:* incluye las medidas necesarias para lograr el éxito financiero y la satisfacción de las expectativas del cliente, identificando los procesos clave internos en los que se debe ser excelente.
- *Perspectiva de aprendizaje y crecimiento:* pretende adaptar los recursos humanos y materiales disponibles a las necesidades planteadas por las tres perspectivas restantes. Se refiere a tres categorías principales de variables: capacidades de los empleados; capacidades de los sistemas de información; y motivación, delegación de poder y coherencia de objetivos. Respecto a las capacidades de los empleados, se hace especial hincapié en su satisfacción (medida a través de encuestas que evalúen su grado de participación en las decisiones, si se sienten reconocidos en su trabajo, el acceso a información para desempeñar sus tareas, si se sienten apoyados por la dirección, etc.), su grado de retención y su productividad.

Uno de los elementos clave para el diseño del CMI es la selección de indicadores en cada una de las perspectivas elegidas. De hecho, el CMI puede entenderse como “un conjunto de indicadores cuyo seguimiento periódico permitirá contar con un mayor conocimiento de la situación de la empresa o sector”<sup>4</sup>.

Un buen indicador debe reunir un conjunto de características: ser medible, cuantificable, cualificado y clasificable<sup>5</sup>. En general, se aconseja que no sean muy numerosos por perspectiva, pues su uso indiscriminado convierte al CMI en un mero documento informativo. Por el contrario, los indicadores deben transmitir la visión y dirección estratégica de la empresa y motivar hacia la mejora y/o el cambio, además de estar coordinados y reflejar las relaciones entre los objetivos y las medidas adoptadas. Se pretende además que el CMI no presente información solapada, a lo que contribuye limitar el número de variables empleadas.

Asimismo, respecto a cada indicador debe disponerse de la siguiente información: denominación y definición, objetivos estratégico y operacional relacionados, forma de medición, frecuencia con que se tomará y controlará la información, asignación de los responsables en la recopilación y comunicación de ésta, fuente de obtención de la información, responsable del resultado y acciones a emprender.

Aunque puede identificarse una amplia tipología de indicadores (cualitativos y cuantitativos, financieros y no financieros, causales o reactivos, de eficiencia o eficacia, objetivos o basados en expertos, etc.), dada la necesidad, más allá de su definición, de su análisis, control e interpretación, será preciso normalizarlos a partir de un rango de variabilidad asignado entre unos valores extremos máximo (M) y mínimo (m). Así,

dado un valor (X), su indicador normalizado se determinará como

$$N = 10 * \frac{(X - m)}{(M - m)}$$

Por ejemplo, analizando el número de reclamaciones recibidas en un Centro de Salud u Hospital por parte de los pacientes, y suponiendo que el mejor indicador es 0 (m) y el peor 45 (M), si el indicador fueran 10 reclamaciones, su valor normalizado sería:

$$N = 10 \cdot \frac{(10 - 0)}{(45 - 0)} = 2,22$$

El valor normalizado así obtenido ha de interpretarse a través de una escala donde se definan y caractericen un conjunto de rangos, como los siguientes:

[0-2)  $\Rightarrow$  Riesgo muy bajo  $\rightarrow$  las reclamaciones recibidas son escasas.

[2-4)  $\Rightarrow$  Riesgo bajo  $\rightarrow$  los procesos requieren seguimiento por precaución.

[4-6)  $\Rightarrow$  Riesgo medio  $\rightarrow$  la situación requiere un profundo análisis.

[6-8)  $\Rightarrow$  Riesgo alto  $\rightarrow$  se observa un problema evidente en atención al paciente o en procesos internos.

[8-10)  $\Rightarrow$  Riesgo muy alto  $\rightarrow$  deben tomarse medidas urgentes.

Si se superan los valores límites establecidos, saltará la señal de alerta y deberán iniciarse las acciones previstas para su corrección.

## El CMI en el sector sanitario

### *Aspectos generales*

El objetivo del CMI, en su concepción inicial, era centrarse en las cuestiones relativas a la medida del *performance* de la empresa, pues los sistemas tradicionales sólo se ocupaban de indicadores financieros. En sectores como el sanitario, donde los indicadores no financieros se usaban ampliamente para la gestión operativa clínica, había una gran dicotomía entre la visión económica de los equipos de gestión y la visión clínica de los profesionales de la salud, lo que dificultaba alcanzar sistemas integrales<sup>6</sup>.

De hecho, los sistemas tradicionales utilizan el presupuesto como técnica básica de control del gasto y de gestión. Sin embargo, su uso como única herramienta lleva a una excesiva orientación a corto plazo en detrimento de la flexibilidad y la calidad. Las demandas adicionales motivadas por el nuevo entorno sanitario conducen al planteamiento de variados objetivos estratégicos. Además, en un Hospital público, valores como la equidad y la justicia en el servicio hacen que sea necesario adoptar medidas no sólo financieras para la gestión estratégica<sup>7</sup>.

Un centro, servicio o unidad sanitaria es el equivalente a una empresa de servicios, con la particularidad de que el producto/servicio (producto sanitario) se oferta en el momento en que se genera, como resultado de un triple proceso: clínico (diagnóstico y tratamiento), funcional (actividades intermedias que se utilicen en el proceso clínico) y logístico (servicios para acomodar al usuario y favorecer la infraestructura de aplicación de los procesos anteriores)<sup>8</sup>.

Además, los centros sanitarios son empresas de producción de servicios con peculiaridades, especialmente por el conjunto de servicios que pueden llegar a ofrecer. Dada su complejidad, el papel de la contabilidad de gestión es fundamental para la toma de decisiones y para evaluar la eficacia y eficiencia. Por eso, la perspectiva no se centra sólo en el control del resultado, sino también en el análisis y fomento de las conductas que conducen a una actuación eficiente en el logro de los objetivos fijados<sup>9</sup>.

Las organizaciones que prestan servicios sanitarios deben tomar decisiones en orden a aplicar la mejor práctica clínica a un coste socialmente aceptable. Los instrumentos de gestión que favorezcan la planificación, evaluación y control de las actividades desarrolladas adquieren una importancia muy destacada<sup>10</sup>.

Es en este contexto donde el CMI puede proponerse como herramienta de gestión y evaluación del desempeño, pues actúa como un complemento del enfoque de la calidad total, siendo la mejora de ésta un objetivo imprescindible de la gestión sanitaria para mejorar la excelencia en la cadena de valor asistencial.

Por ende, facilita una medida del desarrollo frecuente y periódico, que debe revisarse para afinar la estrategia y, si es el caso, los indicadores que lo conforman<sup>11</sup>. Además, las organizaciones de salud públicas están bajo creciente presión por aplicar herramientas de gestión efectiva<sup>12</sup>. Así, el cuadro de mando debe permitir integrar los sistemas de salud y sus grupos de trabajo para seguir el desarrollo en diversas dimensiones e integrar objetivos<sup>13</sup>.

En el caso de las organizaciones sin ánimo de lucro –como los organismos públicos de salud–, la secuencia lógica propuesta anteriormente para el diseño del CMI tradicional es modificada pues la perspectiva de aprendizaje y crecimiento constituye la base piramidal como punto de partida. El posterior desarrollo y mejora de los procesos internos puede conducir a lograr las condiciones financieras necesarias para satisfacer a los clientes<sup>14</sup>. Por tanto, en organizaciones de servicios sanitarios, la relación causa-efecto debe reflejar que la perspectiva situada en la cúspide de la pirámide será la que refleje el objetivo último de la entidad, y el resto aquellas perspectivas que son los medios para cumplirlo. En algunos hospitales públicos se ha propuesto que la perspectiva financiera esté en la base –pues son los recursos económicos y financieros los que facultan la inversión en habilidades y crecimiento–, permitiendo un mejor desarrollo de los procesos internos y finalmente un mejor resultado en términos de clientes/

pacientes. No obstante, en ocasiones se considera que los clientes, al reflejar a los sujetos demandantes de servicios sanitarios o inductores de dicha demanda, incluyen asimismo al personal sanitario, lo que da a esta perspectiva una peculiaridad especial<sup>15</sup>.

Las características distintivas de los Centros de Salud u Hospitales pueden hacer que el enfoque no logre sus beneficios máximos potenciales, de modo que es preciso introducir modificaciones para incluir sus especificidades<sup>16</sup>. En esa línea, el modelo para organizaciones sin ánimo de lucro y/o públicas debe replantearse considerando el énfasis dado a la perspectiva de clientes, la dimensión de procesos internos sobre la base de su capacidad para satisfacer a los clientes, y la perspectiva de aprendizaje y desarrollo como garante de que la entidad crece y cambia<sup>17</sup>.

### *Perspectivas*

Las primeras adaptaciones del CMI al sector sanitario se desarrollaron en Canadá en 1997 con el diseño de una batería de indicadores para el sistema hospitalario de la provincia de Ontario, cuyos niveles de ejecución se publicaron en 1999<sup>18</sup>.

La necesaria flexibilidad y adaptabilidad del CMI es especialmente importante en su aplicación al sistema sanitario. Algunos modelos reproducen las cuatro perspectivas tradicionales, siendo los indicadores seleccionados en cada una de ellas los que realmente reflejan las especificidades de la entidad o el servicio en cuestión. Otros reformulan alguna de las perspectivas e incluso añaden otras nuevas. Por último, en algunos casos se decide prescindir de alguna de ellas o reorientar completamente el modelo considerando perspectivas propias del sector a estudio.

En la práctica, es habitual que las perspectivas tradicionales se adapten. El Centro Médico de la Universidad de Duke (USA) ha sustituido el aprendizaje y crecimiento por educación e investigación<sup>19</sup>, y el Sistema de Salud de Butterworth (Michigan, USA) propone cuatro perspectivas: satisfacción del paciente, resultados clínicos, estado de la salud funcional y costes<sup>20</sup>. Coincidiendo en gran parte con estas propuestas, el Johns Hopkins considera los resultados clínicos, los objetivos financieros, la satisfacción del paciente y los resultados de investigación y docencia<sup>21</sup>. Por su parte, desde 2001 el servicio nacional de salud del Reino Unido está aplicando una variante del CMI que incluye tres perspectivas: enfoque del paciente, enfoque clínico y posibilidad/capacidad.

Por tanto, si bien las perspectivas tradicionales propuestas por Kaplan y Norton son aplicables a organizaciones del sector sanitario, es preciso tener en cuenta ciertas peculiaridades:

- La perspectiva financiera se entiende más como una base que influye sobre la capacidad de la organización para atender las necesidades de los clientes/pacientes que como un fin en sí

misma. Debe estar subordinada a la misión de la organización.

- Perspectiva de clientes: debe incluir a los diversos sujetos demandantes de los servicios sanitarios o inductores de dicha demanda (pacientes, personal médico, entidades de seguros médicos). Por eso se sugiere red denominarla como “perspectiva de los agentes” o *stakeholders*.
- Procesos internos: se sugiere su desagregación en diversos CMI para procesos clase hospitalarios.
- Aprendizaje y crecimiento: debe prestarse especial atención a los intangibles de la actividad sanitaria (alta cualificación del personal, especialización, alta tecnología, etc.).

Estos mismos autores señalan que la perspectiva de clientes debe ir más allá de la orientación al cliente y su satisfacción, incluyendo indicadores de resultados de salud (tasa de mortalidad), calidad, seguridad del paciente (infecciones, eventos adversos notificados) y accesibilidad (tiempo medio hasta la primera consulta, tiempo entre citas, tiempo en lista de espera para intervenciones).

En general, en la aplicación práctica sanitaria del CMI se deducen tres características fundamentales: los indicadores de calidad asistencial alcanzan una importancia superior al resto, es habitual añadir nuevas perspectivas como los resultados clínicos, y la perspectiva financiera, cuya importancia ha aumentado en el actual contexto de restricciones presupuestarias, es reemplazada por “resultados organizativos”.

## Indicadores

Son numerosos los trabajos que, una vez planteadas las perspectivas del CMI de acuerdo al planteamiento estándar, proponen los indicadores que deben medirse y controlarse en cada una de ellas<sup>22</sup>. La tabla I recoge los más habituales.

No obstante, las particularidades del caso sanitario y, en concreto, de la definición de los clientes, ofrecen varias alternativas para la consideración de algunos indicadores. Por eso, si bien es evidente que los clientes finales son pacientes, como ya se ha mencionado es posible considerar también al personal sanitario como parte de esta categoría. Desde ese punto de vista, ciertos indicadores del ámbito de aprendizaje (satisfacción, retención, etc.) pasarían a engrosar la perspectiva de clientes.

## Aplicación en nutrición clínica

El papel de la contabilidad de gestión como instrumento de suministro de información relevante para la toma de decisiones es incuestionable en las organizaciones de salud, que destacan por la diversidad de misiones, servicios, productos y ámbitos clínicos, lo que explica las variadas aplicaciones del CMI a métodos clínicos, medida de los cuidados, evaluación de éstos, etc.

En cualquier caso, el primer objetivo al desarrollar un CMI en una organización o servicio de salud es su enfoque hacia la adaptación a largo plazo y la super-

**Tabla I**  
*Indicadores por perspectiva*

| <i>Perspectiva</i>        | <i>Indicadores</i>                                                                                                                                                   |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Financiera                | Coste por paciente<br>Coste por GRD<br>Ingresos operativos/ Activo<br>Solvencia<br>Endeudamiento<br>Eficiencia operativa                                             |
| Clientes                  | Satisfacción del paciente<br>Número de reclamaciones<br>Número de demandas interpuestas                                                                              |
| Procesos internos         | Lista de espera<br>Índice de ocupación de camas<br>Estancia media<br>Tasa de reingresos<br>Actividad real/ Prevista                                                  |
| Aprendizaje y crecimiento | Satisfacción<br>Retención<br>Absentismo<br>Horas de formación por trabajador<br>Inversión en proyectos de investigación<br>Presupuesto dedicado a nuevo equipamiento |

GRD: Grupos relacionados con el diagnóstico

vivencia. Es preciso, adicionalmente, que el CMI sea comparable en el tiempo y contraste los niveles alcanzados con otros de referencia (*benchmark*), lo que justifica la importancia de los indicadores como reflejo de la misión, servicios, programas y operativa propia de la entidad analizada<sup>23</sup>.

Si bien anteriormente se han comentado las particularidades del CMI aplicado al sector sanitario, éste no se adapta únicamente al caso de las entidades (Centros de Salud u Hospitales) sino que tiene otras aplicaciones en salud, como son los casos de tratamientos ambulatorios, trasplante de riñón, diálisis, cardiología, terapia conductual o nutrición.

Una eficiente implantación del CMI requiere de la existencia previa de un plan estratégico y de la consideración del Centro de Salud como una suma de procesos donde finalmente pueda medirse la calidad del producto obtenido que, en definitiva, valora si un paciente recibe el soporte nutricional idóneo para su enfermedad en un contexto de adecuada relación entre resultados e inversión en recursos<sup>24</sup>. Además, la estructura multidisciplinar y el carácter asistencial de las unidades de nutrición favorecen la puesta en marcha de medidas de mejora de la calidad, como reflejan los indicadores propuestos por la Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral (SENPE), que vienen a reflejar la puesta en valor de la cultura de la calidad en la asistencia sanitaria<sup>25</sup>.

El Proyecto Signo desarrollado por INSALUD<sup>26</sup> para la gestión analítica hospitalaria definía las Áreas Funcionales como agrupaciones de uno o varios Servicios funcionales, que a su vez agrupan uno o varios Grupos Funcionales Homogéneos con homogeneidad en la prestación de servicios y un responsable jerárquico. Este modelo, con el objetivo de calcular el coste de los servicios hospitalarios, incluía la consideración de la nutrición enteral y parenteral como unidades mínimas de gestión (grupos funcionales homogéneos) dentro del catálogo de centros de costes, que prestan servicios en los servicios funcionales de farmacia, dietética y alimentación, ubicados en las áreas funcionales de farmacia, pruebas especiales, y logística, respectivamente.

En nutrición generalmente se aplica la “Medicina basada en la evidencia”, al combinar la experiencia de los profesionales médicos con las mejores evidencias disponibles, derivadas de la investigación clínica relevante<sup>27,28</sup>. Por tanto, una vez definida la mejor evidencia posible, es preciso proceder a la evaluación económica entre dos o más alternativas a través del desarrollo de análisis coste-beneficio, coste-eficacia, coste-utilidad o coste-minimización. De todos ellos, el análisis coste-eficacia es muy empleado pues indica cuántas unidades monetarias cuesta una unidad de efectividad –relaciona, por tanto, el coste con el objetivo a lograr-, así como la elección de su nivel mínimo, que determina el coste-minimización. El coste-utilidad, por su parte, tiene en cuenta el importe económico frente a los años de vida ajustados por la calidad.

A estas consideraciones se suma el significativo coste de las terapias nutricionales, y particularmente de la nutrición parenteral<sup>29,30</sup>. La nutrición clínica en los centros hospitalarios puede constituirse como un servicio central que presta servicios al resto de servicios finales, atendiendo a aspectos clínicos-patológicos de un importante número de pacientes. Alternativamente, se convierte en un servicio de amplia asistencia ambulatoria. De uno u otro modo, esto hace necesario implantar un modelo de gestión integral en línea con la propuesta del CMI.

Uno de los problemas a resolver en estos modelos de gestión es la medición de la actividad sanitaria, expresada tradicionalmente en número de visitas o número de estancias, pues se trata de unidades de simple medición, si bien no informan sobre las características de la producción final sanitaria. En el caso de la nutrición clínica, es aconsejable adoptar el sistema de GRD como criterio de clasificación de pacientes, pues se establece en función de las clases de consumos de recursos y depende de variables como sexo, edad, diagnóstico o procedimientos, entre los cuales se incluye la nutrición hospitalaria. La tabla II resume las perspectivas e indicadores que podrían resultar de utilidad en nutrición clínica, así como el objetivo a cuyo cumplimiento contribuirían.

En el caso del control de objetivos financieros en términos de costes, es preciso desarrollar un modelo de contabilidad de costes que permita estimar el coste total de prestación del servicio nutricional. Para ello, deberán establecer aquellos consumos que, de acuerdo a su naturaleza, puedan vincularse con esta actividad: consumo de bienes (productos alimenticios), servicios exteriores (actividades de investigación y desarrollo, suministros, etc.), personal u otros.

Posteriormente, se establecerá su consumo directo o indirecto, con el objetivo de asignar los costes directos –aquellos objetiva y claramente vinculados con dicha actividad– y repartir los costes indirectos –gastos generales y compartidos, tal que deben asignarse según algún criterio de reparto– consumidos por la terapia nutricional. Así, del coste de suministros (energía eléctrica, agua) se conocerá una cifra global que deberá ser repartida de acuerdo a algún criterio (número de pacientes; metros cuadrados ocupados por cada habitación, consulta, laboratorio, etc.) pues su naturaleza habitual es de coste indirecto. Sin embargo, si hay personal dedicado exclusivamente a una actividad (decidir la terapia nutricional del paciente; preparar las comidas, etc.) dichos sueldos y salarios serán costes directos.

Asimismo, a efectos de toma de decisiones y distinción entre costes controlables y no controlables, será imprescindible distinguir entre costes variables (su importe depende del nivel de actividad, para un periodo de tiempo y condiciones determinadas) o fijos; a título de ejemplo, los alimentos serán costes variables, pero gran parte de la nómina del personal sanitario será un coste fijo.



**Tabla II**  
*El CMI en nutrición clínica*

| <i>Perspectiva</i>        | <i>Indicadores</i>                                                                                                        | <i>Objetivo</i>                     |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Financiera                | Coste por paciente<br>Coste por GRD                                                                                       | Coste de servicios                  |
|                           | Solvencia<br>Endeudamiento<br>Eficiencia operativa                                                                        | Financiación, liquidez y solvencia  |
| Clientes                  | Satisfacción del paciente<br>Número de reclamaciones<br>Número de demandas interpuestas                                   | Calidad del servicio                |
|                           | Índice de satisfacción de empleados<br>Índice retención                                                                   | Satisfacción y lealtad del personal |
| Procesos internos         | Lista de espera<br>Índice de ocupación de camas<br>Estancia media<br>Índice de complicaciones<br>Actividad real/ Prevista | Eficiencia en el servicio           |
| Aprendizaje y crecimiento | Capacitación y habilidades<br>Absentismo<br>Horas de formación por trabajador                                             | Desarrollo Recursos Humanos         |
|                           | Inversión en proyectos de investigación<br>Presupuesto dedicado a nuevo equipamiento                                      | Desarrollo tecnológico              |

En la perspectiva de clientes, nuevamente se plantea la disyuntiva entre la inclusión o no del personal sanitario en esta categoría. De acuerdo a los indicadores propuestos, es razonable incluir los indicadores de satisfacción y lealtad como parte de dicha perspectiva, si bien podría justificarse también su incorporación en el ámbito de aprendizaje –en línea con el modelo estándar de Kaplan y Norton– e incluso como parte de los procesos internos.

En el caso de los procesos internos, los indicadores deben reflejar tanto el nivel de calidad asistencial de la terapia nutricional como la eficiencia en el servicio. Esta perspectiva, junto a la anterior, debe reflejar la calidad de la atención sanitaria a partir de los resultados de accesibilidad, satisfacción de los pacientes, resultados de salud, seguridad y continuidad de los cuidados. En esta línea, un posible indicador debería controlar si la dieta se actualiza con la misma periodicidad con que se revisa el tratamiento farmacológico, dada su interdependencia.

Finalmente, la formación y capacidad del personal, así como el desarrollo tecnológico e investigador reflejarán los niveles de aprendizaje y crecimiento. Para ello es preciso, en primer lugar, la disponibilidad de un sistema informático que dé acceso a toda la información del paciente en tiempo real. En términos de personal, puede evaluarse si el personal sanitario intra y extrahospitalario tiene la formación suficiente para difundir pautas saludables en términos nutricionales<sup>31</sup>.

Una vez definidos los indicadores, es necesario cifrar el *benchmark* para poder contrastarlo con los datos obtenidos, tal y como se comentó en el epígrafe 2. En

la puesta en marcha inicial del modelo, al no disponerse de datos históricos, esa evaluación será subjetiva, pero a medida que el esquema se ponga en marcha y se ajuste, la fase de control y toma de decisiones en caso de superar los límites fijados adquirirá una importancia más significativa que la propia definición de los indicadores.

## Conclusiones

El objetivo de mejorar la salud de los pacientes en un contexto de creciente complejidad de los servicios y de recursos escasos hace necesario disponer de métodos de gestión que mejoren las técnicas tradicionales, centradas en la perspectiva financiera. Por ello, el CMI debe permitir conjugar la visión económica de los equipos de gestión y la visión clínica de los profesionales de la salud, actuando como refuerzo de los modelos de calidad total a los que las entidades sanitarias se orientan de forma creciente.

Las particularidades de la actividad sanitaria hacen que los indicadores de calidad asistencial tengan una importancia superior al resto, lo que sugiere la necesidad de proponer perspectivas alternativas a las tradicionales o incorporar indicadores específicos que representen dicha variable.

El soporte nutricional es un proceso asistencial que debe cumplir las condiciones de eficacia, eficiencia y equidad y requiere, en consecuencia, la puesta en marcha de herramientas para medir qué se hace y cómo se hace. En esa línea, el cuadro de mando integral como

modelo de gestión debe permitir identificar los elementos clave cuya medición y control definan la adecuada prestación del servicio.

## Referencias

1. Ness JA, Schroeck MJ, Letendre RA, Douglas WJ. Presente y futuro del cuadro de mando integral. Entrevista con Robert Kaplan. *Harvard Deusto Finanzas & Contabilidad* 2002;48: 75-80.
2. Kaplan RS, Norton DP. The balanced scorecard – measures that drive performance. *Harvard Business Review* 1992; January-February: 71-79.
3. Kaplan RS, Norton DP. Using balanced scorecard as a strategic management system. *Harvard Business Review* 1996; January-February: 75-85.
4. Ballvé AM. Cuadro de mando. Organizando información para crear valor. Ed: Gestión 2000. 2002.
5. Davies M. The risk indicator framework as a tool for AMA exposure analysis. En: Operational Risk. Practical approaches to implementation. Ed: Riskbooks. 2005: 179-200.
6. Bisbé J, Barrubés J. The balanced scorecard as a management tool for assessing and monitoring strategy implementation in health care organizations. *Rev Esp Cardiol* 2012; 65 (10): 919-927.
7. Naranjo Gil D. El uso del cuadro de mando integral y del presupuesto en la gestión estratégica de los hospitales públicos. *Gac Sanit* 2010; 24 (3): 220-224.
8. Pastor Tejedor A.C. Diseño del cuadro de mando integral para un hospital público desarrollado en base a los modelo de excelencia. En: Productions and Operations Management Society. 2004.
9. Asociación Española de Contabilidad y Administración de Empresas (AECA). La contabilidad de gestión en los centros sanitarios. Documento nº 14 Principios de contabilidad de gestión. AECA: Madrid. 1997.
10. Rodrigues Quesado P, Aibar Guzmán B, Lima Rodrigues L. El cuadro de mando integral como herramienta de gestión estratégica en el sector sanitario portugués. *Revista Contabilidade Vista & Revista* 2012; 23 (2): 15-59.
11. Kunz H, Schaaf T. General and specific formalization approach for a balanced scorecard: an expert system with application in health care. *Expert systems with applications* 2011; 38: 1947-1955.
12. Grigoroudis E, Orfanoudaki E, Zopounidis C. Strategic performance measurement in a healthcare organization: a multiple criteria approach based on balanced scorecard. *Omega* 2012; 40: 104-119.
13. Griffith JR. Championship management for health care organizations. *J Health-care Manag* 2000; 45 (1): 17-30.
14. Voelker K.E, Rakich JS, French GR. The balanced scorecard in healthcare organizations: a performance measurement and strategic planning methodology. *Hosp Top* 2001; 79 (3), 13-24.
15. Santos M, Fidalgo E. Un Análisis de la Flexibilidad del Cuadro de Mando Integral (CMI) en su Adaptación a la Naturaleza de las Organizaciones. *Revista Iberoamericana de Contabilidad de Gestión* 2004; II (4): 85-116.
16. Zelman WN, Pink GH, Matthias CB. Use of balanced scorecard in health care. *J Health Care Finance* 2003; 29 (4): 1-16.
17. Niven PR. Balanced scorecard step-by-step for governments and nonprofits. New York: Ed: John Wiley and Sons. 2003.
18. Baker, G. A Balanced Scorecard for Ontario Acute Care Hospitals. Hospital Report. 1999.
19. Meliones JN. Practicing smarter using the balanced scorecard: a novel approach in the medical setting to operations improvement. *Crit Care Med* 1998; 26 (15): 43A.
20. Schrieffer J, Urden LD, Rogers S. Report cards: tools for managing pathways and outcomes. *Outcomes Manag Nurs Pract* 1997; 1 (1): 14-19.
21. Hospital Peer Review Archives. Achieve balance from your scorecard strategy. 2000. Available from Northern Light Technology Inc. Document.
22. González Sánchez, M<sup>a</sup> B, López-Valeiras Sampedro, E, Gómez Conde, J. El cuadro de mando integral en el sector sanitario español: una revisión analítica de la literatura. *Revista Iberoamericana de Contabilidad de Gestión* 2011; IX (17): 1-13.
23. Zelman WN, Blazer D, Gower JM, Bumgarner PO, Cancilla LM. Issues for academic health centers to consider before implementing a balanced-scorecard effort. *Acad Med* 1999; 74 (12:1): 1269-1277.
24. García de Lorenzo A, Álvarez J, Burgos R, Cabrerizo L, Farrer K, García Almeida J.M., García Luna P.P., García Peris P, del Llano J, Planas M, Piñeiro G. Modelos de gestión en nutrición clínica. Puntos débiles y puntos fuertes. *Nutr Hosp* 2009; 24 (2): 135-137.
25. Martín Folguera T, Álvarez Hernández J, Burgos Peláez R, Celaya Pérez S, Calvo Hernández M<sup>a</sup> V, García de Lorenzo A, García Luna P.P., Irlas Rocamora J.A., Lajo Morales T, Luengo Pérez L.M., Mellado Pastor C, Oliveira Fuster G, Pérez Portabella C, Vidal Casariego A. Análisis de la relevancia y factibilidad de indicadores de calidad en las unidades de nutrición. *Nutr Hosp* 2009; 27 (1), 198-204.
26. INSALUD. Gestión Analítica Hospitalaria. Proyecto SIGNO. Ed. Instituto Nacional de la Salud 1996. Madrid.
27. Álvarez J, Monereo S, Ortiz P, Salido, C. Gestión en nutrición clínica. *Nutr Hosp* 2004; XIX (3): 125-134.
28. Ramírez Barba E, Hernández Aranda JC. Evaluación e impacto económico de la terapia nutricional. En Anaya Prado R, Arenas Márquez H, Arenas Moya D. Nutrición enteral y parenteral. Ed: McGraw Hill. 2012.
29. Berlana D, Sabin P, Gimeno-Ballester V, Romero-Jiménez R, Zapata-Rojas A, Marquez E, Martínez-Cutillas J, Schoenenberger-Arnaiz JA. Cost analysis of adult parenteral nutrition systems; three compartment bag versus customized. *Nutr Hosp* 2013; 28 (6): 2135-2141.
30. Berlana D, Barraquer A, Sabin P, Chicharro L, Pérez A, Puiggrós C, Burgos R, Martínez-Cutillas J. Impact of parenteral nutrition standardization on costs and quality in adult patients. *Nutr Hosp* 2014; 30 (2): 351-358.
31. Llopis-Salvia P, Luna-Calatayud P, Avellana-Zaragoza J.A., Bou-Monterde R. Organización y funcionamiento de la atención nutricional hospitalaria; el modelo implantado en el Hospital Universitario de La Ribera. *Nutr Hosp* 2012; 27 (2): 529-536.



Original/Otros

## Evaluación de la aceptación de jugos de pulpa de fruta adicionados con fumarato ferroso; alternativa de suplemento para un programa de salud

Josefina Consuelo Morales Guerrero, Rodrigo Antonio García Zepeda y Elena Sánchez Vargas

*Departamento de Ciencia y Tecnología de los Alimentos, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México D.F., México.*

### Resumen

**Introducción:** la desnutrición y la deficiencia de hierro son problemas de salud pública en varios países, México no es la excepción, y la mayor prevalencia se presenta en el medio rural. Una forma de atenderla es a través de la suplementación. El suplemento que se seleccione debe ser aceptado sensorialmente por el consumidor final para que la intervención sea exitosa.

**Objetivos:** elaborar un suplemento multivitamínico para el programa “Salud y Nutrición para Pueblos Indígenas” y evaluar su aceptación en la población infantil urbana y rural.

**Métodos:** se determinaron las características físico-químicas del producto a desarrollar y el método de elaboración y de preparación para su consumo. La aceptación se evaluó en niños de entre 6 a 24 meses de edad, con una prueba de caritas, y en los infantes de 6 a 12 meses se corroboró con el registro del volumen consumido. Para determinar las diferencias en la aceptación por edad y género en la misma población y para establecer diferencias entre poblaciones se aplicó una Ji cuadrada.

**Resultados:** los suplementos, en los tres sabores evaluados, cumplieron con la concentración de vitaminas y nutrimentos inorgánicos establecidos en el programa citado. El 80% de los niños aceptaron los suplementos multivitamínicos (SM) en sus tres sabores. La edad de los niños fue el factor que más influyó en la aceptación.

**Conclusión:** los SM desarrollados en este estudio son una alternativa al suplemento que actualmente proporciona el PSNPI, para los niños mayores a seis meses.

(Nutr Hosp. 2015;32:411-419)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8867

Palabras clave: Alimentación suplementaria. Desnutrición. Suplemento. Niños. Aceptación.

### ACCEPTANCE OF PULP FRUIT BEVERAGES FORTIFIED WITH FERROUS FUMARATE; AN ALTERNATIVE SUPPLEMENT FOR A HEALTH PROGRAM

#### Abstract

**Introduction:** undernutrition and individual nutrients deficiencies are common public health problems worldwide and Mexico is not the exception, where the highest prevalence occurs in rural areas. One way to solve these nutritional deficiencies is with the use of dietary supplements. However, these supplements need to be readily available for and accepted by the objective population.

**Objectives:** to develop a flavored-multivitamin supplement (MVS) for the Health and Nutrition Program for Indigenous People (PSNPI-Mexico) and to evaluate its acceptance by 6 to 24 months old infants in rural and urban areas.

**Methods:** the MVS was developed in three different flavors, their vitamin and mineral content in accordance with PSNPIs guidelines. Acceptance of the MVS by the infants was evaluated with “scale faces” and this was further corroborated in the 6 to 12 mo by registering the amount consumed. The differences in acceptance by age and gender, as well as locations (urban vs rural) were determined with chi-squared test.

**Results:** the MVS developed for this study constitute a better alternative to supplement currently used by PSNPI.

(Nutr Hosp. 2015;32:411-419)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8867

Key words: Supplementary feeding. Nutritional deficiencies. Dietary supplement. Children. Acceptance process.

**Correspondencia:** Josefina Consuelo Morales Guerrero.  
Vasco de Quiroga 15, Col. Belisario Domínguez Sección 16.  
C.P. 14080, Delegación Tlalpan, México, D.F. (México).  
E-mail: josefina.moralesg@incmnsz.mx

Recibido: 20-II-2015.

Aceptado: 17-IV-2015.

## Lista de abreviaturas

PSNPI: Programa de Salud y Nutrición de Pueblos Indígenas.

SM: Suplemento multivitamínico.

PR: Población infantil rural.

PU: Población infantil urbana.

VNI: Vitaminas y nutrimentos inorgánicos.

CENDI: Centro de Desarrollo Infantil.

BMA: Bacterias mesófilas aerobias.

CT: Coliformes totales.

HL: Hongos y Levaduras.

COV: Coeficiente de variación.

AA: Ácido ascórbico

## Introducción

La desnutrición y las deficiencias de nutrimentos son importantes problemas de salud pública en México<sup>1</sup> y la mayor prevalencia se presenta en las familias del medio rural<sup>2</sup>; específicamente en mujeres embarazadas y en lactancia, así como en niños de 4 a 60 meses de edad. La prevalencia de desnutrición infantil a escala nacional se ubica en 42,7%<sup>3</sup>.

Algunas estrategias para atender la desnutrición son la orientación alimentaria, la adición de nutrimentos a los alimentos y la suplementación. En este último caso un aspecto fundamental para el éxito de la intervención es que el suplemento sea sensorialmente aceptado por los beneficiarios<sup>4</sup>; por la falta de atención a este aspecto han fracasado algunos programas asistenciales en México; para el buen éxito de los programas se debe considerar la biodisponibilidad de los nutrimentos, que se ajusten a las necesidades de la población beneficiaria, así como utilizar alimentos o mezclas que favorezcan la absorción, como es el efecto sinérgico entre la fibra y el calcio (60/40) para mejorar la dialisibilidad del hierro<sup>5</sup>. También son importantes las propiedades fisicoquímicas del suplemento o alimento porque de estas depende su facilidad de uso, estabilidad y vida de anaquel<sup>6</sup>; por otra parte, las materias primas deben estar disponibles para facilitar su producción industrial.

Para atender las deficiencias de nutrimentos se han empleado diversos productos alimenticios como harinas de cereales y derivados lácteos; buscar alternativas para la suplementación es esencial para la sostenibilidad de los programas asistenciales, una opción son los jugos de fruta principalmente por su contenido de ácido ascórbico<sup>7,8</sup>, el cual favorece la absorción de hierro en el lumen intestinal y disminuye el efecto de los inhibidores de absorción<sup>9</sup>.

La elaboración de SM representa un reto tecnológico, se debe obtener un producto homogéneo y estable a los nutrimentos incluidos, con el fin de evitar que precipiten o que cambien perceptiblemente las características sensoriales del SM.

Se realizaron diversos estudios piloto al SM que se distribuyeron en el PSNPI; estos informaron problemas de

aceptación entre los infantes de 6 a 24 meses de edad debido a su sabor, olor y color. El azúcar en los alimentos tiene una función de disfrute y placer de comer<sup>10</sup> por lo que es razonable se promueva un consumo moderado de bebidas o alimentos azucarados, para evitar que se conviertan en una fuente de energía extra<sup>11</sup>. Se sabe que en particular los infantes prefieren el sabor dulce, una gota de sabor dulce en su lengua los hace reír y los relaja<sup>12</sup>. Por lo anterior se propuso elaborar jugos de fruta adicionados de vitaminas y nutrimentos inorgánicos que garanticen la absorción adecuada de los nutrimentos. El efecto de jugos adicionados para combatir la anemia ferropriva ha sido evaluado por organismos de salud de Brasil y de algunos países de África concluyéndose que representan una alternativa viable y pueden corregir la anemia eficientemente<sup>7,8,13</sup>. El presente estudio se planteó con el objetivo de: Elaborar un suplemento multivitamínico en las concentraciones establecidas por la Secretaría de Salud de México para el PSNPI y evaluar su aceptación en PU y PR.

## Materiales y métodos

### *Elaboración del suplemento*

*Materias primas.* Pulpa de fruta deshidratada (limón, mango y guayaba), estabilizante a base de goma xantana, azúcar pulverizada y una premezcla de vitaminas y nutrimentos inorgánicos (VNI) proporcionada por DSM®.

*Formulaciones propuestas.* Las fórmulas se diseñaron con base en la concentración de VNI establecida por la Secretaría de Salud de México para el PSNPI, para la población objetivo. Para cada porción de 14.5 g de los SM en polvo se establecieron las siguientes concentraciones: Riboflavina 1,2 mg, Tiamina 1,1 mg, Piridoxina 1,5 mg, Vitamina B12 1,1 mcg, Ácido fólico 75 mcg, Ácido Ascórbico 60 mg, Hierro 20 mg y Zinc 20 mg.

Las fórmulas propuestas de los SM en polvo en los tres sabores contienen, por porción de 14.5 g, del 35 al 42% de pulpa de fruta deshidratada, del 52 al 59% de azúcar pulverizada, 1.92% de la premezcla de VNI y 0.5% de la goma xantana. Las proporciones de pulpa de fruta equivalen a la que establecen las normas mexicanas de productos similares<sup>14,15</sup>.

*Elaboración del suplemento en polvo.* La elaboración del SM en polvo a escala piloto, se llevó a cabo en un mezclador en V (Patterson-Kelly®), con capacidad de 7 kg.

*Determinación del tiempo de mezclado.* Para evaluar la homogeneidad de los materiales granulares, se tomaron aleatoriamente varias muestras durante el proceso, dos de las cuales fueron perpendiculares al eje de rotación y 2 radiales o no perpendiculares al eje; estas muestras se tomaron con un cilindro de 9 mm y 11 mm de diámetro interior y exterior, respectivamente, en tres zonas del mezclador a intervalos de 3 minutos cada una hasta los 9 minutos; a estas muestras se



les determinó el contenido de vitamina C y la viscosidad del SM hidratado. Los resultados de estos análisis permitieron evaluar la homogeneidad de las VNI y del estabilizante en el SM en polvo. Es importante mencionar que se prepararon tres lotes por sabor del SM, cada uno correspondió a cada uno de los tiempos de muestreo.

**Preparación de los Suplementos Multivitamínicos.** Para preparar una porción del suplemento, se hidrataron 14.5 g del SM en 118 mL de agua potable. La relación de hidratación se estableció con base en lo recomendado en la normatividad mexicana para alimentos y bebidas modificados en su composición<sup>16</sup>.

#### *Evaluación de la aceptación de las Bebidas Multivitamínicas*

**Selección de la Población:** La PU se seleccionó en Centros Asistenciales de Desarrollo Infantil (CENDI) de la zona metropolitana de la Ciudad de México; mientras que, la PR en Centros de Salud del Estado Puebla, con el apoyo de La Coordinación de Salud para Pueblos Indígenas.

Los criterios de inclusión para PU y PR fueron: 1. edad de 6, 12, 18 o 24  $\pm$  3 meses, 2. Ser asistentes regulares al CENDI o al Centro de Salud.

**Preparación y orden de presentación de las muestras.** Los SM en cada uno de sus tres sabores se prepararon con agua potable en biberones para los infantes de 6 meses, en vasos entrenadores para los infantes entre 12 a 18 meses de edad y en vasos desechables para los de 24 meses de edad. El orden de presentación de las muestras fue de acuerdo a un diseño aleatorio por bloques, se presentó un sabor diferente por día a cada infante, de esta manera cada infante evaluó dos veces los tres sabores posibles y por esto se consideraron dos sesiones de evaluación.

**Prueba de Aceptación.** Se llevó cabo en dos etapas: La primera en los CENDI del DF y la segunda en los Centros de Salud de las comunidades rurales del Estado de Puebla; en cada una se aplicó una prueba de aceptación de caritas (Sí Gusta, No Gusta) a los niños y niñas de todos los grupos de edad; una medición adicional en los niños(as) pequeños, de 6 y 12 meses de edad, fue medir el volumen consumido del suplemento, si este era mayor o igual a 60 mL, cantidad equivalente al 50% de la porción del SM hidratado, se consideró que el suplemento era aceptado.

#### *Análisis fisicoquímicos, microbiológicos y estadísticos*

Las materias primas, los SM en polvo e hidratados, se sometieron a análisis:

**Químicos.** Métodos de Normas Oficiales Mexicanas, del AOAC y Normas Mexicanas: Humedad por tratamiento térmico (NOM-116-SSA1-1994), Cenizas

(NMX-F-607-NORMEX-2002), Extracto etéreo por el método sohxlet (NMX-F-615-NORMEX-2004), Proteína (NMX-F-608-NORMEX-2002), Fibra cruda (NMX-F-613-NORMEX-2003) e Hidratos de carbono, por diferencia.

**Nutrientes inorgánicos:** Hierro y Zinc (AOAC 968,08 y 965,09).

**Vitaminas:** Riboflavina (AOAC 970,65), Tiamina (AOAC 942,23), Piridoxina (NOM-131-SSA1-1995), Vitamina B12 (AOAC 952,20), Ácido fólico (AOAC 960,42 y 944,12), Ácido ascórbico (AOAC 967,21 y 985,63).

**Físicos.** Perfil granulométrico que se obtuvo al tamizar los materiales granulares a través de las mallas: 40, 80 y 100, por cinco minutos, en un tamizador roto-vibratorio Rotap<sup>®</sup>. Viscosidad y % Sólidos totales de acuerdo al manual del equipo Brookfield<sup>®</sup> y refractómetro Baush & Lomb<sup>®</sup>, respectivamente.

**Microbiológicos.** Métodos oficiales de la Secretaría de Salud: Cuenta de bacterias mesófilas aerobias (NOM-092-SSA1-1994), Coliformes totales y *E. coli* (NOM-112-SSA1-1994 y NOM-145-SSA1-1995 Apéndice B. Inciso B.2), Hongos y Levaduras (NOM-111-SSA1-1994).

**Análisis estadístico.** Para la determinación del tiempo de mezclado se aplicó un análisis de varianza a los resultados de la determinación de ácido ascórbico, El valor de  $p < 0,05$  fue significativo.

Las diferencias en aceptación por sabor, edad y género, dentro de la misma población, se determinaron con la prueba de Ji cuadrada a la distribución de frecuencias en las categorías de acepto y no acepto. El valor de  $p < 0,05$  fue significativo.

Para determinar la influencia de las variables: edad, género, población, sabor y presencia de hermanos, en la aceptación de los SM se aplicó una prueba de regresión logística. La variable dependiente fue la aceptación, la variable independiente el sabor y las covariables fueron la edad, la población, el sexo y la presencia de hermanos. Se realizaron tres modelos, en los 2 primeros se emplearon los resultados de la primera sesión de evaluación de ambas poblaciones y en el segundo modelo se evaluó la presencia de hermanos. En el modelo 3 se tomaron en cuenta las dos sesiones de evaluación.

## **Resultados**

### *Elaboración del suplemento*

La pulpa de fruta deshidratada, la goma de xantana y la premezcla de VNI fueron microbiológicamente seguros ya que cumplieron con las especificaciones de los fabricantes o con las normas oficiales de fórmulas lácteas en polvo<sup>17</sup>.

En general los contenidos de BMA fueron  $< 4500$  UFC/g, CT  $< 3$  NMP/g y HL  $< 50$  UFC/g, en todas las materias primas; el azúcar con 18 UFC/g de BMA,  $< 3$



NMP/g de CT y <10 UFC/g de HL, cumplió con lo establecido en la normatividad mexicana<sup>18</sup>.

El perfil granulométrico fue similar entre las materias primas, del 75 al 90% de cada una pasó a través de la malla de 0.149 mm (100 mesh) por lo anterior fue posible descartar la segregación por efecto físico<sup>19</sup>.

**Determinación del tiempo de mezclado.** Para evaluar la homogeneidad en los SM, se consideró como indicador la concentración de Vitamina C en la pulpa de fruta deshidratada, previo al proceso de mezclado, estas concentraciones se encontraron en 6,73, 3,88 y 177,57 mg/100g, para el sabor mango, limón y guayaba, respectivamente.

Para la prueba de mezclado se formularon lotes de 4 kg, cantidad que equivale al 60% de la capacidad del equipo con objeto de favorecer la homogeneidad de los materiales granulares<sup>20</sup>, a partir de los 6 minutos se alcanzó la concentración objetivo de vitamina C, a

este tiempo los SM sabor limón y guayaba presentaron una concentración de 442,18±14,62 y 386,47±15,69 mg de ácido ascórbico/100g, respectivamente; sin embargo, para el mango la similitud estadística en la concentración de vitamina C se logró a los 9 minutos de mezclado. En este SM se determinó una concentración de 456,46±25,18 mg de ácido ascórbico/100g. Por lo anterior, los tiempos de mezclado de los SM se establecieron en seis minutos para el SM de limón y de guayaba y en nueve minutos para el SM sabor mango.

En relación con la homogeneidad del estabilizante se observó similitud estadística a partir de los seis minutos para los tres sabores; para los tiempos establecidos en el proceso de mezclado la viscosidad fue de 0,1435±0,011, 0,1779±0,006 y de 0,039±0,005 Pa\*s para los SM de mango, guayaba y limón, respectivamente.

En la tabla I se observa que, cada porción de los SM en polvo cumplió con las cantidades establecidas

**Tabla I**  
*Composición química y calidad microbiológica de los SM en polvo*

|                                      | <i>n</i> | <i>Mango</i> | <i>Guayaba</i>  | <i>Limón</i> | <i>COB*</i> |
|--------------------------------------|----------|--------------|-----------------|--------------|-------------|
| <i>Químico Proximal</i>              |          |              | <i>g/14,5g</i>  |              |             |
| Humedad                              | 8        | 0,27±0,049   | 0,18±0,028      | 0,03±0,006   |             |
| Cenizas                              | 8        | 0,11±0,001   | 0,11±0,001      | 0,09±0,000   |             |
| Extracto etéreo                      | 8        | 0,08±0,004   | 0,11±0,001      | 0,08±0,001   |             |
| Proteína                             | 8        | 0,06±0,004   | 0,07±0,001      | 0,09±0,006   |             |
| HC <sup>†</sup> por diferencia       | 8        | 13,99±0,042  | 14,06±0,026     | 14,21±0,029  |             |
| <i>Vitaminas y NI<sup>‡</sup></i>    |          |              | <i>mg/14,5g</i> |              |             |
| Zinc                                 | 8        | 19,77±1,92   | 22,04±1,16      | 22,75±5,57   | 20,00       |
| Hierro                               | 8        | 19,83±1,23   | 19,80±0,36      | 20,47±1,71   | 20,00       |
| Tiamina                              | 8        | 1,19±0,12    | 1,18±0,11       | 1,23±0,11    | 1,10        |
| Riboflavina                          | 8        | 1,59±0,24    | 1,56±0,16       | 1,66±0,21    | 1,20        |
| Ácido ascórbico                      | 8        | 57,65±1,41   | 64,09±0,18      | 57,05±1,00   | 60,00       |
| Ácido Fólico (mcg/ 14,5g)            | 8        | 75,46±3,76   | 72,49±5,84      | 73,00±5,35   | 75,00       |
| Vitamina B12 (mcg/ 14,5g)            | 8        | 1,31±0,06    | 1,29±0,16       | 1,31±0,04    | 1,10        |
| Piridoxina                           | 8        | 1,27±0,01    | 1,32±0,01       | 1,17±0,07    | 1,50        |
| <i>Microbiológico</i>                |          |              |                 |              |             |
| Bacteria mesófilas aerobias (UFG/g)  | 8        | Menos de 10  | Menos de 10     | Menos de 10  |             |
| Hongos (UFC/g)                       | 8        | Menos de 10  | Menos de 10     | Menos de 10  |             |
| Levaduras (UFC/g)                    | 8        | Menos de 10  | Menos de 10     | Menos de 10  |             |
| Coliformes totales (NMP/g)           | 8        | Menos de 0,3 | Menos de 0,3    | Menos de 10  |             |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (UFC/g) | 8        | Menos de 100 | Menos de 100    | Menos de 100 |             |
| <i>Salmonella sp</i> en 25g          | 8        | Negativo     | Negativo        | Negativo     |             |
| <i>Escherichia coli</i> (NMP/g)      | 8        | Menos de 0,3 | Menos de 0,3    | Menos de 0,3 |             |

\* Concentración Objetivo en 14,5 g de suplemento en polvo.

<sup>†</sup> Hidratos de Carbono.

<sup>‡</sup> Nutrientes inorgánicos.

de VNI y la calidad microbiológica cumple con lo dispuesto en la normativa<sup>21</sup> para este tipo de productos.

Los SM en polvo se envasaron en sobres de petpolifoil® laminado que proporciona baja permeabilidad a la humedad, al oxígeno y a la luz, lo que le proporciona una mayor vida de anaquel al producto. Las dimensiones de cada sobre fueron de 110 x 90 mm con cuatro sellos térmicos, dimensiones adecuadas para contener los 14,5± 0,20g del SM en polvo necesarios para preparar una porción de 118 mL.

#### *Evaluación de la aceptación de las bebidas multivitamínicas*

La PU se integró por 35 infantes provenientes de 34 familias de 7 CENDIS; sólo una familia participó con un par de hermanos que, no se ubicaron en el mismo

grupo de edad y por género estuvo conformada por 47% de niñas y 53% de niños.

La PR se integró con 64 infantes provenientes de 57 familias asistentes regulares de los centros de salud de las poblaciones de Cuautlancingo, Chautenco y Sanctorum del Estado de Puebla. De las 57 familias, 7 participaron con un par de infantes, los hermanos no se ubicaron en el mismo grupo de edad y por género el 44% fueron niñas y el 56% niños.

#### *Aceptación en población urbana*

En general, la aceptación de los SM por la PU, independientemente de su sabor, no fue estadísticamente diferente en la primera o segunda sesión de evaluación, tabla II. La disminución en el porcentaje de aceptación que presentaron los SM de limón y de mango en la segunda sesión de evaluación, no fue significativa

| <b>Tabla II</b><br><i>Porcentaje de aceptación de los SM por sabor y edad de la PU</i> |                                                 |                 |                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------|-----------------|
| <i>Sabor</i>                                                                           | <i>Aceptación(%) de los SM por sabor</i>        |                 |                 |
|                                                                                        | <i>n</i>                                        | <i>Sesión 1</i> | <i>Sesión 2</i> |
| Limón                                                                                  | 35                                              | 89              | 83              |
| Mango                                                                                  | 35                                              | 89              | 75              |
| Guayaba                                                                                | 35                                              | 94              | 100             |
| <i>Edad (meses)</i>                                                                    | <i>Aceptación(%) por edad del SM de limón</i>   |                 |                 |
|                                                                                        | <i>n</i>                                        | <i>Sesión 1</i> | <i>Sesión 2</i> |
| 6                                                                                      | 7                                               | 57              | 75              |
| 12                                                                                     | 8                                               | 100             | 83              |
| 18                                                                                     | 10                                              | 100             | 83              |
| 24                                                                                     | 10                                              | 90              | 88              |
| <i>Total</i>                                                                           | 35                                              |                 |                 |
| <i>Edad (meses)</i>                                                                    | <i>Aceptación(%) por edad del SM de mango</i>   |                 |                 |
|                                                                                        | <i>n</i>                                        | <i>Sesión 1</i> | <i>Sesión 2</i> |
| 6                                                                                      | 7                                               | 71              | 50              |
| 12                                                                                     | 8                                               | 75              | 80              |
| 18                                                                                     | 10                                              | 100             | 86              |
| 24                                                                                     | 10                                              | 100             | 75              |
| <i>Total</i>                                                                           | 35                                              |                 |                 |
| <i>Edad (meses)</i>                                                                    | <i>Aceptación(%) por edad del SM de guayaba</i> |                 |                 |
|                                                                                        | <i>n</i>                                        | <i>Sesión 1</i> | <i>Sesión 2</i> |
| 6                                                                                      | 7                                               | 71              | 100             |
| 12                                                                                     | 8                                               | 100             | 100             |
| 18                                                                                     | 10                                              | 100             | 100             |
| 24                                                                                     | 10                                              | 100             | 100             |
| <i>Total</i>                                                                           | 35                                              |                 |                 |

así como tampoco lo fue el incremento de aceptación que tuvo el SM sabor guayaba.

En la primera sesión de evaluación, la aceptación de los SM mango y guayaba dependió de la edad de los infantes y se observó que los infantes con seis meses de edad, presentaron significativamente una menor aceptación a estos SM; en el de limón se observó esta misma tendencia pero la probabilidad no fue significativa ( $p=0,078$ ). En la segunda sesión de evaluación no se encontraron estas diferencias, lo que pudo deberse a que, entre sesiones, el 23% de los infantes cambió su aceptación por el SM mango, el 6% por el SM de limón; mientras que, el 100% de los niños(as) mantuvieron su aceptación por el sabor guayaba.

Las niñas tuvieron una mayor preferencia por el SM de guayaba, seguido por los SM sabor limón y mango, sin llegar a ser significativa,  $p=0,0836$ , aun cuando se encontró que el 36% de las niñas cambiaron su aceptación por el SM de mango entre sesiones. En los niños

no hubo preferencia por algún sabor y consistentemente tuvieron una aceptación mayor al 80% por todos los sabores del SM, en ambas sesiones de evaluación.

#### Aceptación en población rural

La aceptación de los SM, no fue estadísticamente diferente entre sesiones de evaluación, tabla III. En general los resultados indicaron que el sabor limón fue el más aceptado por los infantes, seguido del mango y guayaba.

Al evaluar el efecto de la edad, en la primera sesión fue estadísticamente significativo para los tres sabores y generalmente la aceptación se incrementaba al aumentar la edad de los infantes. En la segunda sesión solo el SM de guayaba presentó un comportamiento similar al anterior, aun cuando en cada sabor del 14 al 16% de los infantes cambiaron su aceptación entre sesiones.

| <b>Tabla III</b><br><i>Porcentaje de aceptación de los SM por sabor y edad de la PR</i> |                                                 |                 |                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------|-----------------|
| <i>Sabor</i>                                                                            | <i>Aceptación(%) de los SM por sabor</i>        |                 |                 |
|                                                                                         | <i>n</i>                                        | <i>Sesión 1</i> | <i>Sesión 2</i> |
| Limón                                                                                   | 64                                              | 77              | 79              |
| Mango                                                                                   | 64                                              | 80              | 74              |
| Guayaba                                                                                 | 64                                              | 72              | 69              |
| <i>Edad (meses)</i>                                                                     | <i>Aceptación(%) por edad del SM de limón</i>   |                 |                 |
|                                                                                         | <i>n</i>                                        | <i>Sesión 1</i> | <i>Sesión 2</i> |
| 6                                                                                       | 16                                              | 44              | 64              |
| 12                                                                                      | 16                                              | 69              | 90              |
| 18                                                                                      | 16                                              | 94              | 64              |
| 24                                                                                      | 16                                              | 100             | 100             |
| <i>Total</i>                                                                            | <i>64</i>                                       |                 |                 |
| <i>Edad (meses)</i>                                                                     | <i>Aceptación(%) por edad del SM de mango</i>   |                 |                 |
|                                                                                         | <i>n</i>                                        | <i>Sesión 1</i> | <i>Sesión 2</i> |
| 6                                                                                       | 16                                              | 56              | 55              |
| 12                                                                                      | 16                                              | 75              | 67              |
| 18                                                                                      | 16                                              | 88              | 92              |
| 24                                                                                      | 16                                              | 100             | 80              |
| <i>Total</i>                                                                            | <i>64</i>                                       |                 |                 |
| <i>Edad (meses)</i>                                                                     | <i>Aceptación(%) por edad del SM de guayaba</i> |                 |                 |
|                                                                                         | <i>n</i>                                        | <i>Sesión 1</i> | <i>Sesión 2</i> |
| 6                                                                                       | 16                                              | 44              | 40              |
| 12                                                                                      | 16                                              | 75              | 58              |
| 18                                                                                      | 16                                              | 75              | 78              |
| 24                                                                                      | 16                                              | 94              | 100             |
| <i>Total</i>                                                                            | <i>64</i>                                       |                 |                 |

La aceptación de los SM no fue significativamente diferente entre niños y niñas, aunque del 17 al 23% de los niños cambiaron su aceptación entre sesiones y el SM de mango registró el menor porcentaje de cambio. En las niñas del 9 al 12% cambiaron su aceptación entre sesiones y el menor porcentaje de cambio lo tuvo el SM sabor limón.

Efecto de las variables, sabor, edad, sexo, población y presencia de hermanos en la aceptación de los SM

Con base en los resultados obtenidos en cada población la covariable edad se categorizó en 1= Niños y niñas de seis meses y 2= Niños y niñas > 6 meses; los resultados obtenidos de los modelos propuestos para la regresión logística se presentan en el tabla IV.

Por el modelo 1, se determinó que, la edad de los infantes y la población fueron altamente determinantes ( $p < 0,001$ ) en la aceptación de los SM. La presencia

de hermanos no fue un factor determinante en la aceptación porque se obtuvieron los mismos resultados en el modelo 2. En general se determinó que para los infantes mayores a 6 meses es más fácil aceptar los SM, independientemente del sabor; mientras que, ser infante de PU aumenta la probabilidad de aceptación. Los porcentajes de aceptación confirman lo anterior ya que los infantes de 6 meses y los mayores informaron una aceptación de 54 y 89%, respectivamente. Al considerar las poblaciones PU y PR la mayor aceptación la presentaron los infantes de PU, quienes informaron una aceptación del 90%; mientras que, para la PR fue del 76%.

En el modelo 3, en el que se consideraron las dos sesiones de evaluación, los resultados indicaron que ser niño mayor a seis meses aumenta la probabilidad de aceptación de los SM y la población dejó de ser un factor determinante para la aceptación ya que entre ambas poblaciones la aceptación de los SM fue similar, 82 y 78%, respectivamente.

**Tabla IV**  
*Modelo de regresión logística para evaluar el efecto del sabor, edad, género y población en la aceptación de los SM*

|           | Modelo 1            |                         | Modelo 2*               | Modelo 3‡    |              |                         |
|-----------|---------------------|-------------------------|-------------------------|--------------|--------------|-------------------------|
|           | Sesión 1            |                         |                         | Sesión 1     | Sesión 2     |                         |
|           | Aceptación %<br>(n) | RM'<br>(IC 95%)         | RM'<br>(IC 95%)         | Aceptación % | Aceptación % | RM'<br>(IC 95%)         |
| Sabor     |                     |                         |                         |              |              |                         |
| Limón     | 81<br>(99)          | 1,08<br>(0,50 – 2,35)   | 1,08<br>(0,69 -1,70)    | 84           | 81           | 0,61<br>(0,27 – 1,39)   |
| Mango     | 83<br>(99)          | 1,28<br>(0,58 – 2,82)   | 1,28<br>(0,88 – 1,86)   | 79           | 74           | 1,18<br>(0,52 – 2,65)   |
| Guayaba   | 80<br>(99)          | 1,00<br>(Referencia)    | 1,00<br>(Referencia)    | 82           | 69           | 1,00<br>(Referencia)    |
| Edad      |                     |                         |                         |              |              |                         |
| < 6 meses | 54<br>(69)          | 7,51**<br>(3,91 – 14,4) | 7,51**<br>(5,27 – 10,7) | 57           | 59           | 1,07††<br>(1,01 – 1,13) |
| > 6 meses | 89<br>(228)         | 1,00<br>(Referencia)    | 1,00<br>(Referencia)    | 89           | 83           | 1,00<br>(Referencia)    |
| Género    |                     |                         |                         |              |              |                         |
| niños     | 81<br>(162)         | 0,93<br>(0,49 – 1,78)   | 0,93<br>(0,77 – 1,13)   | 80           | 77           | 0,77<br>(0,32 – 1,83)   |
| niñas     | 81<br>(135)         | 1,00<br>(Referencia)    | 1,00<br>(Referencia)    | 83           | 79           | 1,00<br>(Referencia)    |
| Población |                     |                         |                         |              |              |                         |
| Urbana    | 90<br>(105)         | 3,11**<br>(1,42 – 6,80) | 3,11**<br>(2,54 – 3,81) | 91           | 85           | 1,65<br>(0,65 – 4,19)   |
| Rural     | 76<br>(192)         | 1,00<br>(Referencia)    | 1,00<br>(Referencia)    | 76           | 74           | 1,00<br>(Referencia)    |
| Total     | 81<br>(297)         |                         |                         | 82           | 78           |                         |

\* Modelo ajustado para 9 grupos de hermanos.

† Razón de momios.

‡ Modelo ajustado para 297 sesiones pareadas.

\*\*  $p < 0,001$ , ††  $p < 0,05$

## Discusión

Los SM se formularon para obtener jugos con base en pulpa de fruta deshidratada (mango, guayaba y limón) se utilizaron ingredientes comercialmente disponibles y un sencillo proceso de elaboración. Para facilitar el manejo se prefirió la presentación en polvo, por lo cual fue importante determinar la calidad microbiológica de las materias primas, lo anterior debido a que los SM en polvo no se sometieron a un proceso para disminuir la carga microbiana. Se estableció que una porción de 14,5 g, era suficiente para preparar 118 mL de una bebida de pulpa de fruta, con 12% de sólidos totales y un contenido energético de 58 kcal.

La homogeneidad de los componentes en la mezcla se evaluó mediante el coeficiente de variación (COV) de algunos de los nutrimentos añadidos, esta medición también se conoce como coeficiente de homogenización<sup>19</sup>. Los nutrimentos analizados en los SM en polvo presentaron  $COV \leq 11\%$  valor que se encuentra dentro del intervalo obtenido en estudios de valoración de la homogeneidad de nutrimentos en harinas de trigo adicionadas de 62 fabricantes, en los cuales se encontraron COV desde 8 a 26%, el 16% fue el valor más frecuente<sup>22</sup>. Algunos investigadores sugieren utilizar la desviación estándar relativa<sup>23</sup> para evaluar la homogeneidad de los nutrimentos, sin embargo el COV es aplicable para materiales granulares no cohesivos, como es el caso en este estudio.

La ventaja de formular el SM como bebida de fruta es que no sustituya a otros alimentos de la dieta, como sucede con los SM lácteos utilizados en otros programas, donde los estudios de aceptabilidad informaron que el suplemento lácteo sustituye a la leche que se debería consumir en la dieta, además observaron que en los lactantes constituyó el único alimento del día<sup>4</sup>.

Los SM lácteos se han incluido en programas asistenciales para los infantes de entre 6 a 24 meses de edad, dado que la leche es la bebida más importante en este intervalo de edad y se ha demostrado incrementan las concentraciones de hemoglobina y disminuyen la prevalencia de bajas reservas de hierro<sup>24</sup>; sin embargo, en encuestas recientes el agua, las bebidas azucaradas y los jugos sin azúcar adicionada, presentan un consumo per cápita importante, con 244, 72 y 41 mL, respectivamente; en PR estos consumos pueden ser entre 20 a 30% menores<sup>25</sup>; por otra parte, el contenido energético es de 44 a 64 kcal/100 mL para las bebidas azucaradas y de 44 a 53 kcal/100 mL para los jugos de fruta sin azúcar adicionada. Los SM desarrollados contienen 49 kcal/100 mL y representa para los niños de 6 a 12 meses de edad del 9 al 7,5% de la ingestión diaria recomendada (639 a 775 kcal/día) y para las niñas del 9,3 al 8,2% (599 a 712 kcal/día). Para los infantes de 12 a 24 meses de edad representa un 6,1% (948 kcal/día) y para las niñas un 6,7% (865 kcal/día)<sup>26</sup>; el SM desarrollado en este estudio aporta una cuarta parte de la energía que proporcionan los SM lácteos de otros programas y que van dirigidos a los mismos grupos de

edad<sup>6</sup>, por lo cual son una alternativa viable de consumo de bajo aporte energético<sup>27</sup>. Por otro lado, especialistas recomiendan un consumo de entre 118 a 177 mL/día de jugos de fruta para infantes de 6 meses a 6 años de edad<sup>28</sup>, lo que refiere un consumo moderado de los SM desarrollados en la población beneficiaria.

Los SM, independientemente de su sabor, fueron aceptados por los infantes de ambas poblaciones, aunque con significativas diferencias en los infantes de 6 meses de edad, lo que puede atribuirse al comienzo del período de ablactación<sup>29,30</sup>; sin embargo en PR sólo del 41 al 67% de los infantes la inicia a los seis meses<sup>31</sup>. Algunos investigadores informan que en PR se inicia a los siete meses para el 75% de los infantes y que por el contrario en PU comienza a los 4 a 5 meses de edad<sup>30</sup>.

La baja aceptación que presentaron los SM en los tres sabores, en los infantes de seis meses versus niños(as) mayores, no se puede atribuir a la metodología para evaluar la aceptación ya que para los infantes, de 6 a 12 meses de edad se midió con la expresión facial y se corroboró con el volumen consumido del SM.

Los jugos de fruta, que han sido probados como suplementos y que han sido eficientes en las intervenciones en infantes, mujeres embarazadas o mujeres jóvenes aportan de 2 a 4 mg de Fe y de 4 a 57 mg de ácido ascórbico (AA) por cada 100 mL de jugo<sup>7,8,32,33</sup>; y el aporte energético por porción es de 88 a 100 kcal para los niños de 1 a 11 años de edad y de 176 a 240 kcal para las mujeres. Los SM propuestos este estudio contienen 17 mg de Fe y 51 mg de ácido ascórbico, por la misma cantidad de jugo y un máximo de 58 kcal por porción, por lo que pueden representar una alternativa viable con mayor aporte de hierro y con aceptación probada en los posibles beneficiarios.

## Conclusiones

Los SM en polvo cumplieron con la cantidad de VNI establecidos en el PSNPI, en 14,5 g, además fueron microbiológicamente aptos para consumo.

Los SM son una alternativa viable, para sustituir al suplemento en forma de gotas que actualmente se proporciona en el PSNPI; para los niños y niñas mayores a 6 meses, se obtuvo una aceptación de los SM mayor al 80%; sin embargo, para los niños de menores de 6 meses será necesario buscar otra alternativa, en virtud de que para estos la aceptación fue alrededor del 58 %.

## Agradecimiento

Este proyecto se realizó con el financiamiento de la Secretaría de Salud de México, licitación No. DGEDS-CSPI-07-BIS. Agradecemos el apoyo del Dr. Salvador Villalpando y de la Srita. Alejandra Jáuregui, del Instituto Nacional de Salud Pública, por el apoyo brindado en la prueba de regresión logística.



## Referencias

- Rivera-Dommarco JA. Estrategias y acciones para corregir deficiencias nutricias. *Bol Méd Hosp Infant Méx* 2000;57(11):641-649.
- De Onis M, Monteiro C, Akré J, Clugston G. The worldwide magnitude of protein-energy malnutrition: an overview from the WHO Global Database on Child Growth. *Bull World Health Organ* 1993;71:703-712.
- Avila-Curiel A. La desnutrición infantil en el medio rural mexicano. *Salud Publica Mex* 1998;40(2):150-160.
- Zarco A, Mora G, Pelcastre B, Flores M, Bronfman M. Aceptabilidad de los suplementos alimenticios del programa Oportunidades oportunidades. *Salud Publica Mex* 2006;48(4):325-331.
- Bueno L. Iron availability in an enteral feeding formulation by response surface methodology for mixtures. *Nutr Hosp* 2013;28(1):112-118. doi:10.3305/nh.2013.28.1.5968.
- Rosado JL, Rivera J, López G, et al. Desarrollo y evaluación de suplementos alimenticios para el Programa de Educación, Salud y Alimentación. *Salud Publica Mex* 1999;41(15):153-162.
- Blanco-Rojo R, Pérez-Granados AM, Toxqui L, González-Vizcayno C, Delgado M a, Vaquero MP. Efficacy of a microencapsulated iron pyrophosphate-fortified fruit juice: a randomised, double-blind, placebo-controlled study in Spanish iron-deficient women. *Br J Nutr* 2011;105(11):1652-1659. doi:10.1017/S0007114510005490.
- Abrams SA, Mushi A, Hilmers DC, Griffin IJ, Davila P, Allen L. A multivitamin-fortified beverage enhances the nutritional status of children in Botswana. *J Nutr* 2003;133(6):1834-1840. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12771326>.
- Cook JD, Reddy MB. Effect of ascorbic acid intake on nonheme-iron absorption from a complete diet. *Am J Clin Nutr* 2001;73(1):93-98. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11124756>.
- Partearroyo T, Campayo ES, Moreiras GV. El azúcar en los distintos ciclos de la vida: Desde la infancia hasta la vejez. *Nutr Hosp* 2013;28(SUPPL.4):40-47.
- Román J, Álvarez M. La densidad energética y la calidad nutricional de la dieta en función de su contenido en azúcares. *Nutr Hosp* 2013;28(Supl. 4):57-63.
- Serra-Majem L, Serván PR, Cortés SB, et al. Chinchón declaration; decalogue on low- and no calorie sweeteners. *Nutr Hosp* 2014;29(4):719-734. doi:10.3305/nh.2014.29.4.7393.
- Ash DM, Tatala SR, Frongillo E a, Ndossi GD, Latham MC. Randomized efficacy trial of a micronutrient-fortified beverage in primary school children in Tanzania. *Am J Clin Nutr* 2003;77(4):891-898. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12663288>.
- DGN. Norma Mexicana, NMX-F-045-1982, Alimentos- Frutas y derivados- Jugo de Manzana. *D Of la Fed* 1982.
- DGN. Norma Mexicana, NMX-F-078-S-1980, Néctar de Guayaba. *D Of la Fed* 1980.
- DGN. Norma Oficial Mexicana NOM-086-SSA1-1994, bienes y servicios. Alimentos y bebidas no alcoholicas con modificaciones en su composición. Especificaciones nutrimentales. *D Of la Fed* 1994.
- DGN. NORMA Oficial Mexicana NOM-131-SSA1-2012, Productos y servicios. Fórmulas para lactantes, de continuación y para necesidades especiales de nutrición. Alimentos y bebidas no alcohólicas para lactantes y niños de corta edad. Disposiciones y especificaciones. *D Of la Fed* 2012.
- DGN. Norma Mexicana, NMX-F-003-SCFI-2004, Azúcar refinada - Especificaciones. *D Of la Fed* 2004.
- Barbosa-Cánovas GV, Ortega-Rivas E, Juliano P, Yan H. *Food Powders: Physical Properties, Processing, and Functionality*. New York: Kluwer Academic/ Plenum Publishers; 2005.
- Alexander A, Goodridge C, Muzzio F, Arratia P, Brone D, Sudah O. Characterization of the Performance of Bin Blenders Part 1 of 3: Methodology. *Pharm Technol* 2004;(May):14-17.
- DGN. Norma Oficial Mexicana NOM-131-SSA1-1995, Bienes y servicios. Alimentos para lactantes y niños de corta edad. Disposiciones y especificaciones sanitarias y nutrimentales, publicada el 17 de diciembre de 1997. *D Of la Fed*. 1997.
- Ranum P. SUSTAIN. Report of Micronutrient Compliance Review of Fortified PL 480 Commodities. *Rep Sustain*. 2001;(October 2001):1-37. <http://www.sustaintech.org/publications/pubFAQF.htm>. Accessed October 8, 2014.
- Lemieux M, Bertrand F, Chaouki J, Gosselin P. Comparative study of the mixing of free-flowing particles in a V-blender and a bin-blender. *Chem Eng Sci* 2007;62(6):1783-1802. doi:10.1016/j.ces.2006.12.012.
- Grijalva-Haro MI, Yolanda Chavarria E, Artalejo E, Nieblas A, Antonio Ponce J, Robles-Sardin AE. Efecto de la leche fortificada Liconsa en el estado de hierro y zinc en preescolares Mexicanos. *Nutr Hosp* 2014;29(2):331-336. doi:10.3305/nh.2014.29.2.7029.
- Barquera S, Campirano F, Bonvecchio A, Hernández-Barquera L, Rivera J a, Popkin BM. Caloric beverage consumption patterns in Mexican children. *Nutr J* 2010;9(1):47. doi:10.1186/1475-2891-9-47.
- Bourges-Rodríguez H, Casanueva-López E, Rosado JL. Energía. In: Panamericana EM, Danone I, eds. *Recomendaciones de Ingestión de Nutrimientos Para La Población Mexicana: Bases Fisiológicas* Tomo 2. México, D.F.; 2008:57-99.
- Malik VS, Popkin BM, Bray G a, Després J-P, Hu FB. Sugar-sweetened beverages, obesity, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk. *Circulation* 2010;121(11):1356-1364. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.876185.
- Village EG. The Use and Misuse of Fruit Juice in Pediatrics. *Pediatrics* 2001;107(5):1210-1213. doi:10.1542/peds.107.5.1210.
- Vandale-Toney S, Rivera-Pasquel ME, Kageyama-Escobar ML. Lactancia materna, destete y ablactación: una encuesta en comunidades rurales de México. *Salud Publica Mex* 1997;39(5):412-419.
- Ávila-Curiel A, Shaman-Levy T, Chávez-Villasana A, Galindo-Gómez C. *Encuesta Urbana de Alimentación Y Nutrición En La Zona Metropolitana de La Ciudad de México 2002 (Estrato Socioeconómico Bajo) ENURBAL 2002*. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Instituto Nacional de Salud Pública; 2003.
- Olaiz G, Rivera J, Shaman T, et al. *Encuesta Nacional de Salud Y Nutrición 2006*. Instituto Nacional de Salud Pública; 2006.
- De Almeida C, Crott G, Ricco R, Del Ciampo L, Dutra-de-Oliveira J, Cantanoli A. Control of iron-deficiency anaemia in Brazilian preschool children using iron-fortified orange juice. *Nutr Res* 2003;23:27-33.
- Makola D, Ash DM, Tatala SR, Latham MC. A micronutrient-fortified beverage prevents iron deficiency, reduces anemia and improves the hemoglobin concentration of pregnant Tanzanian women. *J Nutr* 2003;133(5):1339-1346.



## Caso clínico

# Urgencias metabólicas y genéticas en la Unidad de Recién Nacidos: enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce

Paola Liliana Páez Rojas y Fernando Suárez Obando

*Grupo de Nutrición, Genética y Metabolismo, Facultad de Medicina, Universidad el Bosque, Bogotá D.C., Colombia.*

## Resumen

La enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (EOJA) es un trastorno hereditario del metabolismo de aminoácidos ramificados causada por mutaciones en el complejo mitocondrial Deshidrogenasa de Cetoácidos de Cadena Ramificada (BCKDH). La disfunción de este complejo genera la acumulación tóxica de aminoácidos de cadena ramificada (BCAA), lo que conlleva un especial impacto en el sistema nervioso central. La acumulación de sustratos provoca encefalopatía aguda neonatal severa, rápidamente progresiva y catastrófica si no se instaura a tiempo el tratamiento. Esta entidad tiene un manejo médico específico en fase aguda y un tratamiento a largo plazo para evitar secuelas y mortalidad. De ahí la importancia de tenerla en cuenta como diagnóstico diferencial. Se presenta a continuación un caso colombiano de un paciente con EOJA de presentación clásica neonatal con desenlace fatal, como ejemplo de urgencia metabólica y diagnóstico diferencial en un neonato encefalopático.

(Nutr Hosp. 2015;32:420-425)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8996

Palabras clave: *Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce. Errores innatos del metabolismo de los aminoácidos. Encefalopatía. Tamizaje neonatal. Genética médica.*

## Introducción

La enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (EOJA) es una entidad de baja prevalencia, de herencia autosómica recesiva y que hace parte del grupo de Errores Innatos del Metabolismo (EIM). Los EIM considerados de forma colectiva son frecuentes en la población mundial. Se estima que en conjunto afectan

**Correspondencia:** Dra. Paola Liliana Páez Rojas.  
Grupo de Nutrición, Genética y Metabolismo.  
Facultad de Medicina, Universidad el Bosque.  
Carrera 9 No. 131A-02, Edificio Fundadores, Quinto Piso.  
Bogotá D.C. Colombia. Sur América. Código Postal: 110121.  
E-mail: paezpaola@unbosque.edu.co

Recibido: 25-III-2015.  
Aceptado: 18-IV-2015.

## GENETIC AND METABOLIC URGENCIES IN THE NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT: MAPLE SYRUP URINE DISEASE

## Abstract

Maple syrup urine disease (MSUD) is a hereditary disorder of branched chain amino/keto acid metabolism, caused by a decreased activity of the branched-chain alpha-ketoacid dehydrogenase complex (BCKAD), which leads to abnormal elevated plasma concentrations of branched-chain amino acids (BCAAs) clinically manifested as a heavy burden for Central Nervous system. The toxic accumulation of substrates promotes the development of a severe and rapidly progressive neonatal encephalopathy if treatment is not immediately given. This disorder has a specific medical management in acute phase in order to minimize mortality and morbidity. For all those reasons, it is important to include the MSUD as a possible diagnosis in a encephalopathic newborn. We present a colombian newborn with classical MSUD with fatal outcome as an example of metabolic emergency and a differential diagnosis in the encephalopathic newborn.

(Nutr Hosp. 2015;32:420-425)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8996

Key words: *Maple syrup urine disease. Inborn errors. Amino acid metabolism. Encephalopathy. Neonatal screening. Medical genetics.*

alrededor de 1 en cada 800 a 1 de cada 2,500 recién nacidos<sup>1-3</sup>, sin embargo a pesar de su gravedad y baja frecuencia muchas de estas patologías tienen tratamiento y manejo médico específico.

La EOJA (OMIM #24860) es un desorden producto de la mutación del complejo Deshidrogenasa de Cetoácidos de Cadena Ramificada (BCKDH por sus siglas en Inglés de *Branched-chain alpha-keto acid dehydrogenase*), encargado del segundo paso catabólico en la degradación de los aminoácidos ramificados: leucina, isoleucina y valina<sup>4</sup>. La acumulación de la leucina y de los alfa-cetoácidos (sustratos intermedios en el catabolismo normal de estos aminoácidos) genera neurotoxicidad severa que puede llevar a la muerte<sup>5</sup>. La sospecha temprana de la enfermedad puede cambiar radicalmente la historia natural de la misma. En

Colombia no se tienen datos precisos de la prevalencia de esta condición. Se presenta en este artículo, el caso de un neonato con EOJA clásica y diagnóstico tardío que lo conduce a desenlace fatal. Este caso sirve de ilustración a los profesionales de la salud que enfrentan pacientes encefalopáticos en la Unidad de Recién Nacidos (URN,) para que tengan en cuenta el diagnóstico de EOJA y consideren los EIM como diagnóstico diferencial en los casos de urgencia metabólica.

## Presentación del caso

Se trata de un recién nacido de sexo masculino, producto de primer embarazo de padres no consanguíneos. Madre de 20 años y padre de 22 años, procedentes de Guasca, Cundinamarca. Edad gestacional no confiable de 32.6 semanas. Parto vaginal con líquido amniótico espeso fétido, con doble circular al cuello y cavidad hipotérmica. Apgar: 9-10-10, BALLARD de 38 semanas, peso de 2.490 gramos y talla de 46 cm. El examen físico externo fue normal sin déficit neurológico aparente en el posparto inmediato. Se plantearon inicialmente los diagnósticos de riesgo de sepsis y corioamionitis materna iniciándose cubrimiento antibiótico. El paciente toleró inicialmente la vía oral y evolucionó satisfactoriamente en cuidado básico. Sin embargo, a los 5 días de vida presentó irritabilidad e hipertonia de miembros superiores. Al sexto día presentó múltiples episodios de hiperextensión de cuello y extremidades, postura en arco posterior (opistotónos) y crisis convulsivas manejadas con fenobarbital. Se trasladó al paciente a cuidados intermedios en donde se inició cubrimiento antibiótico por sospecha de neuro-infección. El TAC realizado en ese momento fue reportado como normal mientras que la punción lumbar fue traumática, lo cual no contribuyó al diagnóstico.

Por las características del cuadro neurológico se sospechó Error Innato del Metabolismo, y se complementó el manejo farmacológico con restricción de proteínas. Se evidenció hiper-amonemia y en la cromatografía de aminoácidos en plasma y orina se identificó una banda de leucina. El ácido láctico se encontraba ligeramente aumentado con ácido pirúvico normal.

La cromatografía de gases evidenció alfa-ceto isocaproato y alfa-ceto isovalerato. Ante la presencia de estos metabolitos se solicitó HPLC (Siglas del Inglés *high-performance liquid chromatography*) para cuantificación de aminoácidos en plasma, la cual evidenció un valor elevado de Leucina de 1.943  $\mu\text{mol/L}$  (valor de referencia: 200  $\mu\text{mol/L}$ ) y un pico elevado de Alo-iso-leucina >1.3  $\mu\text{mol/L}$ . La presencia de niveles elevados de estos aminoácidos de cadena ramificada y el cuadro neurológico confirmaron el diagnóstico de la EOJA. Posteriormente el paciente entra en coma al noveno día y se deteriora clínicamente al presentar bradipneas y pausas respiratorias que no mejora con CPAP requiriendo intubación oro-traqueal. El paciente empeora

ante la presencia de bradicardia extrema, ritmo cardíaco agonal y deterioro progresivo hasta la muerte.

## Discusión

Los errores innatos del metabolismo son un grupo de desórdenes hereditarios producto de deficiencias enzimáticas que afectan diferentes vías metabólicas. La EOJA se trata de una patología autosómica recesiva, con una prevalencia estimada de 1/ 185.000 nacimientos<sup>6-8</sup>. producida por la deficiencia del complejo Deshidrogenasa de Cetoácidos de Cadena Ramificada, BCKDH, que genera acumulación anormal de aminoácidos ramificados (leucina, isoleucina, valina) y de alfa-cetoácidos (productos intermedios en el catabolismo de los aminoácidos mencionados: alfa- ceto- isocaproato, Alfa ceto- Beta- metilvalerato y Alfa-cetoisovalerato)<sup>4,6,9</sup>. las alteraciones neurológicas, son secundarias principalmente a la acumulación de cetoleucina o Alfa-ceto-isocaproato<sup>10</sup>. La acumulación de estos sustratos genera una cascada de eventos fisiopatológicos que afectan principalmente el Sistema Nervioso Central y que explican la presentación clínica de encefalopatía aguda neonatal (fenotipo intoxicación aguda)<sup>5,6,11</sup>.

La EOJA tiene cuatro formas clínicas distintas, dependiendo de la severidad y de la respuesta a tiamina, a saber: clásica, Intermedia, Intermitente, y respondedora tiamina. (Ver tabla I). La forma clínica más frecuente es la forma clásica de presentación neonatal, caracterizada por olor a miel de maple (detectable a las 12 horas del nacimiento), pobre alimentación, irritabilidad y cetonuria (entre los días 2 y 3 de vida) letargia, apnea intermitente, opistotónos, distonía focal y movimientos estereotipados (entre los días 4 y 5), y finalmente, coma y falla respiratoria central (usualmente entre los días 7 a 8 de vida). El paciente presentado presentaba esta forma clásica<sup>6,12</sup>.

En la figura 1 se indica la progresión de los síntomas tal como está descrito en la literatura, comparado con la progresión de síntomas en el paciente presentado. Al respecto es de resaltar que 1) El paciente no presentó olor característico al momento del nacimiento ni durante los días que permaneció con vida 2) Los síntomas encefalopáticos comenzaron aparentemente, más tarde de lo descrito en la literatura. Se trató de un paciente que toleró adecuadamente la vía oral durante los 4 primeros días de vida y que no mostró signos neurológicos duros que hicieran pensar en una encefalopatía. Sin embargo, es posible que signos sutiles hayan sido desapercibidos. 3) Es pertinente mencionar que en este caso una vez se estableció el cuadro neurológico, este fue devastador y rápidamente progresivo, tal como sucede en estos pacientes cuando no tienen tratamiento. La suspensión de ingesta proteica en el paciente presentado fue un evento que no modificó la historia natural de la enfermedad pues ya estaba en una instancia encefalopática (sexto día de vida) la cual era de muy difícil reversión.

El diagnóstico de la EOJA se realiza con la sospecha clínica de la entidad (ver descripción clínica) y la elevación de aminoácidos ramificados (leucina valina, isoleucina) en cromatografía de aminoácidos en plasma y orina (esto puede evidenciarse dentro de las 12-24 horas de vida).

Es de vital importancia comprender que hasta que el paciente no manifieste signos de la EOJA va a ser imposible el diagnóstico. De tal manera que para países como Colombia donde aún no se tamiza esta enfermedad será muy importante tener en cuenta los EIM como diagnósticos diferenciales de entrada en pacientes recién nacidos que estén presentando un cuadro neurológico agudo. De acuerdo a la historia natural de la enfermedad entre el día 2 y 3 de vida ya hay manifestaciones clínicas y puede detectarse en plasma la acumulación de leucina a través de un examen sencillo como una cromatografía de aminoácidos en plasma (examen que además se encuentra en el plan obligatorio de salud de Colombia). Al paciente presentado, aunque se le reali-

zo una cromatografía muy tardía, presentaba la banda de leucina característica de la enfermedad.

Una vez obtenido el resultado anormal de la cromatografía de aminoácidos, se debe confirmar la enfermedad a través de cuantificación de aminoácidos por HPLC la cual puede hacerse entre las 8 a 24 horas de vida. En este examen se evidencia la elevación de Leucina y Valina, disminución de Alanina y Glutamato y el aumento de Alo-isoleucina (aminoácido no proteico derivado de la leucina *in vivo*)<sup>10</sup>. El paciente presentaba una elevación de casi 10 veces el valor normal de la leucina en plasma junto con el pico de Alo-isoleucina que es el marcador más específico y sensible para todas las formas clínicas de la EOJA<sup>13</sup>.

La Cromatografía de gases en orina corrobora hallazgos en HPLC y es de utilidad para detectar el pico patognomónico de la Alo-isoleucina. Se evidencia además la excreción de alfa-cetoácidos tal como ocurrió en este paciente (Alfa-ceto-isocaproato y Alfa-ceto isovalerato).

| <b>Tabla I</b><br><i>Clasificación clínica de la EOJA según severidad, inicio de síntomas, perfil bioquímico y prevalencia</i> |          |                                                                                              |                                                                 |             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------|
| Forma                                                                                                                          | Inicio   | Presentación                                                                                 | Bioquímica                                                      | Prevalencia |
| Clásica                                                                                                                        | Neonatal | Encefalopatía neonatal                                                                       | BCAA ⇨⇨⇨<br>DNPH +<br>Cetonuria                                 | 1-9/100,000 |
| Intermedia                                                                                                                     | Variable | Pobre crecimiento<br>Pobre alimentación<br>Irritabilidad<br>Encefalopatía durante enfermedad | BCAA ⇨⇨⇨<br>DNPH +<br>Cetonuria                                 | 1-9/100,000 |
| Intermitente                                                                                                                   | Variable | Descompensaciones agudas                                                                     | Normal entre episodios<br>En crisis: similar a fenotipo clásico | Desconocida |
| Respondedora a tiamina                                                                                                         | Variable | Similar a fenotipo intermedio                                                                | Δ perfil bioquímico con administración de tiamina.              | Desconocida |

Las flechas indican la magnitud de presencia de los BCAA e muestras biológicas como orina y plasma. DNPH: 2 4-dinitro-fenil-hidrazina. BCAA: aminoácidos de cadena ramificada.

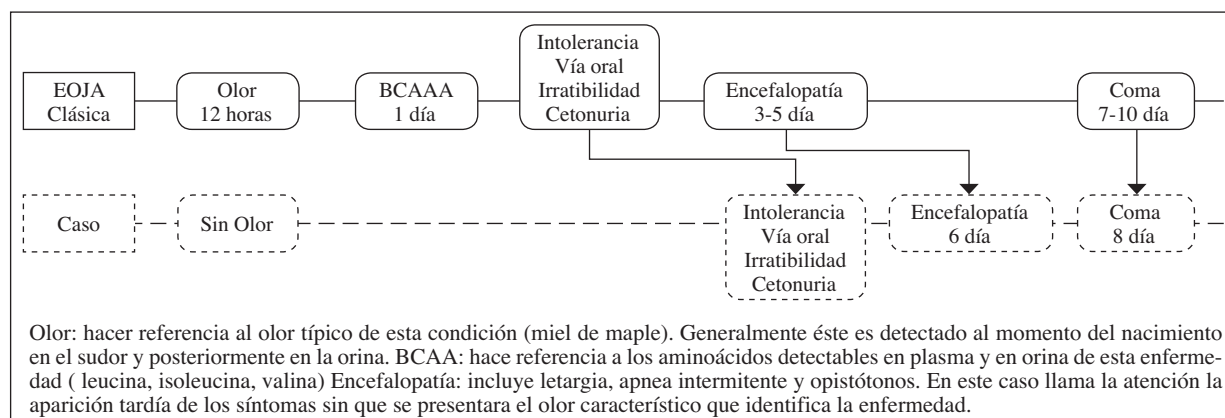


Fig. 1.—Se indica la progresión en el tiempo de signos y síntomas en la EOJA.



La fisiopatología de la EOJA se debe principalmente a cuatro factores: 1) Alteración de la osmolaridad: por acumulación de alfa cetoácidos (principalmente de Alfa isocaproato) y de leucina. Este último, un aminoácido osmóticamente activo. Con las fluctuaciones en la osmolaridad, la vasopresina incrementa la retención de agua. La consecuencia de esto será el edema cerebral, aspecto esencial a considerar en el manejo médico agudo de estos pacientes<sup>6,14</sup>. 2) Neurotoxicidad y desbalance de neurotransmisores: A nivel de la barrera hemato-encefálica (BHE) la leucina compite con el transportador de aminoácidos LAT1. Al saturarse este transportador con la leucina se dejan de transportar a través de la BHE aminoácidos como triptófano, tirosina y metionina. Estos al ser precursores de neurotransmisores (Dopamina, Norepinefrina y Serotonina) y donadores de S-adenosilmetionina se genera un desbalance de neurotransmisores a nivel central, lo que explica muchos de los cambios neurológicos y psiquiátricos a largo plazo en estos pacientes. Por otro lado, el La fisiopatología de la EOJA se debe principalmente a cuatro factores:

1) *Alteración de la osmolaridad*: por acumulación de alfa cetoácidos (principalmente de Alfa-ceto-isocaproato) y de Leucina. Este último, un aminoácido osmóticamente activo. Con las fluctuaciones en la osmolaridad, la vasopresina incrementa la retención de agua. La consecuencia de esto será el edema cerebral, aspecto fundamental a tener en cuenta en el manejo médico agudo de estos pacientes<sup>6,14</sup>. 2) *Neurotoxicidad y Desbalance de neurotransmisores*: A nivel de la barrera hematoencefálica (BHE) la Leucina compite con el transportador de aminoácidos LAT1. Al saturarse este transportador con la leucina se dejan de transportar a través de la BHE aminoácidos como triptófano, tirosina y metionina. Al ser estos precursores de neurotransmisores (Dopamina, Norepinefrina, Serotonina) y donadores de S-adenosilmetionina, se genera un desbalance de neurotransmisores a nivel central, que explica muchos de los cambios neurológicos y psiquiátricos que se presentan a largo plazo en estos pacientes. Por otro lado, el Alfa-ceto-isocaproato disminuye las concentraciones de Glutamato, GABA y Glutamina, empeorando el problema de transmisión sináptica central<sup>4,11,15-17</sup>. 3) *Stress oxidativo e inestabilidad genómica*: Los hallazgos neuropatológicos en la EOJA incluyen desmielinización, incremento en la apoptosis y aumento del stress oxidativo. El stress oxidativo es generado principalmente por la Leucina y su principal blanco es el DNA (nuclear y mitocondrial). Se ha documentado *In vitro* la disminución del ratio NAD<sup>+</sup>/NADH en fibroblastos de pacientes con EOJA. Este ratio describe el estado redox de la célula y depende de en parte de la actividad mitocondrial. De igual manera se ha evidenciado la producción excesiva de especies reactivas de oxígeno en estos pacientes. Al parecer, el daño en la biogénesis mitocondrial está implicado en EOJA. Se ha documentado que en células de pacientes con EOJA, el daño persistente en el DNA

mitocondrial genera disminución de la expresión de hasta el 30% de genes mitocondriales. Dicha reducción se manifiesta con una capacidad de respiración celular disminuida y con baja producción de ATP<sup>5,18</sup>. 4) *Daño en otras vías metabólicas*: El Alfa-ceto-isocaproato inhibe la Piruvato Deshidrogenasa, la Alfa ceto-glutarato deshidrogenasa y otros componentes de la cadena de electrones mitocondrial. Esto explica, junto con lo mencionado en el punto tres, el déficit energético de estos pacientes y los niveles de ácido láctico incrementados (ambos presentes en el caso reportado). Finalmente, los Alfa-cetoácidos inhiben la entrada del N-acetil glutamato, precursor del ciclo de la urea. Esto explica la hiperamonemia como hallazgo frecuente en estos pacientes también presente en este reporte<sup>6</sup>.

El manejo médico de la forma clásica de la EOJA se encamina a restaurar la homeostasis del metabolismo intermediario y evitar la descompensación metabólica a través de un estado no catabólico. Son dos los escenarios a tener en cuenta en el manejo de estos pacientes: 1) El tratamiento de la emergencia (encefalopatía neonatal) y 2) El tratamiento a largo plazo. No es objetivo de este artículo hacer una revisión del manejo ambulatorio, pues se pretende resaltar el cuadro agudo neonatal y las decisiones médicas a tomar para evitar desenlaces fatales como el del paciente presentado. Sin embargo es necesario precisar que el manejo médico debe iniciarse de manera paralela a los estudios diagnósticos que confirman la enfermedad y no esperar hasta el resultado formal de los exámenes para actuar con oportunidad y pertinencia.

El manejo agudo de la EOJA requiere, como pilares fundamentales la remoción de sustancias tóxicas (Alfa-cetoácidos y Leucina), el soporte nutricional libre de proteínas, alto en contenido energético y, la prevención del edema cerebral. Estas son las metas del tratamiento agudo de estos pacientes: 1) Disminución en la concentración de leucina en plasma a menos de 750  $\mu\text{mol/L}$  en 24 horas 2) Proveer suplemento de isoleucina y valina para mantener concentraciones de 400 a 600  $\mu\text{mol/L}$  durante la fase aguda 3) Mantener concentración de sodio sérico de 138-145 mEq/L con mínimas fluctuaciones 4) Evitar cambios en la osmolaridad de 5 mosm/L/día o 0,25 mosm/L hora 5) Mantener gasto urinario en 2-4 ml/kg/hr y osmolaridad urinaria de 300-400 mosm/L 6) Minimizar exposición a fluidos hipotónicos 7) Minimizar procedimientos invasivos o dolorosos.

Para lograr estas metas se ha propuesto estrategias específicas descritas en la tabla II. Sin embargo, es necesario aclarar que ninguna de estas estrategias es útil si se hacen de manera individual o si se hacen de forma inoportuna. En el paciente presentado se intentó dar manejo inicial con la suspensión de proteínas de la dieta, sin embargo esta acción fue tardía y durante en una instancia irreversible para su condición.

Este caso de EOJA, que tuvo un desenlace desafortunado, es ilustrativo porque pone de manifiesto la agresividad y complejidad de la enfermedad desde el



**Tabla II**  
*Estrategias en el manejo agudo del paciente con diagnóstico de enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce*

| <i>Estrategia</i>                            | <i>Descripción</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Identificar y preparar eventos precipitantes | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevenir y evitar infección, inflamación, fiebre, minimizar procedimientos y dolor</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Administración de antieméticos               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ondansetron 0.15 mg/kg/ dosis</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Dieta y nutrición                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Proveer al menos 1.25 veces el peso o superficie corporal ajustado de energía, con un 40 a 50% de calorías en forma de lípidos.</li> <li>• Dado que la dieta hipercalórica requiere una tasa de infusión de glucosa (enteral +parenteral) de 10-15 mg/kg/min, se requiere una infusión continua de Insulina de 10 U por cada 122.5 gr de glucosa aportada.</li> <li>• Proveer aminoácidos esenciales y no esenciales libres de leucina en una dosis de 2.5 a 3.5 g/kg/ día</li> <li>• Suplementar con aminoácidos específicos como alanina y glutamina: 100-150 mg/kg/día</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Prevención del edema cerebral                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantener la vigilancia del perímetro cefálico y fontanela</li> <li>• Mantener la vigilancia de aparición de signos de hipertensión endocraneana: papiledema, emesis refractaria, e hiperreflexia de extremidades</li> <li>• Vigilancia signos de herniación cerebral inminente: asimetría pupilar, oftalmoplegia, postura de decorticación.</li> <li>• Implementar medidas de minimización de edema cerebral: postura cefálica, monitoreo de electrolitos (Na+, K+) en intervalos de 12 horas, minimización variación osmótica y furosemda (0,5- 1 mg/kg/dosis) para mantener osmolaridad urinaria en 300-400 mosm/L</li> <li>• Neuro-imaágenes: la tomografía axial computarizada (TAC) es ideal sobre la resonancia magnética cerebral dada la inestabilidad del paciente y la buena sensibilidad para detectar signos de edema con el TAC</li> </ul> |
| Hemodiálisis/ Hemo-filtración                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se prefiere la hemodiálisis sobre la diálisis peritoneal y la hemofiltración veno-venosa, tratamiento que solo es efectivo si se han realizado las anteriores medidas terapéuticas de forma concomitante.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

punto de vista neurológico (deterioro clínico rápido y catastrófico), la presencia de otros factores clínicos que confunden el diagnóstico en un neonato encefalopático (corioamnionitis y sospecha de neuro-infección), la necesidad de más entrenamiento en el persona de salud ante la sospecha temprana de EIM y finalmente la inaplazable necesidad de tamizar en el país patologías tratables como la EOJA.

## Conclusiones

Ante la presencia de un recién nacido con síntomas de encefalopatía es necesario considerar, como diagnóstico diferencial el grupo de errores innatos del metabolismo con presentación neonatal como la EOJA. Cabe destacar que síntomas clásicos como el olor peculiar de la orina no siempre están presentes o puede que no sea percibidos como anormales por personal no preparado. Los signos clínicos pueden ser sutiles e imperceptibles en los primeros días, por lo que la observación de recién nacido se hace muy relevante en la URN, sin embargo dado que la mayoría de los recién nacidos son dados de alta de manera temprana de los hospitales, la estrategia de tamizaje neonatal de EIM es la única que puede establecer la diferencia entre la detección tardía, muerte del

paciente o presencia de secuelas severas y la detección temprana y manejo adecuado de cada caso<sup>19,20</sup>.

## Referencias

1. Applegarth, D.A., J.R. Toone, and R.B. Lowry, Incidence of inborn errors of metabolism in British Columbia, 1969-1996. *Pediatrics* 2000. 105(1): p. e10.
2. Sanderson, S., et al., The incidence of inherited metabolic disorders in the West Midlands, UK. *Arch Dis Child* 2006. 91(11): p. 896-9.
3. Satwani, H., et al., Prevalence of selected disorders of inborn errors of metabolism in suspected cases at a tertiary care hospital in Karachi. *J Pak Med Assoc* 2009. 59(12): p. 815-9.
4. Harris, R.A., et al., Overview of the molecular and biochemical basis of branched-chain amino acid catabolism. *J Nutr* 2005. 135(6 Suppl): p. 1527s-30s.
5. Sitta, A., et al., Neurological damage in MSUD: the role of oxidative stress. *Cell Mol Neurobiol* 2014. 34(2): p. 157-65.
6. Scriver, C.R., Maple syrup urine disease (branched-chain ketoaciduria), in *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*, B.A. Scriver CR, Sly WS, Valle D, Editor. 2006, McGraw-Hill: New York. p. 1971-2006.
7. Nellis, M.M., et al., Relationship of causative genetic mutations in maple syrup urine disease with their clinical expression. *Mol Genet Metab* 2003. 80(1-2): p. 189-95.
8. Moorthie, S., et al., Systematic review and meta-analysis to estimate the birth prevalence of five inherited metabolic diseases. *J Inher Metab Dis* 2014. 37(6): p. 889-98.

9. Chuang, D.T., J.L. Chuang, and R.M. Wynn, Lessons from genetic disorders of branched-chain amino acid metabolism. *J Nutr* 2006. 136(1 Suppl): p. 243s-9s.
10. Schadowaldt, P., et al., Significance of L-alloisoleucine in plasma for diagnosis of maple syrup urine disease. *Clin Chem* 1999. 45(10): p. 1734-40.
11. Gropman, A.L., Patterns of brain injury in inborn errors of metabolism. *Semin Pediatr Neurol* 2012. 19(4): p. 203-10.
12. Morton, D.H., et al., Diagnosis and treatment of maple syrup disease: a study of 36 patients. *Pediatrics* 2002. 109(6): p. 999-1008.
13. Mitsubuchi, H., M. Owada, and F. Endo, Markers associated with inborn errors of metabolism of branched-chain amino acids and their relevance to upper levels of intake in healthy people: an implication from clinical and molecular investigations on maple syrup urine disease. *J Nutr* 2005. 135(6 Suppl): p. 1565S-70S.
14. Cornelius, L.P., et al., Intramyelinic edema in maple syrup urine disease. *Ann Indian Acad Neurol* 2014. 17(2): p. 211-3.
15. Joshi, M.A., et al., Impaired growth and neurological abnormalities in branched-chain alpha-keto acid dehydrogenase kinase-deficient mice. *Biochem J* 2006. 400(1): p. 153-62.
16. Gjedde, A. and C. Crone, Biochemical modulation of blood-brain barrier permeability. *Acta Neuropathol Suppl* 1983. 8: p. 59-74.
17. Killian, D.M. and P.J. Chikhale, Predominant functional activity of the large, neutral amino acid transporter (LAT1) isoform at the cerebrovasculature. *Neurosci Lett* 2001. 306(1-2): p. 1-4.
18. Strand, J.M., et al., Genome instability in maple syrup urine disease correlates with impaired mitochondrial biogenesis. *Metabolism* 2014. 63(8): p. 1063-70.
19. Frazier, D.M., et al., Nutrition management guideline for maple syrup urine disease: an evidence- and consensus-based approach. *Mol Genet Metab* 2014. 112(3): p. 210-7.
20. Herber, S., et al., Maple Syrup Urine Disease in Brazil: a panorama of the last two decades. *J Pediatr (Rio J)* 2014.



## Caso clínico

# Combinación de técnicas invasivas y ecografía intraoperatoria en la localización del insulinoma; a propósito de un caso

Aura D. Herrera-Martínez, José C. Padillo-Cuenca, Alfonso Calañas Continente, Rodrigo Bahamondes-Opazo, Concepción Muñoz-Jiménez y María A. Gálvez Moreno

UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

## Resumen

El insulinoma es el tumor neuroendocrino funcionante más común del páncreas. La resección quirúrgica es curativa en la mayoría de los casos; una adecuada localización preoperatoria permite una cirugía conservadora con preservación de la función pancreática endo y exocrina. Algunos autores proponen el uso de pruebas invasivas solo en aquellos casos en los que la localización no sea posible con técnicas convencionales, mientras que otros se decantan por su realización previa a la intervención quirúrgica de manera rutinaria. Se describe el caso de un paciente con diagnóstico clínico y bioquímico de hiperinsulinismo endógeno con localización del tumor mediante pruebas de imagen convencional. La lesión identificada correspondía a un lipoma; el uso de la ecografía intraoperatoria permitió la localización posterior y la exéresis del tumor, sin embargo fue necesario realizar una pancreatometomía corporocaudal con esplenectomía por necrosis pancreática debido a la duración de la cirugía. La realización sistemática de pruebas invasivas, como la estimulación intraarterial con calcio y la ecografía pancreática intraoperatoria, podrían mejorar la precisión diagnóstica de localización preoperatoria del insulinoma y disminuir la tasa de complicaciones y la morbilidad asociada.

(Nutr Hosp. 2015;32:426-429)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8925

Palabras clave: *Insulinoma. Estimulación intraarterial de calcio. Ecografía intraoperatoria. Complicaciones.*

## Introducción

El insulinoma es el tumor neuroendocrino funcionante más común del páncreas, representa la causa más frecuente de hipoglucemias en adultos sanos después de la hipoglucemia facticia. Una determinación de glucemia sérica inferior a 2.5 mmol/L (45 mg/dL), con

## INVASIVE TECHNIQUES AND INTRAOPERATIVE ECHOGRAPHY IN THE LOCALIZATION OF INSULINOMAS; A CASE REPORT

### Abstract

The insulinoma is the most common pancreatic neuroendocrine tumor. Surgery is curative in most cases, an appropriate preoperative localization allows a minimal invasive surgical technique for keeping the exo and endocrine function of the pancreas. Some authors suggest the use of invasive localization techniques just in cases with non-identified tumor lesion, others recommend their routinely use. We describe a case with clinical and biochemical diagnosis of insulinoma, conventional image studies revealed a tumor image in the pancreas which corresponded to a lipoma, the intraoperative ultrasound allowed the localization of the real tumor, but body-tail pancreatotomy was performed due to pancreatic necrosis in relation with the duration of the surgery. The systematic use of invasive localization techniques as the intra-arterial calcium stimulation and the pancreatic intraoperative ultrasound would allow a better localization of insulinoma for avoiding complications and associated morbidity.

(Nutr Hosp. 2015;32:426-429)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8925

Key words: *Insulinoma. Intra-arterial calcium stimulation. Pancreatic intraoperative ultrasound. Complications.*

una insulinemia superior a 6 uU/mL (43 pmol/L por radioinmunoensayo o 3 uU/mL por inmunoquimioluminiscencia, junto a unos niveles de péptido C superiores a 200 pmol/L, con un test de sulfonilureas plasmáticas negativo, establece el diagnóstico<sup>1,2</sup>. Su frecuencia es de 4 casos por cada millón de habitantes al año, afecta a ambos sexos por igual, con una mayor incidencia entre la tercera y sexta décadas de la vida. Un 5-10% de ellos forma parte de una neoplasia endocrina múltiple de tipo 1 (MEN1) o tienen un comportamiento maligno. Su localización extrapancreática es poco común, siendo más frecuente en la pared duodenal<sup>2,3</sup>.

La resección quirúrgica es curativa en la mayoría de los casos, una adecuada localización preoperatoria permite una cirugía conservadora con preservación de

**Correspondencia:** Aura D. Herrera-Martínez.  
UGC Endocrinología y Nutrición.  
Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.  
E-mail: aurita.dhm@gmail.com

Recibido: 9-III-2015.

Aceptado: 8-IV-2015.

la función pancreática endo y exocrina, disminuyendo a la vez la tasa de complicaciones asociadas y la tasa de reintervenciones<sup>4</sup>. Se ha descrito una localización errónea hasta en el 75% de los casos dependiendo de la técnica utilizada; aunque en los últimos años este resultado ha mejorado gracias a la mejora de las técnicas de imagen. Sin embargo, continúa siendo difícil localizar los tumores menores de 2 cm<sup>5</sup>. Ante esta situación se han descrito procedimientos invasivos para la confirmación pre-quirúrgica del hiperinsulinismo endógeno, como es el caso del cateterismo selectivo de arterias pancreáticas con estimulación intraarterial de calcio<sup>4,5</sup> la realización de ultrasonografía endoscópica<sup>6</sup>. Sin embargo, la ecografía represente probablemente el mejor método de localización intraoperatoria de un insulinooma de cara a una resección quirúrgica exitosa. La secuencia de pruebas diagnósticas en el caso de este tumor no se encuentran protocolizadas. Algunos autores proponen el uso de pruebas invasivas sólo en aquellos casos cuya localización no es posible con técnicas convencionales<sup>5,7</sup>, mientras que otros se decantan por su realización previa a la intervención quirúrgica de manera rutinaria<sup>8</sup>.

Presentamos el caso de un paciente con un insulinooma cuya localización prequirúrgica mediante técnicas de imagen detectó inicialmente un lipoma, permitiéndose finalmente la resección del insulinooma tras su localización ecográfica intraoperatoria.

### Caso clínico

Se trata de un varón de 57 años de edad sin antecedentes personales familiares de interés, sin tratamiento de manera habitual e ingresado por haber presentado

síntomas neuroglucopénicos mientras conducía, coincidiendo con una determinación de glucemia capilar de 50 mg/dL. Su exploración física fue anodina. Se inició un test de ayuno que se positivizó a las 5 horas de su inicio, detectándose una glucemia venosa de 41 mg/dL, coincidentes con unos niveles de insulinemia de 15,2 mU/L, péptido C de 1,37 pmol/mL y determinación negativa de sulfonilureas en sangre. Se realizó una tomografía computarizada abdominal con contraste que reporta la presencia de una lesión nodular corporocaudal compatible con un insulinooma de 6 mm (Fig. 1 y 2). Una resonancia magnética nuclear realizada posteriormente permitió la confirmación de la imagen sin aportar nueva información diagnóstica.

Se procedió a realizar la enucleación por laparotomía según la localización de las pruebas de imagen. La biopsia intraoperatoria de la lesión informó el resultado de tejido adiposo, correspondiente a un lipoma. Seguidamente se realizó una ecografía pancreática intraoperatoria que detectó una lesión nodular de 1 cm de diámetro localizada en el cuerpo pancreático, que permitió su enucleación. El resultado del estudio intraoperatorio de la pieza quirúrgica correspondió a un tumor neuroendocrino compatible con insulinooma. El paciente tenía una insulinemia basal al momento de empezar la cirugía de 7,4 mU/L, con un descenso a 2,3 mU/L tras la enucleación y un control a los 15 minutos de 0,9 mU/L. Una vez confirmada la anatomía patológica de manera intraoperatoria fue necesaria la realización de una pancreatectomía distal con esplenectomía debido a cambios necróticos en el aspecto de ambas estructuras. El paciente tuvo una evolución clínica satisfactoria, con desaparición de las hipoglucemias sin necesidad de soporte intravenoso de glucosa. Como complicaciones presentó una fistula pancreática

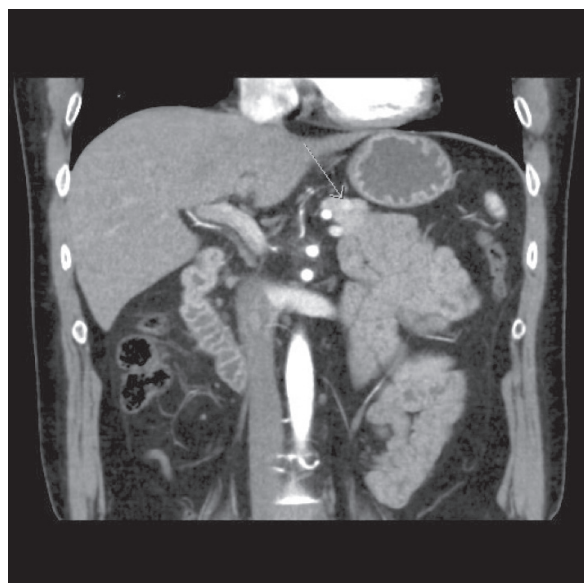


Fig. 1.—Corte coronal de TC en el que se observa lesión nodular córporocaudal compatible con insulinooma de 6 mm.

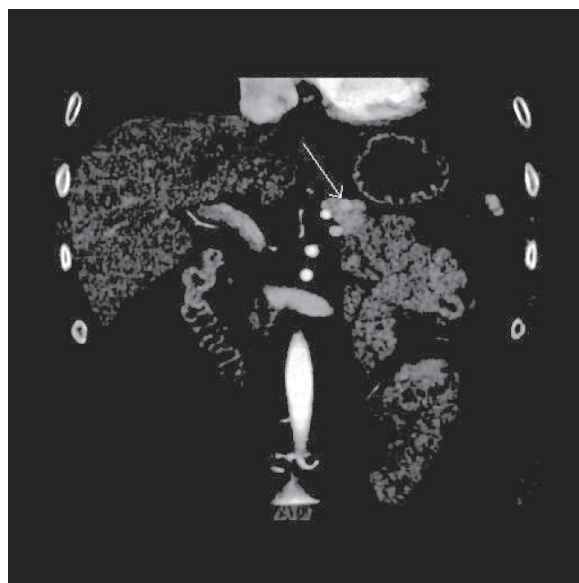


Fig. 2.—Corte coronal con ventanas cerradas en el que se confirma lesión nodular córporocaudal compatible con insulinooma.

de bajo gasto que se manejó de manera conservadora y una diabetes mellitus que requirió dosis bajas de insulina basal.

## Discusión

El presente caso nos muestra que la prueba de imagen no pudo localizar el insulinoma, detectando una lesión diferente correspondiente a un lipoma. Precisó, por tanto, la realización de una ecografía intraoperatoria del páncreas para su localización. Aunque el cateterismo selectivo de arterias pancreáticas con estimulación intraarterial de calcio no hubiera cambiado en este caso el tipo de cirugía dada la ubicación de ambas lesiones en el cuerpo pancreático, sí hubiera influido en ello si la localización del insulinoma hubiera sido la cabeza pancreática.

La localización preoperatoria de un insulinoma ha sido a lo largo de muchos años motivo de debate entre especialistas. Las técnicas no invasivas tienen una tasa de localización de hasta el 75% en algunas series, aunque su uso en combinación con procedimientos invasivos aumentan la certeza de su diagnóstico<sup>9</sup>. Sin embargo, todavía no se ha generalizado el uso rutinario de los métodos invasivos cuando una técnica de imagen consigue localizar el insulinoma, provocando debate sobre su conveniencia antes de la intervención quirúrgica de un paciente con este tipo de lesión.

El uso de la estimulación intraarterial de calcio representa uno de los métodos más fiables para la localización de los insulinomas<sup>5,10</sup>. Este estudio se basa en la concepción de que el tumor tendrá una arteria dominante cuyo cateterismo permitirá detectar el efecto del calcio sobre las células tumorales (incremento de la insulinemia en al menos el doble en los niveles basales), su sensibilidad global alcanza el 80% aproximadamente, con un rango que varía desde 57 al 100% dependiendo de la serie consultada<sup>5,10</sup>. Es el método más sensible de localización preoperatoria del insulinoma, comparada con la ecografía abdominal, la tomografía computarizada helicoidal y la resonancia magnética<sup>11</sup>. En algunos centros, se prefiere el uso de ultrasonografía endoscópica para la localización de insulinomas, con una sensibilidad similar a la estimulación intraarterial de calcio, sin embargo, ésta disminuye considerablemente en lesiones localizadas en la cola del páncreas hasta un 37-50%<sup>5</sup>. Ambas técnicas son invasivas, dependen en gran medida de la experiencia de quien las realice y de su disponibilidad en el centro asistencial.

La utilización de la ecografía intraoperatoria es fundamental en la cirugía de estos tumores, se ha reportado que su combinación junto a la palpación de un cirujano experto permitiría localizar hasta el 100% de los insulinomas. Esta técnica tiene una sensibilidad del 95%, sin embargo depende del tamaño del tumor y de la experiencia del cirujano<sup>12</sup>.

En nuestro hospital tenemos experiencia en la utilización de la estimulación intraarterial con calcio con buenos resultados; sin embargo, su uso se había limitado a aquellos casos en los que las técnicas no invasivas no permitían la localización del tumor<sup>4</sup>. Su uso en este caso no habría cambiado el tipo de resección quirúrgica porque el insulinoma y el lipoma tenían la misma ubicación. Sin embargo, en el supuesto caso de un insulinoma localizado en la cabeza del páncreas, la cirugía no hubiese sido curativa, requiriendo completarla con una pancreatectomía total en un segundo tiempo, con la consiguiente morbilidad que implica. Es por ello que el uso sistemático de la estimulación intraarterial con calcio probablemente sea necesario incluso en aquellos casos con localización por pruebas de imagen, lo que permitiría comprobar los resultados de los métodos no invasivos. Además, su combinación con la ecografía intraoperatoria representaría la mejor estrategia para una cirugía mínimamente invasiva con una mejor tasa de curación, una resección mínima de tejido pancreático, una morbimortalidad perioperatoria menor y un menor riesgo de afectación de la función endocrina y exocrina pancreática. No hemos encontrado en la literatura estudios sobre la eficacia del uso sistemático de la estimulación intraarterial con calcio en la localización del insulinoma. Se necesitan estudios prospectivos que comparen la precisión diagnóstica de localización de la estimulación intraarterial con calcio de manera sistemática y su uso sólo en caso de prueba de imagen negativa.

En conclusión, la realización rutinaria de la estimulación intraarterial con calcio en centros con experiencia, en combinación con el uso sistemático de la ecografía pancreática durante el acto quirúrgico, podría mejorar la precisión diagnóstica de localización preoperatoria del insulinoma, si bien son necesarios estudios prospectivos que aporten evidencia al respecto.

## Referencias

1. Metz DC, Jensen RT. Gastrointestinal neuroendocrine tumors: pancreatic endocrine tumors. *Gastroenterology* 2008;135(5):1469-92.
2. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM, Seaquist ER, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2009;94(3):709-28.
3. Okabayashi T, Shima Y, Sumiyoshi T, Kozuki A, Ito S, Ogawa Y, et al. Diagnosis and management of insulinoma. *World journal of gastroenterology: WJG* 2013;19(6):829-37.
4. Palomares R, Zurera L, Galvez MA, Tofe S, Canis M, Benito P. [Utility of arteriography with selective arterial calcium injection for the diagnosis of insulinoma]. *Medicina clinica* 2002;119(15):568-70.
5. Guettier JM, Kam A, Chang R, Skarulis MC, Cochran C, Alexander HR, et al. Localization of insulinomas to regions of the pancreas by intraarterial calcium stimulation: the NIH experience. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2009;94(4):1074-80.
6. Kann PH, Rothmund M, Zielke A. Endoscopic ultrasound imaging of insulinomas: limitations and clinical relevance. Experi-



- mental and clinical endocrinology & diabetes: official journal, *German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association* 2005;113(8):471-4.
7. Druce MR, Muthuppalaniappan VM, O'Leary B, Chew SL, Drake WM, Monson JP, et al. Diagnosis and localisation of insulinoma: the value of modern magnetic resonance imaging in conjunction with calcium stimulation catheterisation. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies* 2010;162(5):971-8.
  8. Tseng LM, Chen JY, Won JG, Tseng HS, Yang AH, Wang SE, et al. The role of intra-arterial calcium stimulation test with hepatic venous sampling (IACS) in the management of occult insulinomas. *Annals of surgical oncology*. 2007;14(7):2121-7.
  9. Placzkowski KA, Vella A, Thompson GB, Grant CS, Reading CC, Charboneau JW, et al. Secular trends in the presentation and management of functioning insulinoma at the Mayo Clinic, 1987-2007. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2009;94(4):1069-73.
  10. Tavcar I, Kikovic S, Bezmarevic M, Rusovic S, Perisic N, Mirkovic D, et al. A 60-year experience in the treatment of pancreatic insulinoma in the Military Medical Academy, Belgrade, Serbia. *Vojnosanitetski pregled Military-medical and pharmaceutical review* 2014;71(3):293-7.
  11. Kirchhoff TD, Merkesdal S, Frericks B, Brabant G, Scheumann G, Galanski M, Chavan A. [Intraarterial calcium stimulation (ASVS) for pancreatic insulinoma: comparison of preoperative localization procedures] *Radiologie* 2003 Apr;43(4):301-5.
  12. Kuzin NM, Egorov AV, Kondrashin SA, Lotov AN, Kuznetsov NS, Majorova JB. Preoperative and intraoperative topographic diagnosis of insulinomas. *World journal of surgery* 1998;22(6):593-7; discussion 7-8.



## Caso clínico

# Fallo hepático fulminante a largo plazo en pacientes sometidos a bypass gástrico por obesidad mórbida

M.<sup>a</sup> Ángeles Mayo Ossorio<sup>1</sup>, José Manuel Pacheco García<sup>1</sup>, Daniel Pérez Gomar<sup>1</sup>, M.<sup>a</sup> del Carmen Bazán Hinojo<sup>1</sup>, Francisco Javier Vélchez López<sup>2</sup>, Manuel Aguilar Diosdad<sup>2</sup> y José Luis Fernández Serrano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UGC Cirugía General y del Aparato digestivo Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. <sup>2</sup>UCG Endocrinología y nutrición Hospital Universitario Puerta de Mar, Cádiz, España.

## Resumen

La obesidad mórbida es un factor de riesgo para numerosas enfermedades, incluidas las enfermedades hepáticas, siendo la incidencia de esteatosis hepática de un 70 a 80%. Aunque el tratamiento quirúrgico es eficaz en la reducción del peso, sus efectos sobre el hígado no se han establecido convincentemente. Presentamos dos casos de pacientes intervenidas de cirugía bariátrica y que presentaron un fallo hepático fulminante con resultado de muerte.

**Material y método:** caso clínico n.º 1: mujer de 36 años intervenida de obesidad en 1995 con gastroplastia vertical anillada con IMC 52,5 que tras reganancia ponderal posterior se realiza cirugía de revisión en 2009, realizándose by-pass gástrico distal. **Caso clínico n.º 2:** mujer de 42 años intervenida de obesidad en 2009 mediante by-pass gástrico distal con IMC de 51 y colocación de malla profiláctica de composix kugel midline. A los tres años con buena pérdida ponderal presenta absceso de pared por fístula enterocutánea y se interviene quirúrgicamente, extrayendo malla, identificándose dos fístulas en asa alimentaria y común que se extirpan y se realiza nueva anastomosis.

**Resultados:** caso clínico n.º 1: a los dos meses de la cirugía de revisión inicia cuadro de vómitos secundarios a estenosis de anastomosis gastroyeyunal que se trata mediante dilatación, y cuadro de ictericia progresiva, ascitis y encefalopatía por fallo hepático fulminante con resultado de muerte. **Caso clínico n.º 2:** en el postoperatorio inmediato inicia incremento del débito del drenaje, así como ascenso de enzimas de citolisis hepática y coagulopatía. Se reinterviene por sospecha de fuga anastomótica y sepsis abdominal, desarrollando fallo hepático fulminante con coagulopatía y encefalopatía que se trata mediante sistema MARS, falleciendo a las cuatro horas de la instauración de la terapia.

**Conclusiones:** si bien las técnicas quirúrgicas actuales de cirugía bariátrica se consideran bastante seguras, se han presentado casos de fallo hepático, sin estar claro si esto se relacionaría con la progresión de una esteatohepatitis preexistente, o bien pudiera haber otros factores favorecedores relacionados con la cirugía. De los tratamientos disponibles, el trasplante hepático ortotópico de emergencia es una de las mejores intervenciones. En el

## LONG-TERM FULMINANT HEPATIC FAILURE IN PATIENTS UNDERGOING GASTRIC BYPASS FOR MORBID OBESITY

## Abstract

Morbid obesity is a risk factor for numerous diseases including liver disease with an incidence of hepatic steatosis from 70 to 80%. Although surgical treatment is effective in reducing weight, its effects on the liver have not been established convincingly. We report 2 cases of patients with bariatric surgery and who had a fulminant hepatic failure resulting in death.

**Methods:** case N.º 1: a 36-year-obesity intervened in 1995 with VBG with BMI 52.5 to regain weight back after revision surgery is performed in 2009 performed distal gastric bypass. **Case N.º 2:** 42 Woman surgery for obesity in 2009 by distal gastric bypass with a BMI of 51 and placement of prophylactic Composix kugel midline mesh. After 3 years with good weight loss, presents abscess wall and enterocutaneous fistula he was surgically intervene. extracting mesh, identifying themselves two fistulas in alimentary and common intestinals loops that are removed and new anastomosis was performed.

**Results:** case N.º 1: at 2 months of revision surgery, the patient starts vomiting secondary to stenosis of gastrojejunostomy anastomosis and symptoms of progressive jaundice, ascites and encephalopathy fulminant hepatic failure resulting in death. **Case N.º 2:** in the immediate postoperative period starts increased drainage of debit and rise of liver enzymes cytolysis and coagulopathy. It reinterviene on suspicion of anastomotic leak and abdominal Sepsis, developing fulminant hepatic failure with coagulopathy and encephalopathy is treated by MARS system, and died within 4 hours of the onset of therapy.

**Conclusions:** although current surgical techniques of bariatric surgery are considered quite safe, there have been cases of hepatic failure, unclear whether this would relate to the progression of a preexisting steatohepatitis, or may have other predisposing factors related to surgery. Treatments available, the emergency orthotopic li-

**Correspondencia:** M.<sup>a</sup> de los Ángeles Mayo Ossorio.  
Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.  
C/ Manuel Álvarez nº 18, 11500 El Puerto de Santa María, Cádiz.  
E-mail: marimayoo@gmail.com.

Recibido: 24-IV-2015.

Aceptado: 27-V-2015.

caso de nuestras pacientes la evolución fue fatal, desencadenando la muerte de ambas. Ambos casos presentan un shock séptico con cultivos de líquido ascítico positivo a microorganismos multirresistentes, y ambas presentaron cirugías de revisión. Lamentablemente se desconocen los factores que pueden influir en que tras la cirugía bariátrica ocurran este tipo de complicaciones, y probablemente será motivo de estudios futuros.

(Nutr Hosp. 2015;32:430-434)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9174

Palabras clave: *Obesidad. Esteatosis hepática. Bypass-gástrico. Fallo hepático. Cirugía bariátrica.*

## Introducción

La obesidad mórbida es uno de los problemas de salud mas preocupantes del siglo XXI. Su abordaje terapéutico está dirigido a mejorar o eliminar las comorbilidades asociadas y disminuir el impacto de las futuras complicaciones relacionadas con el exceso de peso<sup>1</sup>. Se relaciona con un descenso de la esperanza de vida de entre 5 y 20 años ya que se asocia a numerosas enfermedades incluidas las enfermedades hepáticas, siendo la incidencia de esteatosis hepáticas de un 70%<sup>2,3</sup>. En pacientes con obesidad mórbida refractaria al tratamiento médico, la cirugía bariátrica, aunque no exenta de riesgos, se postula como un tratamiento eficaz en la consecución de una importante pérdida ponderal, y en la remisión o reducción de la mayor parte de las comorbilidades asociadas<sup>1</sup>.

La Esteatohepatitis no alcohólica se ha convertido en la causa más común de enfermedad hepática crónica en todo el mundo<sup>4</sup>. Suele mejorar con la cirugía bariátrica<sup>5</sup>, pero en ocasiones puede aparecer después de la intervención<sup>6</sup>.

Las características histológicas de la Esteatohepatitis no alcohólica (esteatosis, actividad necro-inflamatoria y fibrosis portal) son similares a los encontrados en otras situaciones tales como enfermedades del hígado después de un bypass yeyuno-ileal y el hígado graso no alcohólico. Los mecanismos de lesión en la obesidad mórbida permanecen indefinidos y el riesgo de progresión a cirrosis es controvertido<sup>7</sup>.

Por otro lado, la Cirrosis conocida o no, no es necesariamente una contraindicación absoluta para la cirugía bariátrica, siempre y cuando haya una buena función hepática y sin evidencia de hipertensión portal severa. Se ha demostrado que la Cirrosis relacionada con Esteatohepatitis no alcohólica mejora con todas las formas de cirugía bariátrica, pero la mejor opción en muchos de estos pacientes parece ser un procedimiento restrictivo<sup>8</sup>.

El modelo conceptual de aparición de Esteatohepatitis no alcohólica que padecen estos enfermos parece ser causada, por un lado, por el acumulo graso en los hepatocitos como primer punto y el desarrollo de una respuesta inflamatoria en un segundo punto<sup>9,10,11,12</sup>. El acumulo graso en los hepatocitos hace al hígado más

vulnerable a cualquier agresión. Aunque la cirugía bariátrica ha demostrado ser eficaz en la reducción del peso, sus efectos sobre el hígado no se han establecido convincentemente.

(Nutr Hosp. 2015;32:430-434)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9174

Key words: *Obesity. Hepatic steatosis. Gastric bypass. Liver failure. Bariatric surgery.*

vulnerable a cualquier agresión. Aunque la cirugía bariátrica ha demostrado ser eficaz en la reducción del peso, sus efectos sobre el hígado no se han establecido convincentemente.

El fallo hepático agudo (FHA) es una enfermedad poco común pero catastrófica, con una tasa de mortalidad de hasta el 85%<sup>13</sup>. Este se presentaba con relativa frecuencia en los bypass yeyunoileales, hasta en un 10% de los pacientes<sup>14,15</sup>. Siendo actualmente una técnica en desuso<sup>16,17</sup>.

Aunque la lesión hepática en pacientes tratados con los más recientes procedimientos quirúrgicos bariátricos (Bypass gástrico, Banda gástrica, Gastrectomía vertical) mejora a corto plazo<sup>18,19,20</sup>, existen sospechas de la progresión de la fibrosis hepáticas, pero no existen datos de seguimiento a largo plazo mediante biopsia hepáticas consecutiva y sólo los estudios prospectivos a largo plazo pueden determinar si la cirugía bariátrica exacerba o mejora la progresión de la fibrosis.

## Casos clínicos

*Caso clínico nº 1:* Mujer de 36 años intervenida en 1995 de cirugía bariátrica mediante Gastroplastia vertical anillada y colecistectomía (peso 141 kg, Talla 160 cm, IMC 55,2 kg/m<sup>2</sup>), que presentó reganancia ponderal hasta recuperar el peso previo y se reintervino en 2009 realizándose conversión a Bypass gástrico distal (asa común a 75 cm de la válvula ileocecal y asa biliopancreática a 50 cm de ángulo de Treitz) sin complicaciones inmediatas observándose en la cirugía esteatosis hepáticas importante. A los dos meses de la intervención presenta vómitos postprandiales, con pérdida ponderal de 40 kg. Ingresa en el servicio de Endocrinología por vómitos, desnutrición moderada e ictericia y se realiza endoscopia digestiva alta apreciándose estenosis de la anastomosis gastroyeunal y realizándose dilatación de la misma mediante endoscopia presentando la paciente mejoría clínica. Se descarta patología biliar tras estudio por digestivo y prueba de imagen (TAC: cambios postquirúrgicos de bypass gástrico, colecistectomía, esteatosis hepática severa con discreta

hepatomegalia). Al mes la paciente reingresa en otro centro hospitalario por vómitos, dolor abdominal e ictericia, realizándose ecografía en que se aprecia líquido libre peritoneal y esteatosis hepática, así como nueva estenosis de Anastomosis gastroyeyunal. Analíticamente presenta elevación de enzimas hepáticas y bilirrubina (GOT 320, GPT 1203, LDH 5560, BT 5,2). Ingresar en UCI por coma, y shock séptico con fallo hepático agudo. Se toman muestras de líquido ascítico cultivándose dos especies distintas de *E. Coli* multiresistentes y fallece al mes del ingreso en UCI con el diagnóstico de fallo hepático agudo en el contexto de una sepsis.

**Caso clínico n° 2:** Mujer de 40 años con AP: Anemia por trastornos crónicos, Obesidad Mórbida y fumadora, que es intervenida en 2010 (Peso 150 kg IMC 58) realizándose Bypass gástrico distal (asa común a 75 cm de válvula ileocecal, y asa BP a 50 cm de ángulo de Tteitz), con cierre profiláctico de la laparotomía con malla de Composix kugel midline®, con buena evolución postoperatoria y adecuada pérdida ponderal. A los 3 años de la cirugía acude por absceso de pared abdominal en relación con la malla. Se realiza Tránsito intestinal baritado y TAC que confirman la presencia de colección de pared abdominal sobre la malla que está en contacto con asas de intestino delgado. Con el diagnóstico de fistula entérica y absceso de pared abdominal se interviene quirúrgicamente a la paciente, identificándose infección de sitio quirúrgico por malla quirúrgica de Composix Kugel midline® con dos perforaciones intestinales adheridas a la superficie de polipropileno de la misma. Una de las perforaciones a nivel del asa alimentaria a 30 cm de la anastomosis gastroyeyunal y otra en asa común a 20 cm de válvula ileocecal. Se realiza la extracción de la malla y resección y anastomosis de las zonas afectadas sin modificar la técnica bariátrica previamente realizada. En el postoperatorio presenta un incremento del débito del drenaje a las 48 h con aspecto turbio del mismo y elevación de enzimas Hepáticas (GPT 132, GOT 719 y LDH 2491) sin elevación de bilirrubina, así como seroma sobreinfectado de pared abdominal. No presenta ictericia. Se sospecha fuga de las anastomosis realizadas en la cirugía y se realiza TAC abdominal con contraste oral que descarta la existencia de fuga, pero indica la presencia de colecciones intraabdominales abscesificadas así como hepatomegalia. La paciente presenta shock séptico por lo que se reinterviene, apreciándose hepatomegalia, hígado de estasis, y ascitis contaminada que se drena tras tomar muestras para cultivo que fueron positivos para *E. coli* y *K. Pneumoniae* productoras de BLEE (Beta-lactamasas de espectro extendido). La paciente en el postoperatorio desarrolla fallo hepático con coagulopatía y datos de cistolisis extremas (GPT 514, GOT 4924 y LDH 10.180) que no mejoran con medidas de soporte por lo que se decide instaurar de forma profiláctica terapia MARS, falleciendo a las 4 horas de instauración de la misma.

## Discusión

La enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHG-NA) es una entidad frecuente en pacientes con obesidad mórbida<sup>21</sup>. La cirugía bariátrica se ha constituido en una excelente alternativa de tratamiento de la obesidad consiguiendo la reducción de peso, beneficios metabólicos y también disminuya la mortalidad de estos pacientes<sup>22</sup>. Si bien las técnicas quirúrgicas actuales se consideran bastante seguras, se han presentado casos de fallo hepático<sup>16,17</sup>. No está claro si esto se relacionaría con la progresión de una Esteatohepatitis preexistente, o bien pudiera haber otros factores favorecedores hormonales, autoinmunes y/o inflamatorios, relacionados con la cirugía<sup>9</sup>.

Existen pocos casos de fallo hepático fulminante tras cirugía bariátrica, y la mayoría de ellos se relacionan con la Diversión Biliopancreática<sup>16</sup> y el Bypass yeyunoileal<sup>23</sup>.

Geerts y colaboradores en su estudio multicéntrico sobre trasplante hepático tras cirugía bariátrica por fallo hepático<sup>24</sup>, comunican que 176 pacientes presentaron fallo hepático tras cirugía bariátrica (175 presentaron fallo hepático subagudo y 1 crónico). 10 pacientes fueron incluidos en trasplante hepático. De ellos, 9 habían sido sometidos a derivación biliopancreática según la técnica de Scopinaro y a uno de ellos se le había realizado un bypass yeyunoileal. El tiempo medio de aparición del fallo hepático fue de 5 años en esta serie. Sgambato<sup>13</sup>, describe un caso de trasplante hepático en paciente con fallo hepático sometido a bypass biliointestinal con buen resultado.

De todas las técnicas descritas, el fallo hepático fulminante en pacientes sometidos a cirugía bariátrica, es anecdótico en el caso del bypass gástrico, no encontrando ningún caso publicado.

La causa final del fallo hepático fulminante se relaciona con 3 condiciones primordiales:

- 1- El deterioro de la función hepática en el preoperatorio (grado de Esteatosis Hepática o existencia de esteatohepatitis no alcohólica).
- 2- Reducción de la ingesta de proteínas en el postoperatorio.
- 3- El grado de malabsorción.

Por otro lado, sabemos que en la mayoría de las enfermedades hepáticas (cirrosis, esteatohepatitis no alcohólica, la hepatitis fulminante o el trasplante hepático) se producen cambios en la microbiótica intestinal, el aumento de la permeabilidad intestinal, alteraciones del sistema inmune y modificaciones en la respuesta inflamatoria<sup>25</sup>. La alteración de la microbiótica intestinal, se relaciona directamente con la translocación bacteriana y esta a su vez es un factor destacado en la patogénica de las frecuentes infecciones bacterianas en la cirrosis, la insuficiencia hepática fulminante y el trasplante hepático. Con la translocación bacteriana, se producen una respuesta inflamatoria inadecuada que



contribuye al daño celular y alteraciones hemodinámicas y renales que favorecen la aparición de complicaciones como el deterioro de la función hepática, la ascitis, la insuficiencia renal, la hemorragia digestiva o la encefalopatía hepática<sup>25</sup>.

De los tratamientos disponibles para esta catastrófica complicación, el trasplante hepático ortotópico de emergencia es una de las mejores intervenciones<sup>13,16</sup>. En la última década han aparecido nuevos métodos de soporte hepático extracorpóreo y que se conocen como hígados bioartificiales<sup>26</sup>.

Nuestros casos presentaban esteatosis hepática importante preoperatoriamente constatados por las pruebas de imagen. En el caso de la primera paciente tras la segunda intervención presentó desnutrición moderada como consecuencia de los vómitos secundarios a la estenosis de la anastomosis gastroyeyunal. Además en ambos casos el componente malabsortivo era mayor al tratarse de un bypass gástrico distal (asa común a 75 cm de válvula ileocecal), y ambas fueron sometidas a una reintervención quirúrgica (reconversión de técnica bariátrica fallida en el primer caso, e infección de malla en el segundo caso) que pudo favorecer la aparición del fallo hepático como consecuencia de la respuesta inflamatoria sistémica<sup>25</sup>.

En el caso de nuestras pacientes el fallo hepático se presentó a los dos meses de la reintervención en el primer caso y a las 7 días de la cirugía en el segundo caso. La evolución fue fatal desencadenando la muerte de ambas. En los dos casos se produjo shock séptico con cultivos de líquido ascítico positivo a microorganismos multiresistentes. En el segundo caso y ante la imposibilidad de trasplante hepático se instauró terapia MARS de forma profiláctica, pero la paciente presentó coagulopatía y fallo multiorgánico que determinaron su fallecimiento.

## Conclusiones

El fallo hepático fulminante es muy raro en los pacientes sometidos a bypass gástrico por obesidad mórbida. Existen muy pocos casos publicados en la literatura y la mayoría de ellos hacen referencia a las técnicas malabsortivas, y no existen publicaciones sobre esta complicación como consecuencia del bypass gástrico. En nuestra serie de 315 pacientes sometidos a cirugía bariátrica, 139 casos fueron sometidos a bypass gástrico distal, presentándose fallo hepático en dos casos (1,4%). En ambos casos la complicación apareció tras una segunda cirugía.

Debemos tener siempre presente esta grave complicación, sobre todo en los pacientes en que se detecte la aparición o aumento de los datos clínicos y analíticos de insuficiencia hepática y coagulopatía sobre todo en el contexto de una reintervención.

Además del tratamiento nutricional y el tratamiento médico, se debe si es posible, revertir el bypass deshaciendo componente malabsortivo y respetando el

componente restrictivo, en al caso de que el paciente pueda ser sometido a un trasplante hepático, este deberá ser la opción sobre todo en los casos de insuficiencia hepática crónica.

Lamentablemente se desconocen los factores que pueden influir en que tras la cirugía ocurran este tipo de complicaciones, y probablemente será motivo de estudios futuros en la medida que la cirugía bariátrica se ha masificado y, por lo tanto, es esperable que puedan aparecer más casos como los que aquí presentamos.

## Referencias

1. I. Mateo Gavira, FJ. Vélchez López, M. Cayón Blanco, A. García Valero, L. Escobar Jiménez, M. A. Mayo Ossorio, J. M. Pacheco García, J. M. Vázquez Gallego y M. Aguilar Diosdado. Efecto del bypass gástrico sobre el riesgo cardiovascular y la calidad de vida en pacientes con obesidad mórbida. *Nutr Hosp* 2014;29(3):508-512.
2. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003; 37: 1202-19.
3. Wanless IR, Lentz JS. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology* 1990; 12: 1106-10.
4. Kohan M, López D, Bott G, et al. Steatohepatic cirrhosis in a morbidly obese patient. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1999;29:271.
5. A. E. Pontiroli; with collaboration of A. Benetti, L. Folini, C. Merlotti, and F. Frigè. Other aspects of bariatric surgery: liver steatosis, ferritin and cholesterol metabolism. *Nutr Hosp* 2013;28(Supl. 2):104-108.
6. Gholam PM, Kotler DP, Flancbaum LJ. Liver pathology in morbidly obese patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obes Surg* 2002;12:49-51.
7. Moretto M, Kupski C, Mottin CC, et al. Hepatic steatosis in patients undergoing bariatric surgery and its relationship to body mass index and co-morbidities. *Obes Surg* 2003;13:622-4.
8. Barreto J.C., Sarr M.G., Swain J.M. Bariatric Surgery in Patients with Liver Cirrhosis and Portal Hypertension. *Bariatric times. Surgical Perspective. Online edition* 2009. July.
9. Teli MR, Day CP, Burt AD, Bennett MK, James OF. Determinants of progression to cirrhosis or fibrosis in pure alcoholic fatty liver. *Lancet* 1995;346:987-990.
10. Adams LA, Sanderson S, Lindor KD, Angulo P. The histological course of nonalcoholic fatty liver disease: a longitudinal study of 103 patients with sequential liver biopsies. *J Hepatol* 2005;42: 132-138.
11. Neuschwanter-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD single topic conference. *Hepatology* 2003;37:1202-1219.
12. Anty R, Bekri S, Luciani N, et al. The inflammatory C-reactive protein is increased in both liver and adipose tissue in severely obese patients independently from metabolic syndrome, Type 2 diabetes, and NASH. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1824-1833.
13. Samuel D, Bismuth H. Liver transplantation in patients with fulminant hepatitis. Maddrey WC, Schiff ER, Sorrell MF, editors. *Transplantation of the liver. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins* 2001: 361-369.
14. Requarth JA, Burchard KW, Colacchio TA, et al. Long-term morbidity following jejunoileal bypass. The continuing potential need for surgical reversal. *Arch Surg* 130:318, 1995.
15. Lowell JA, Shenoy S, Ghalib R, et al. Liver transplantation after jejunoileal bypass for morbid obesity. *J Am Coll Surg* 185:123, 1997.
16. Castillo J, Fabrega E, Escalante CF, et al. Liver transplantation in a case of steatohepatitis and subacute hepatic failure after biliopancreatic diversion for morbid obesity. *Obes Surg* 2001;11: 640-642.



17. Grimm IS, Schindler W, Haluszka O. Steatohepatitis and fatal hepatic failure after biliopancreatic diversion. *Am J Gastroenterol* 1992;87:775-779.
18. Angulo P. NAFLD, obesity, and bariatric surgery. *Gastroenterology* 2006;130:1848-1852.
19. Dixon JB, Bhatal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology* 2001;121:91-100.
20. Mathurin P, Gonzalez F, Kerdraon O, et al. The evolution of severe steatosis after bariatric surgery is related to insulin resistance. *Gastroenterology* 2006;130:1617-1624.
21. Beymer C, Kowdley K, Larson A, Edmonson P, Dellinger E, Flum D. Prevalence and predictors of asymptomatic liver disease in patients undergoing gastric bypass surgery. *Arch Surg* 2003;138:1240-4.
22. Sowemimo OA, Yood SM, Courtney J, Moore J, Huang M, Ross R, et al. Natural history of morbid obesity without surgical intervention. *Surg Obes Relat Dis* 2007;3:73-7.
23. Lowell JA, Shenoy S, Ghalib R, et al. Liver transplantation after 342 jejunoileal bypass for morbid obesity. *J Am Coll Surg* 1997;185: 343 123-7.
24. Geerts A, Darius T, Chapelle T, et al. The multicenter Belgian survey 347 on liver transplantation for hepatocellular failure after bariatric 348 surgery. *Transplant Proc* 2010;42:4395-8.
25. Germán Soriano, Elisabet Sánchez y Carlos Guarner. Probióticos en las enfermedades hepáticas. *Nutr Hosp* 2013;28(3):558-563.
26. Lise LK, Jianping Liu. Bodil AN, ChristianG. Artificial and bioartificial support systems for acute and acute-on-chronic liver failure. A Systematic review. *JAMA*, January 8, 2003 Vol 289. N°2: 217-222.